

ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE
VITÓRIA - EMESCAM

ANA CLARA DE SOUZA MASTELLA
NATALIA BORTOLOTTI DURÃO

**TRICOTIODISTROFIA: RELATO DE CASO E REVISÃO DA
LITERATURA**

VITÓRIA
2015

ANA CLARA DE SOUZA MASTELLA
NATALIA BORTOLOTTI DURÃO

**TRICOTIODISTROFIA: RELATO DE CASO E REVISÃO DA
LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de médico.

Orientadora: Flávia Imbroisi Valle Errera
Coorientadora: Mariana Lacerda Reis Grenfell

VITÓRIA
2015

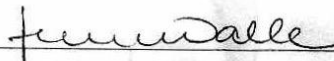
ANA CLARA DE SOUZA MASTELLA
NATALIA BORTOLOTTI DURÃO

TRICOTIODISTROFIA: RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA

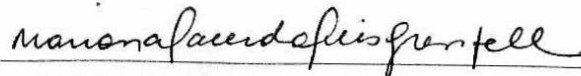
Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de médico.

Aprovado em 26 de março de 2015.

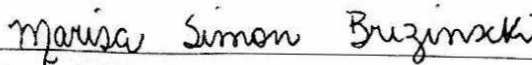
BANCA EXAMINADORA



Prof^a Flávia Imbroisi Valle Errera
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória-ES.



Prof^a Mariana Lacerda Reis Grenfell
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória-ES.



Prof^a Marisa Simon Brezinski
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória-ES.

DEDICATÓRIA

Dedico à minha família pelo apoio e confiança,
me fazendo acreditar que todos os desafios
podem ser vencidos.

Ana Clara de Souza Mastella

Dedico este trabalho a todos os meus
familiares, amigos e professores, que com
amizade e companheirismo caminharam junto
comigo nessa importante etapa.

Natalia Bortolotti Durão

AGRADECIMENTOS

Aos muitos metes que tivemos ao longo deste curso. Às nossas famílias, pelo incentivo. À Prof^ª. Dr^ª. Flávia Imbroisi Valle Errera e à Prof^ª. Dr^ª. Mariana Lacerda Reis Grenfell, por todo apoio, disponibilidade e esforço demonstrados durante o desenvolvimento deste trabalho. A todas as outras pessoas que direta ou indiretamente colaboraram com o desenvolvimento deste projeto. E, especialmente, à Maria Madalena, tia e responsável legal pelo paciente, por nos permitir relatar sua luta e sofrimento para que outros possam ser ajudados.

"Só se pode alcançar um grande êxito quando nos mantemos fiéis a nós mesmos."

(Friedrich Nietzsche)

RESUMO

Este artigo apresenta o primeiro caso de Tricotiodistrofia relatado no Brasil. Trata-se de um defeito neuroectodérmico raro, de herança autossômica recessiva, causado por mutações em genes associados a reparo do DNA e fatores de transcrição. O espectro de características clínicas varia de doença leve, manifestando apenas alterações nos cabelos, até a forma grave, que consiste em defeitos de desenvolvimento, infecções recorrentes e alta taxa de mortalidade em idade jovem. Relata-se o caso de um paciente, sexo masculino, 20 anos, que apresenta cabelos rarefeitos e quebradiços, fotossensibilidade, ictiose, genitália externa sem alterações, estatura normal para a idade, macrocefalia e grave comprometimento neurológico. Também foi realizada uma revisão na literatura, abordando epidemiologia, alterações genéticas, manifestações clínicas, métodos diagnósticos e tratamento existentes.

Palavras-chave: Síndromes de Tricotiodistrofia; Transtornos de Fotossensibilidade; Reparo de DNA.

ABSTRACT

This article presents the first case of Trichothiodystrophy reported in Brazil. This is a rare neuroectodermal disorder of autosomal recessive inheritance, caused by mutations in genes associated with DNA repair and transcription factors. The spectrum of clinical features ranging from mild illness, manifesting only changes in the hair, to the severe form, with mental and growth retardation, recurrent infections and high mortality rates in young age. We report the case of a male patient, 20-year-old, who has sparse and brittle hair, photosensitivity, ichthyosis, external genitalia without alteration, normal height for age, macrocephaly and severe neurological impairment. It was also conducted a literature review, covering epidemiology, genetic, clinical manifestations, diagnostic methods and treatments.

Keywords: Trichothiodystrophy Syndromes; Photosensitivity Disorders; DNA repair.

SUMÁRIO

1 TRICOTIODISTROFIA: RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA.....	9
1.1 FOLHA DE ROSTO	9
1.2 RESUMO.....	11
1.3 ABSTRACT.....	12
1.4 INTRODUÇÃO	13
1.5 RELATO DE CASO	14
1.6 DISCUSSÃO	17
1.7 AGRADECIMENTOS	21
1.8 REFERÊNCIAS.....	22
1.9 ILUSTRAÇÕES.....	26
1.10 ANEXO 1	29
1.11 TERMO DE APROVAÇÃO DO PROJETO PELO COMITÊ DE ÉTICA.....	31
1.12 DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSE	34
1.13 TERMOS DE CESSÃO DE DIREITO AUTORAIS	38
2 NORMAS PARA PUBLICAÇÃO NA REVISTA ANAIS BRASILEIROS DE DERMATOLOGIA	41
3 ARTIGO PUBLICADO NA REVISTA ANAIS BRASILEIROS DE DERMATOLOGIA	52

1 TRICOTIODISTROFIA: RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA

1.1 FOLHA DE ROSTO

TÍTULO:

Tricotiodistrofia: Relato de Caso e Revisão da Literatura.

Trichothiodystrophy: case report and literature review.

AUTORES:

Ana Clara de Souza Mastella

Abreviação: Mastella ACS

E-mail: acmastella@gmail.com

Natalia Bortolotti Durão

Abreviação: Durao NB

E-mail: natalia_durao@hotmail.com

Graduandas de Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória - Vitória - Espírito Santo - Brasil

Flávia Imbroisi Valle Errera

Abreviação: Errera FIV

E-mail: flavia.errera@emescam.br

Professora da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória - Vitória - Espírito Santo - Brasil

Mariana Lacerda Reis Grenfell

Abreviação: Grenfell MLR

E-mail: marilacerdamed@gmail.com

Professora da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória - Vitória - Espírito Santo - Brasil

Médica Neurologista no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória - Vitória - Espírito Santo - Brasil

LOCAL DE REALIZAÇÃO DO ESTUDO:

Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória - Vitória/ES

Rua Dr. João dos Santos Neves, 143. Vila Rubim, Vitória-ES CEP: 29.018-180.

FINANCIAMENTO:

Nenhuma fonte de financiamento.

CONFLITOS DE INTERESSES:

Os autores negam qualquer conflito de interesse.

CORRESPONDÊNCIA:

Natalia Bortolotti Durão

Alameda Hélio da Costa Ferraz, 145, apto. 901. Praia de Santa Helena, Vitória- ES

CEP: 29.055-090.

Celular: (27) 99646-6511

E-mail: natalia_durao@hotmail.com

1.2 RESUMO

Este artigo apresenta o primeiro caso de Tricotiodistrofia relatado no Brasil. Trata-se de um defeito neuroectodérmico raro, de herança autossômica recessiva, causado por mutações em genes associados a reparo do DNA e fatores de transcrição. O espectro de características clínicas varia de doença leve, manifestando apenas alterações nos cabelos, até a forma grave, que consiste em defeitos de desenvolvimento, infecções recorrentes e alta taxa de mortalidade em idade jovem. Relata-se o caso de um paciente, sexo masculino, 20 anos, que apresenta cabelos rarefeitos e quebradiços, fotossensibilidade, ictiose, genitália externa sem alterações, estatura normal para a idade, macrocefalia e grave comprometimento neurológico. Também foi realizada uma revisão na literatura, abordando epidemiologia, alterações genéticas, manifestações clínicas, métodos diagnósticos e tratamento existentes.

Palavras-chave: Síndromes de Tricotiodistrofia; Transtornos de Fotossensibilidade; Reparo de DNA.

1.3 ABSTRACT

This article presents the first case of Trichothiodystrophy reported in Brazil. This is a rare neuroectodermal disorder of autosomal recessive inheritance, caused by mutations in genes associated with DNA repair and transcription factors. The spectrum of clinical features ranging from mild illness, manifesting only changes in the hair, to the severe form, with mental and growth retardation, recurrent infections and high mortality rates in young age. We report the case of a male patient, 20-year-old, who has sparse and brittle hair, photosensitivity, ichthyosis, external genitalia without alteration, normal height for age, macrocephaly and severe neurological impairment. It was also conducted a literature review, covering epidemiology, genetic, clinical manifestations, diagnostic methods and treatments.

Keywords: Trichothiodystrophy Syndromes; Photosensitivity Disorders; DNA repair.

1.4 INTRODUÇÃO

Tricotiodistrofia (TTD) é uma doença rara de herança autossômica recessiva, caracterizada principalmente por cabelos ralos, curtos e quebradiços devido a deficiência de enxofre (do grego, trico- cabelo; -tio-, enxofre; - dis-, defeituoso; - trofia, nutrição)¹. É dividida em duas formas distintas, caracterizadas pela presença ou ausência de fotossensibilidade clínica e celular (OMIM 601675², OMIM 234050³). A real incidência de TTD ainda permanece incerta. No entanto, um estudo multicêntrico realizado na Europa Ocidental estimou a incidência da forma fotossensível em 1 caso para cada 1,2 milhão de nascidos vivos⁴. Até o momento, menos de 130 casos foram relatados em todo o mundo⁵⁻⁸.

A sintomatologia relacionada com a TTD envolve diversas anormalidades em órgãos oriundos da ectoderme e neuroectoderme. Pode haver a presença de características faciais peculiares, como retrognatia, orelhas dismórficas e microcefalia. É frequentemente associada a pele ictiosiforme, retardo no desenvolvimento físico e mental, hipogonadismo, distrofia ungueal, fotossensibilidade e osteosclerose⁵.

Os critérios diagnósticos incluem análise da haste de cabelo sob microscopia de luz polarizante, demonstrando bandas claras e escuras (padrão de cauda-de-tigre), análise de aminoácidos de cabelo hidrolisado com um foco especial em cisteína e análise do material genético^{5, 9-11}.

O propósito deste artigo é relatar um paciente que, além de ser o primeiro caso de TTD na literatura médica brasileira, apresenta características infrequentes da síndrome, como macrocefalia, estatura normal, acometimento neurológico grave e progressivo e ausência de alterações ungueais típicas.

1.5 RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 20 anos, pardo, filho de casal não consanguíneo, gestação sem intercorrências, parto hospitalar, nascimento a termo e ausência de colódio. Durante a infância foi notado atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, porém apenas aos 17 anos foi diagnosticado com TTD, baseando-se neste atraso de desenvolvimento, prejuízo cognitivo, cabelos quebradiços e rarefeitos, fotossensibilidade leve e ictiose. Tal diagnóstico foi confirmado com a análise da haste do cabelo sob microscopia óptica de luz polarizada que demonstrava padrão típico em cauda-de-tigre.

A mãe relata uma gestação gemelar com o mesmo pai, anterior ao nascimento do paciente em questão, com óbito dos recém-nascidos nas primeiras semanas de vida. Na ocasião, não foi realizada investigação sobre a causa de morte. Na investigação da família paterna, apenas foi relatado uma descamação na pele do pai durante a infância, por um curto período de tempo.

Aos dois anos, o pré-escolar apresentou a primeira crise epiléptica tônico-clônica generalizada, que recorreu aos 10 anos de idade. As crises descritas duravam aproximadamente cinco minutos e eram iniciadas com parada comportamental e perda de consciência, que evoluía com postura tônica dos quatro membros, seguidas por movimentos clônicos de face e mandíbula, sem liberação de esfíncter e pós-ictal de sonolência.

Ainda durante a infância retirou um tumor em região cervical posterior, de aproximadamente 1cm de diâmetro, que não apresentava sangramento nem crescimento acelerado. Não há informações sobre análise do material coletado.

Aos 15 anos, passou por avaliação na Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE) para investigar o atraso no desenvolvimento neuropsicomotor. Nessa idade, apresentava desempenho intelectual abaixo do esperado para sua faixa etária, com dificuldade para ler e escrever e. Durante esta avaliação, foram percebidos sinais sindrômicos, sendo recomendada investigação junto ao geneticista. Ainda nessa idade, iniciou deterioração neuropsicomotora, perdeu parte do controle esfinteriano, desenvolveu dificuldade de locomoção por espasticidade em membros e comportamentos sexuais impróprios, como distúrbios da gratificação (masturbação). A ressonância nuclear magnética (RNM) de crânio evidenciava, na época, extenso hipersinal na sequência Flair/T2 na substância branca superficial e profunda

fronto-occípito-parietal bilateral, hipossinal na sequência Flair/T2 em região cápsulo-ganglionar bilateralmente. Alargamentos dos sulcos corticais cerebrais, fissuras Sylvianas e cisternas da base para o padrão etário e moderado afinamento do corpo caloso, por provável caráter atrófico. Ao final dos 16 anos, já apresentava disfagia com engasgos frequentes e afasia motora, tetraparesia espástica com necessidade do uso de cadeira de rodas para locomoção.

Após comprovada leucodistrofia difusa supratentorial, foi realizado exame físico pelo geneticista. Foram observados cabelos secos e esparsos, sobrancelhas rarefeitas, pele seca e macrocefalia (perímetro cefálico: 58,5cm). As causas metabólicas de leucodistrofia (análise de ácidos orgânicos em urina, hexosaminidases, quitotriosidase, arilsulfatase A, B-galactosidase em plasma, cromatografia de oligo, sialoligossacarídeos e sulfatídeos em urina) foram excluídas. Na avaliação da haste do cabelo ao microscópio óptico de luz polarizada foi demonstrado padrão anormal de coloração semelhante à cauda-de-tigre, confirmando o diagnóstico de TTD.

Aos 19 anos, tetraparético, acamado, afásico e disfágico, foi submetido a gastrostomia, devido à grave desnutrição. Após a cirurgia, apresentou infecção do trato urinário e novas crises convulsivas (familiares relataram estado de mal convulsivo), necessitando de internação. Evoluiu com piora do quadro clínico e neurológico, demonstrada pela perda total da interação com os cuidadores, mesmo após resolução do quadro infeccioso.

As crises epilépticas permaneceram presentes, mesmo com o uso de politerapia anti epiléptica, e foram necessárias diversas internações por tal motivo. No controle da imagem de crânio (Figura 1), foi evidenciado piora das lesões com atrofia muito acentuada para a faixa etária, associada à alteração do sinal na substância branca periventricular da coroa radiada e corticoespinhal. Observou-se também alteração do sinal com hipersinal nas sequências de TR longo do tálamo e núcleos da base, com importante redução dos núcleos da base, bilateral e simétrico. Corpo caloso íntegro, porém afinado devido a acometimento da substância branca descrita, e redução volumétrica com afinamento do teto mesencefálico.

A determinação da fotossensibilidade foi comprometida, pois desde o início das investigações diagnósticas o paciente não deambulava, tendo sua exposição solar reduzida. Foi classificado como portador de fotossensibilidade leve baseado em relatos de surgimento de hiperemia transitória em todo corpo, principalmente em região frontal, após exposição solar.

Na última avaliação, paciente encontrava-se acamado, afásico, apresentando tetraparesia espástica, com força muscular grau II globalmente. Foi determinado durante exame oftalmológico que paciente não possui catarata, nem descolamento de retina, apenas palidez no nervo óptico bilateralmente, mais proeminente à esquerda. No exame físico geral, o paciente encontrava-se com estatura normal para a idade (1,70 m), ausência de alterações nos órgãos genitais externos e nos leitos ungueais (Figura 2). Apresentava cabelos pequenos, secos e esparsos (Figura 3), sobrancelhas rarefeitas, ictiose principalmente em membros inferiores (Figura 4), ausência de hiperpigmentação e lesões tumorais no corpo. Possui pele oleosa com lesões vésico-papulosas em face (Figura 3), pescoço e cintura escapular. Desenvolveu ginecomastia bilateral, ao iniciar utilização de dieta enteral rica em proteína de soja isolada.

1.6 DISCUSSÃO E REVISÃO DA LITERATURA

A TTD é dividida em formas fotossensível e não-fotossensível. A fotossensibilidade é uma consequência do rompimento do mecanismo de reparo do DNA por excisão de nucleotídeos (NER), responsável por remover lesões induzidas pela luz ultravioleta (UV) e pela carcinogênese química. As outras características da TTD, como ictiose, baixa estatura, inteligência prejudicada e alterações nos cabelos, parecem estar relacionadas a uma diminuição da função da transcrição dos produtos de genes^{12, 13}.

O paciente em questão, por apresentar fotossensibilidade leve, é portador da forma fotossensível de TTD, assim como aproximadamente metade dos casos relatados na literatura⁵. Ao nível molecular, esses pacientes apresentam uma produção anormal do fator de transcrição II H (TFIIH), fator responsável pela iniciação da transcrição basal e componente do mecanismo de NER. A produção anormal é devido a mutações em genes que codificam três das nove subunidades do TFIIH, sendo estes o Xeroderma Pigmentoso D (XPD - *ERCC2*), Xeroderma Pigmentoso B (XPB - *ERCC3*) e Tricotiodistrofia A (TTDA - *GTF2H5*). A maioria dos pacientes com a forma fotossensível apresenta mutações no gene XPD^{4, 10, 14}.

Insuficiências no NER são conhecidas por causar doenças hereditárias como Síndrome de Cockayne (SC), Xeroderma pigmentoso (XP) e a forma fotossensível de TTD¹⁵. Os pacientes com SC, devido à deficiência no NER, através da via de reparo acoplada à transcrição (TCR), apresentam retardo de crescimento e desenvolvimento cerebral, associado ao envelhecimento precoce, retardo mental grave, degeneração generalizada dos órgãos, fotossensibilidade cutânea e alta sensibilidade à luz UV, porém não apresentam suscetibilidade aumentada ao câncer¹⁶. A baixa sensibilidade à luz, a estatura normal e ausência de sinais de envelhecimento precoce no caso relatado, afastam o diagnóstico de SC. No XP o paciente apresenta grave sensibilidade à luz solar, desencadeando uma degeneração das áreas expostas ao sol, levando a uma alta incidência de câncer¹⁷. Frequentemente, apresentam deterioração neurológica progressiva¹⁸.

O relato da retirada de apenas um tumor na infância, o não surgimento de novas lesões e a ausência de hiperpigmentação da pele, além de excluir a possibilidade de se tratar de um caso de XP, está de acordo com o diagnóstico de TTD, uma vez que pacientes com a forma fotossensível não apresentam anormalidades na pigmentação da pele nem propensão ao

desenvolvimento de câncer^{4, 5, 16}. A explicação mais aceita atualmente para a baixa ocorrência de neoplasia na TTD fotossensível é que o defeito na transcrição, em conjunto com a limitante quantidade de TFIIH tipicamente detectada nas células, poderia prevenir a transformação e/ou progressão neoplásica por interferir na expressão de genes críticos envolvidos nas vias cancerígenas^{19, 20}.

O gene Tricotiodistrofia Não-Fotossensível 1 (TTDN1 - C7orf11), ainda sem função definida, foi identificado como o primeiro gene da doença para a forma não-fotossensível²¹. Os pacientes TTDN1 não possuem defeito de NER e o nível da concentração de TFIIH é normal. Além disso, a gravidade das características clínicas descritas não se correlaciona com o defeito molecular, indicando que há outros fatores, além de mutações TTDN1, influenciando nessa forma da doença^{13, 22}.

De acordo com Faghri et al.⁵, 96% dos pacientes com TTD exibem cabelos ralos, secos e quebradiços e 81% apresentam baixa estatura. Porém, a TTD exibe uma significativa heterogeneidade clínica (Tabela 1), e com o passar dos anos vários acrônimos foram criados para tentar categorizar os pacientes: BIDS (cabelo quebradiço, inteligência prejudicada, diminuição da fertilidade, e baixa estatura), IBIDS (incluindo ictiose), PIBIDS (incluindo fotossensibilidade), SIBIDS (incluindo osteosclerose) e síndrome de Tay (ictiose congênita e cabelo quebradiço)²³⁻²⁵.

Mesmo os acrônimos mais amplos, PIBIDS e SIBIDS, não englobam manifestações clínicas muito comuns em pacientes com TTD, como características anormais no momento do nascimento (53%), tais como presença de colódio, baixo peso e microcefalia; alterações oculares (51%), como catarata, estrabismo e nistagmo; e infecções (46%), sendo estas alterações até mais frequentes que a presença de fotossensibilidade (42%)⁵.

A ausência da baixa estatura exclui a possibilidade do paciente se enquadrar nos acrônimos até hoje relatados. Além disso, exibe macrocefalia, leitos ungueais e aparelho genital externo sem alterações, características infrequentes na síndrome⁵.

As anormalidades neurológicas foram frequentemente relatadas em casos de TTD (86%), manifestando-se mais comumente como atraso no desenvolvimento, deficiência intelectual, microcefalia (50%), retardo psicomotor ou controle motor prejudicado. Em geral, esses achados não foram sugestivos de uma deterioração do sistema nervoso, mas sim de uma condição crônica não progressiva. A fisiopatologia do envolvimento do sistema nervoso

central em TTD não é bem conhecida⁵. Assim como na maioria dos relatos na literatura, o paciente manifestava desde a infância, alterações no desenvolvimento neuropsicomotor. Porém, a partir da puberdade, as manifestações neurológicas assumiram um caráter progressivo.

Contribuindo para sua piora clínica, o paciente sofreu grande deterioração, principalmente neurológica, após quadro infeccioso no trato urinário. Evento parecido a esse foi relatado em dois pacientes com TTD que apresentavam reversível agravamento da perda de cabelo e ictiose durante episódios febris associados a infecções. Ambos os pacientes tiveram uma idêntica mutação no gene XPD (p.Arg658Cys) que conferia uma termo-instabilidade ao TFIIH²⁶. A deterioração neurológica também poderia ser explicada pelas inúmeras crises epiléticas mal controladas no início do quadro e o relato de estado de mal convulsivo não documentado por eletroencefalograma.

O desenvolvimento do paciente não foi marcado por infecções, apesar de serem frequentemente relatadas (46%) e muitas vezes recorrentes (36%). A elevada frequência e gravidade torna a infecção a principal causa de morte na TTD e sugere que a fisiopatologia da TTD inclui anormalidades imunológicas, embora nenhuma alteração laboratorial consistente no sistema imunológico tenha sido identificada em pacientes TTD⁵.

Embora as complicações nas gestações de pacientes com TTD, tais como parto prematuro, restrição do crescimento uterino, síndrome HELLP e pré-eclampsia, sejam comuns²⁷, nenhum evento anormal foi relatado durante a gestação do paciente.

A confirmação diagnóstica é baseada no conjunto de manifestações clínicas associado com exames complementares de imagem e análises laboratoriais, que incluem análise de haste do cabelo, redução do teor de enxofre nos fios de cabelo, testes da função de reparo do DNA e análise de material genético^{5,9-11}.

A análise da haste do cabelo sob a microscopia de luz em pacientes TTD revela trichosis de cabelo (áreas de fraturas transversais) e uma superfície irregular. Quando a haste é analisada sob microscopia de luz polarizada, revela uma alternância entre bandas claras e escuras, padrão este conhecido como cauda-de-tigre^{9, 10}. Não há correlação entre o grau de anormalidades de cabelo e a gravidade do fenótipo clínico¹⁰. Outra investigação importante é a quantificação de cisteína e cistina, determinando o teor reduzido de enxofre nos fios de

cabelo⁹⁻¹¹. O procedimento exige hidrólise do material, o que aumenta o risco de quantificação imprecisa, devido à decomposição da amostra²⁸.

Para complementação diagnóstica, a tendência atual é o sequenciamento de nova geração (*Next Generation Sequencing* -NGS), que inclui o sequenciamento de conjuntos de genes predeterminados que, no caso da TTD, são os genes envolvidos em vias do reparo de DNA e na transcrição²⁹⁻³¹. Na ausência de mutações em genes já descritos para a doença, é indicado o sequenciamento de todos éxons do genoma humano (análise de exoma), aumentando a possibilidade de se encontrar novos genes envolvidos na fisiopatologia da doença³². Toda esta investigação é fundamental para a detecção da mutação causadora de TTD, pois possibilita o desenho preciso da correlação genótipo-fenótipo, a melhor compreensão da doença, o aconselhamento genético dos portadores e a formulação de novos alvos terapêuticos.

A abordagem de pacientes com TTD envolve uma equipe multidisciplinar. Além do tratamento sintomático e paliativo, é indicado o acompanhamento psicológico do paciente e dos familiares, fisioterapia, nutrição e fotoproteção⁷.

Em resumo, esse artigo reforça que os acrônimos da TTD não são os melhores descritores das manifestações clínicas e colabora para a expansão fenotípica da doença, pois o paciente relatado apresenta características atípicas da síndrome, como estatura normal, leitos ungueais sem alterações, macrocefalia e comprometimento neurológico grave e progressivo. Além disso, por se tratar de uma doença rara, com fisiopatologia não totalmente elucidada, existe a possibilidade de o paciente possuir uma mutação ainda desconhecida, ajudando a enriquecer o conhecimento científico da TTD. Ressalta-se ainda a necessidade de conhecimento desta síndrome clínica e a adoção de medidas com equipe multidisciplinar a fim de melhorar a qualidade de vida e dar mais conforto ao paciente e aos familiares.

1.7 AGRADECIMENTOS

Nós agradecemos à Dr^a Marisa Simon Brezinski pela avaliação dermatológica do paciente e ao Dr^o Renato Vieira Gomes pela avaliação oftalmológica. Um especial agradecimento à Maria Madalena, tia e responsável pelo paciente, por autorizar a realização desse projeto e demonstrar sempre imenso apoio.

1.8 REFERÊNCIAS

- 1 Price VH, Odom RB, Ward WH, Jones FT et al. Trichothiodystrophy: sulfur deficient brittle hair as a marker for a neuroectodermal symptom complex. *Arch Dermatol.* 1980;116(12):1375-84.
- 2 Omim.org [Internet]. Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM, Trichothiodystrophy, Photosensitive; TTDP. Creation 1997, Updated 2014 (acesso 09 maio 2014). Disponível em: <http://omim.org/entry/601675>.
- 3 Omim.org [Internet]. Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM, Trichothiodystrophy, Nonphotosensitive 1; TTDN1. Creation 1986, Updated 2014 (acesso 09 maio 2014). Disponível em: <http://omim.org/entry/234050>.
- 4 Kleijer WJ, Laugel V, Berneburg M, Nardo 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(5):744-50.
- 5 Faghri S, Tamura D, Kraemer KH, Digiovanna JJ. Trichothiodystrophy: a systematic review of 112 published cases characterises a wide spectrum of clinical manifestations. *J Med Genet.* 2008;45(10):609-21.
- 6 Pehlivan D, Cefle K, Raams A, Ozturk S, Baykal C, Kleijer WJ, Palanduz S, Jaspers NG. A Turkish trichothiodystrophy patient with homozygous XPD mutation and genotype-phenotype relationship. *J Dermatol.* 2012;39(12):1016-21.
- 7 Oon HH, Sze Chan AW, Lee JS, Leow YH, Giam YC. Trichothiodystrophy in a child with occult learning disorder. *Int J Trichology.* 2013;5(1):35-7.
- 8 Moriwaki S, Saruwatari H, Kanzaki T, Kanekura T, Minoshima S. Trichothiodystrophy group A: a first Japanese patient with a novel homozygous nonsense mutation in the GTF2H5 gene. *J Dermatol.* 2014;41(8):705-8.
- 9 Liang C, Kraemer KH, Morris A, Schiffmann R, Price VH, Menefee E et al. Characterization of tiger-tail banding and hair shaft abnormalities in trichothiodystrophy. *J Am Acad Dermatol.* 2005;52(2):224-32.

- 10 Liang C, Morris A, Schlücker S, Imoto K, Price VH, Menefee E, et al. Structural and molecular hair abnormalities in trichothiodystrophy. *J Invest Dermatol.* 2006;126(10):2210-16.
- 11 Cheng S, Stone J, de Berker D. Trichothiodystrophy and fragile hair: the distinction between diagnostic signs and diagnostic labels in childhood hair disease. *Br J Dermatol.* 2009;161(6):1379-83.
- 12 Yoon HK, Sargent MA, Prendiville JS, Poskitt KJ. Cerebellar and cerebral atrophy in trichothiodystrophy. *Pediatr Radiol.* 2005;35(10):1019-23.
- 13 Hashimoto S, Egly JM. Trichothiodystrophy view from the molecular basis of DNA repair/transcription factor TFIIH. *Hum Mol Genet.* 2009;18(R2):R224-30.
- 14 Botta E, Nardo T, Orioli D, Guglielmino R, Ricotti R, Bondanza S et al. Genotype-phenotype relationships in trichothiodystrophy patients with novel splicing mutations in the *XPB* gene. *Hum Mutat.* 2009;30(3):438-45.
- 15 Lagerwerf S, Vrouwe MG, Overmeer RM, Fousteri MI, Mullenders LH. DNA damage response and transcription. *DNA Repair (Amst).* 2011;10(7):743-50.
- 16 Hanawalt PC, Spivak G. Transcription-coupled DNA repair: two decades of progress and surprises. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2008; 9(12): 958-70.
- 17 Bradford PT, Goldstein AM, Tamura D, Khan SG, Ueda T, Boyle J et al. Cancer and neurologic degeneration in xeroderma pigmentosum: long term follow-up characterises the role of DNA repair. *J Med Genet.* 2011;48(3):168-76.
- 18 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(Pt 8):1979-89.
- 19 Lehmann AR, The xeroderma pigmentosum group D (XPB) gene: one gene, two functions, three diseases, *Genes Dev.* 2001;15(1):15-23.
- 20 Berneburg M, Clingen PH, Harcourt SA, Lowe JE, Taylor EM, Green MH et al. The cancer-free phenotype in trichothiodystrophy is unrelated to its repair defect, *Cancer Res.* 2000;60(2):431-8.

- 21 Nakabayashi K, Amann D, Ren Y, Saarialho-Kere U, Avidan N, Gentles S et al. Identification of *C7orf11* (*TTDN1*) gene mutations and genetic heterogeneity in nonphotosensitive trichothiodystrophy. *Am J Hum Genet.* 2005;76(3):510-516.
- 22 Stefanini M, Botta E, Lanzafame M, Orioli D. Trichothiodystrophy: from basic mechanisms to clinical implications. *DNA Repair (Amst).* 2010;9(1):2-10.
- 23 Porto L, Weis R, Schulz C, Reichel P, Lanfermann H, Zanella FE. Tay's syndrome: MRI. *Neuroradiology.* 2000;42(11):849-851.
- 24 Wakeling EL, Cruwys M, Suri M, Brady AF, Aylett SE, Hall C. Central osteosclerosis with trichothiodystrophy. *Pediatr Radiol.* 2004;34(7):541-6.
- 25 Toelle SP, Valsangiacomo E, Boltshauser E. Trichothiodystrophy with severe cardiac and neurological involvement in two sisters. *Eur J Pediatr.* 2001;160(12):728-31.
- 26 Vermeulen W, Rademakers S, Jaspers NG, Appeldoorn E, Raams A, Klein B et al. A temperature-sensitive disorder in basal transcription and DNA repair in humans, *Nat Genet.* 2001;27(3):299-303.
- 27 Moslehi R, Signore C, Tamura D, Mills JL, Digiovanna JJ, Tucker MA et al. Adverse effects of trichothiodystrophy DNA repair and transcription gene disorder on human fetal development. *Clin Genet* 2010;77:365–373.
- 28 Sass JO, Skladal D, Zelger B, Romani N, Utermann B. Trichothiodystrophy: quantification of cysteine in human hair and nails by application of sodium azide-dependent oxidation to cysteic acid. *Arch Dermatol Res.* 2004;296(4):188-91.
- 29 Boyle J, Ueda T, Oh KS, Imoto K, Tamura D, Jagdeo J et al. Persistence of repair proteins at unrepaired DNA damage distinguishes diseases with *ERCC2* (*XPB*) mutations: cancer-prone xeroderma pigmentosum vs. non-cancer-prone trichothiodystrophy. *Hum Mutat.* 2008;29(10):1194-208.
- 30 Swagemakers SM, Jaspers NG, Raams A, Heijmans D, Vermeulen W, Troelstra C et al. Pollitt syndrome patients carry mutation in *TTDN1*. *Meta Gene.* 2014;2:616-8.
- 31 Meier B, Gartner A. Having a direct look: analysis of DNA damage and repair mechanisms by next generation sequencing. *Exp Cell Res.* 2014;329(1):35-41.

- 32 Gilissen C, Hoischen A, Brunner HG, Veltman JA. Unlocking Mendelian disease using exome sequencing. *Genome Biol.* 2011;12(9):228.
- 33 Harreld JH, Smith EC, Prose NS, Puri PK, Barboriak DP. Trichothiodystrophy with dysmyelination and central osteosclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2010;31(1):129-30.
- 34 Zhou X, Khan SG, Tamura D, Patronas NJ, Zein WM, Brooks BP et al. Brittle hair, developmental delay, neurologic abnormalities, and photosensitivity in a 4-year-old girl. *J Am Acad Dermatol.* 2010;63(2):323-8.
- 35 Usuda T, Saijo M, Tanaka K, Sato N, Uchiyama M, Kobayashi T. A Japanese trichothiodystrophy patient with XPD mutations. *J Hum Genet.* 2011 Jan;56(1):77-9.
- 36 Gonzales-Carait, PN, Nicolas MO. Brittle Hair And Ichthyosis In The Newborn: A Case Of Tay Syndrome. *Indian J Paediatr Dermatol.* 20014;12:127-9

1.9 ILUSTRAÇÕES

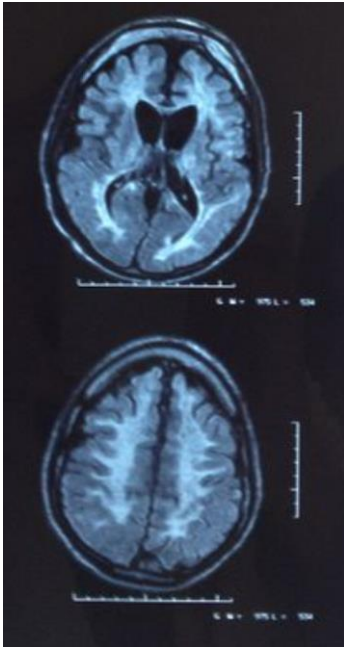


Figura 1: RNM mais recente do paciente, evidenciando atrofia acentuada para a faixa etária e acentuada alteração do sinal na substância branca periventricular da coroa radiada e corticoespinhal.



Figura 2: Ausência de lesões nos leitos ungueais.



Figura 3: Cabelos e sobrancelhas rarefeitas, lesões vésico-papulosas.



Figura 4: Ictiose em região lateral de coxa direita.

Tabela 1 - Comparação entre alguns pacientes com TTD, relatados no período de 2008 a janeiro de 2015.

Paciente	Referência	Fotosensibilidade	Ictiose	Alterações cabelo/unha	Alterações SNC	Quadros associados	Colódio	Baixa estatura	Infecções frequentes	Prematuro	Idade do relato	Sexo
TTD351BE	Boyle et al. ²⁹	+	+	ND	+	Perda auditiva neurosensorial	-	+	+	ND	Vivo aos 10 anos	M
XPTTD 306BE	Boyle et al. ²⁹	+	+	ND	+	Perda auditiva neurosensorial	ND	+	-	ND	Vivo aos 11 anos	M
TTD24PV	Botta et al. ¹⁴	+	+	+	+	Beta-talassemia	-	+	+	ND	Vivo aos 8 anos	M
Caso afro-americano	Harreld et al. ³³	+	+	+	+	Osteosclerose Nistagmo horizontal	+	ND	+	+	Vivo aos 3 anos	M
TTD421BE	Zhou et al. ³⁴	+	+	+	+	Leucopenia e neutropenia	+	+	+	+	Vivo aos 4 anos	F
Caso 1 Japão	Usuda et al. ³⁵	+	+	+	+	-	+	+	+	+	Vivo aos 3 anos	M
Caso Turquia	Pehlivan et al. ⁶	+	+	+	+	Catarata, anomalia gonadal e óssea	+	+	+	+	Vivo aos 30 anos	F
Caso Filipinas	Gonzales-Carait et al. ³⁶	-	+	+	-	Alopecia frontal	+	+	+	-	Vivo aos 5 meses	M
Caso 2 Japão	Moriwaki et al. ⁸	+	+	+	+	Catarata	+	ND	-	-	Vivo aos 5 anos	M
Nosso Caso		+	+	+	+(severo)	Macrocefalia	-	-	-	-	Vivo aos 20 anos	M

Modificado de Pehlivan et al.⁶

Legenda: TTD, tricotiodistrofia; SNC, sistema nervoso central; +, achado positivo; -, achado negativo; ND, não descrito; M, masculino; F, feminino

1.10 ANEXO 1

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Eu, _____, RG nº _____, residente a Av./Rua _____, nº _____, complemento _____, declaro que fui devidamente esclarecido (a) sobre o a pesquisa intitulada **“Tricotiodistrofia: Relato de caso e revisão da literatura”**, que tem como objetivo relatar um caso clínico de um paciente com Tricotiodistrofia, para apresentação e divulgação de conhecimento científico aos profissionais da área e demais interessados. Pelo presente termo, declaro que sou responsável legal pelo incapaz _____, RG nº _____. Fui informado (a) que o mesmo não é obrigado a participar do estudo. Caso eu decida pela participação, autorizo acesso aos dados do prontuário do paciente, onde exames laboratoriais e de imagem, assim como a história clínica e exame físico serão analisados e, caso necessário, fotografia e exames complementares para diagnóstico da doença serão realizados, inclusive coleta de sangue e saliva para exames genéticos. Nesse caso, o risco é considerado baixo, ou seja, apenas coleta de sangue (hematoma).

Estou ciente que não haverá qualquer custo para mim ou para meus familiares a qualquer tempo, e que não receberemos qualquer tipo de reembolso ou gratificação devido à participação neste projeto. Além disso, tenho consciência que os resultados não trarão benefício direto para o paciente, porém contribuirá na melhoria do atendimento e aprendizado médico. Caso eu decida pela não participação, não haverá prejuízos ao seu acompanhamento médico e não prejudicará seu relacionamento com a equipe médica.

Autorizo a divulgação científica dos resultados e das fotografias e concordo que as informações que prestarei quando da entrevista serão armazenadas em local seguro, na EMESCAM, pelos pesquisadores responsáveis. Autorizo ainda a utilização da amostra coletada para futuros estudos que possam contribuir para o conhecimento dessas anomalias na população.

Tenho o direito de entrar em contato com os pesquisadores para obter informações sobre o andamento da pesquisa e a liberdade de cancelar meu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo sem prejuízos morais, jurídicos ou financeiros, inclusive em

relação ao atendimento médico do paciente. Recebi a garantia de que não seremos identificados (as) e que todos os dados referentes a nós serão confidenciais, podendo ser acessados por mim e pelos pesquisadores envolvidos a qualquer tempo.

Caso eu possua alguma dúvida relacionada ao estudo, poderei entrar em contato com as pesquisadoras responsáveis, Dr^a. Flávia Imbroisi Valle Errera (telefone 027 99943-6464) e Dr^a. Mariana Lacerda Reis Grenfell (telefone 027 98145-2000), ou com as acadêmicas Ana Clara de Souza Mastella (telefone 027 99601-8077) e Natalia Bortolotti Durão (telefone 027 99646-6511). Ainda poderei recorrer ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da EMESCAM (telefone 027 3334-3594 ramal 86), situado na Avenida Nossa Senhora da Penha, nº 2190, Bairro Santa Luzia, Vitória-ES, CEP 29045-402.

Declaro que, entendi o que me foi explicado e autorizo a participação voluntária do incapaz no presente estudo.

Assinatura do responsável legal

Nome legível do paciente incapaz

Documento de identidade do paciente, nº

1. _____
2. _____

Assinatura dos pesquisadores responsáveis

Vitória, _____ de _____ 2014.

1.11 TERMO DE APROVAÇÃO DO PROJETO PELO COMITÊ DE ÉTICA

ESCOLA SUPERIOR DE
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: TRICOTIODISTROFIA: RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA

Pesquisador: Flávia Imbroisi Valle

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 34606014.8.0000.5065

Instituição Proponente: Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória -

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 766.388

Data da Relatoria: 26/08/2014

Apresentação do Projeto:

A Tricotiodistrofia (TTD) é um defeito neuroectodérmico raro, de herança autossômica recessiva, causado por mutações em um dos seguintes genes: ERCC3 (XPB), ERCC2 (XPD), GTF2H5 (TTDA) ou C7orf11 (TTDN1). Os indivíduos apresentam deficiência de enxofre nos cabelos e nas unhas, o que resulta em seu estado quebradiço. O espectro de características clínicas varia de doença leve, com apenas alterações nos cabelos, até a forma grave da doença, consistindo em defeitos de desenvolvimento profundos, infecções recorrentes e uma alta taxa de mortalidade em uma idade jovem. O diagnóstico pode ser obtido através de exames laboratoriais do cabelo, como a microscopia de luz polarizante (padrão de cauda-de-tigre), microscopia eletrônica e análise de aminoácidos do cabelo hidrolisado com um foco de cisteína. O objetivo deste estudo é realizar uma revisão sistemática da literatura e relatar um caso clínico de um paciente com Tricotiodistrofia a fim de proporcionar um maior conhecimento desta doença e relatar um caso clínico da doença.

Objetivo da Pesquisa:

Relatar caso clínico de um paciente com Tricotiodistrofia, para apresentação e divulgação de conhecimento científico aos profissionais da área médica e demais interessados.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: O relato de caso apresenta riscos mínimos para os participantes.

Endereço: EMESCAM, Av.N.S.da Penha 2190 - Centro de Pesquisa

Bairro: Bairro Santa Luzia **CEP:** 29.045-402

UF: ES **Município:** VITORIA

Telefone: (27)3334-3586 **Fax:** (27)3334-3586 **E-mail:** comite.etica@emescam.br

ESCOLA SUPERIOR DE
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -



Continuação do Parecer: 766.388

Benefícios: O relato desse caso é importante para ampliar os conhecimentos sobre os sinais e sintomas, a evolução da doença e a história pré-clínica. Trata-se de uma doença rara, em que a maioria dos relatos na literatura médica, são de regiões dos Estados Unidos da America (EUA) e da Europa.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa viável e com mérito científico.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresenta: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, Carta de Anuência do Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, Folha de Rosto assinada. Todos em consonância a resolução 466/12.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

O parecer do relator foi aprovado pelo CEP: projeto aprovado. Conforme a norma operacional 001/2013:

- riscos ao participante da pesquisa deverão ser comunicadas ao CEP por meio de notificação via Plataforma Brasil;
- ao final de cada semestre e ao término do projeto deverá ser enviado relatório ao CEP por meio de notificação via Plataforma Brasil;
- mudanças metodológicas durante o desenvolvimento do projeto deverão ser comunicadas ao CEP por meio de emenda via Plataforma Brasil.

Endereço: EMESCAM, Av.N.S.da Penha 2190 - Centro de Pesquisa
Bairro: Bairro Santa Luzia **CEP:** 29.045-402
UF: ES **Município:** VITORIA
Telefone: (27)3334-3588 **Fax:** (27)3334-3588 **E-mail:** comite.etica@emescam.br

ESCOLA SUPERIOR DE
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -



Continuação do Parecer: 766.388

VITORIA, 26 de Agosto de 2014

Assinado por:
PATRICIA CASAGRANDE DIAS DE ALMEIDA
(Coordenador)

Endereço: EMESCAM, Av.N.S.da Penha 2190 - Centro de Pesquisa
Bairro: Bairro Santa Luzia CEP: 29.045-402
UF: ES Município: VITORIA
Telefone: (27)3334-3586 Fax: (27)3334-3586 E-mail: comite.etica@emescam.br

1.12 DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSE

17/03/2015

Anais Brasileiros de Dermatologia - Conflito de Interesses



Conflito de interesses

DECLARAÇÃO

Eu, **Ana Clara de Souza Mastella**, submeto para publicação nos Anais Brasileiros de Dermatologia o artigo intitulado: **Tricotodistrofia: relato de caso e revisão da literatura**

Certifico que (1) o trabalho apresentado não recebeu qualquer suporte financeiro da indústria farmacêutica ou outra fonte comercial, exceto as descritas abaixo, e (2) nem eu ou qualquer parente de primeiro grau possuímos interesse financeiro no assunto abordado no manuscrito.

Indique, na tabela abaixo, o tipo e a natureza de qualquer relação que você ou seus parentes de primeiro grau tem ou tiveram nos últimos cinco anos com empresas privadas ou organizações sem fins lucrativos.

TIPO DE RELAÇÃO	
A	acionista
C	consultor
CC	conselho consultivo
D	diretor
E	empregado
F	fundador
I	investigador
O	outros
P	palestrante
PR	proprietário

NATUREZA DA COMPENSAÇÃO	
A	ações
DP	direitos propriedade intelectual
E	equipamento
H	honorários
NC	nenhuma compensação recebida
R	royalties
RE	financiamento residência médica
S	salário
V	verbas de órgãos de fomento

Nome da Empresa	Tipo da Relação	Natureza da Compensação
-----------------	-----------------	-------------------------

Nome: Ana Clara de Souza Mastella

Assinatura _____

17/03/2015

Data (dia/mês/ano)



Conflito de interesses

DECLARAÇÃO

Eu, **Natalia Bortolotti Durão**, submeto para publicação nos Anais Brasileiros de Dermatologia o artigo intitulado:
Tricotiodistrofia: relato de caso e revisão da literatura

Certifico que (1) o trabalho apresentado não recebeu qualquer suporte financeiro da indústria farmacêutica ou outra fonte comercial, exceto as descritas abaixo, e (2) nem eu ou qualquer parente de primeiro grau possuímos interesse financeiro no assunto abordado no manuscrito.

Indique, na tabela abaixo, o tipo e a natureza de qualquer relação que você ou seus parentes de primeiro grau tem ou tiveram nos últimos cinco anos com empresas privadas ou organizações sem fins lucrativos.

TIPO DE RELAÇÃO	
A	acionista
C	consultor
CC	conselho consultivo
D	diretor
E	empregado
F	fundador
I	investigador
O	outros
P	palestrante
PR	proprietário

NATUREZA DA COMPENSAÇÃO	
A	ações
DP	direitos propriedade intelectual
E	equipamento
H	honorários
NC	nenhuma compensação recebida
R	royalties
RE	financiamento residência médica
S	salário
V	verbas de órgãos de fomento

Nome da Empresa	Tipo da Relação	Natureza da Compensação
-----------------	-----------------	-------------------------

Nome: Natalia Bortolotti Durão

Assinatura _____

17/03/2015

Data (dia/mês/ano) _____



Conflito de interesses

DECLARAÇÃO

Eu, Flávia Imbroisi Valle Errera, submeto para publicação nos Anais Brasileiros de Dermatologia o artigo intitulado: **Tricotiodistrofia: relato de caso e revisão da literatura**

Certifico que (1) o trabalho apresentado não recebeu qualquer suporte financeiro da indústria farmacêutica ou outra fonte comercial, exceto as descritas abaixo, e (2) nem eu ou qualquer parente de primeiro grau possuímos interesse financeiro no assunto abordado no manuscrito.

Indique, na tabela abaixo, o tipo e a natureza de qualquer relação que você ou seus parentes de primeiro grau tem ou tiveram nos últimos cinco anos com empresas privadas ou organizações sem fins lucrativos.

TIPO DE RELAÇÃO	
A	acionista
C	consultor
CC	conselho consultivo
D	diretor
E	empregado
F	fundador
I	investigador
O	outros
P	palestrante
PR	proprietário

NATUREZA DA COMPENSAÇÃO	
A	ações
DP	direitos propriedade intelectual
E	equipamento
H	honorários
NC	nenhuma compensação recebida
R	royalties
RE	financiamento residência médica
S	salário
V	verbas de órgãos de fomento

Nome da Empresa	Tipo da Relação	Natureza da Compensação
-----------------	-----------------	-------------------------

Nome: Flávia Imbroisi Valle Errera

Assinatura _____

17/03/2015

Data (dia/mês/ano) _____



Conflito de interesses

DECLARAÇÃO

Eu, Mariana Lacerda Reis Grenfell, submeto para publicação nos Anais Brasileiros de Dermatologia o artigo intitulado: **Tricotiodistrofia: relato de caso e revisão da literatura**

Certifico que (1) o trabalho apresentado não recebeu qualquer suporte financeiro da indústria farmacêutica ou outra fonte comercial, exceto as descritas abaixo, e (2) nem eu ou qualquer parente de primeiro grau possuímos interesse financeiro no assunto abordado no manuscrito.

Indique, na tabela abaixo, o tipo e a natureza de qualquer relação que você ou seus parentes de primeiro grau tem ou tiveram nos últimos cinco anos com empresas privadas ou organizações sem fins lucrativos.

TIPO DE RELAÇÃO	
A	acionista
C	consultor
CC	conselho consultivo
D	diretor
E	empregado
F	fundador
I	investigador
O	outros
P	palestrante
PR	proprietário

NATUREZA DA COMPENSAÇÃO	
A	ações
DP	direitos propriedade intelectual
E	equipamento
H	honorários
NC	nenhuma compensação recebida
R	royalties
RE	financiamento residência médica
S	salário
V	verbas de órgãos de fomento

Nome da Empresa	Tipo da Relação	Natureza da Compensação
-----------------	-----------------	-------------------------

Nome: Mariana Lacerda Reis Grenfell

Assinatura _____

17/03/2015

Data (dia/mês/ano) _____

1.13 TERMOS DE CESSÃO DE DIREITO AUTORAIS

CEDENTES:

Nome Completo: Ana Clara de Souza Mastella

Nacionalidade: Brasileira Profissão: Graduanda em Medicina

RG: 306472-9 CPF: 131.237.637-65

Endereço: Rua Purus, nº 24, Aquidaban, Cachoeiro do Itapemirim - ES

Tel: (28) 3522-1632

Nome Completo: Natalia Bortolotti Durão

Nacionalidade: Brasileira Profissão: Graduanda em Medicina

RG: 302777-5 CPF: 116.777.807-38

Endereço: Alameda Hélio da Costa Ferraz, nº 145, apto. 901. Santa Helena, Vitória - ES

Tel: (27) 3345-1396

Nome Completo: Flávia Imbroisi Valle Errera

Nacionalidade: Brasileira Profissão: Bióloga

RG: 112795-2 CPF: 069.127.347-23

Endereço: Rua Aquino de Araújo, nº 77, apto. 1102, Praia da Costa, Vila Velha - ES

Tel: (27) 3334-3595

Nome Completo: Mariana Lacerda Reis Grenfell

Nacionalidade: Brasileira Profissão: Médica

RG: 186377-6 CPF: 106.173.247-94

Endereço: Rua Isaltino Aarão Marques, nº 221, apto. 1103, Mata da Praia, Vitória - ES

Tel: (27) 98145-2000

CESSIONÁRIA:

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, inscrita no CNPJ/MF sob o número 42174094/0001-65, com sede na Avenida Rio Branco número 39, 18 andar, Centro – Rio de Janeiro – RJ.

Obra: Tricotiodistrofia: Relato de Caso e Revisão da Literatura

1 – O(s) CEDENTE(s) declara(m) que a obra referida acima é original e de sua exclusiva autoria; que não está sendo submetida a nenhum veículo de comunicação com objetivo de publicação e que foram obtidas todas autorizações para citação de fontes, responsabilizando-se perante a CESSIONÁRIA por quaisquer violações ou ofensas a direitos de terceiros, eventualmente decorrentes ou caracterizados pelo conteúdo da obra, trata-se de direitos autorais ou de quaisquer outros direitos, isentando a CESSIONÁRIA de qualquer responsabilidade ou participação nesses atos e suas conseqüências e efeitos. Assim, na qualidade de titular (es) e detentor (es) da totalidade dos direitos autorais da obra, neste ato cede(m) e transfere(m) à CESSIONÁRIA em caráter definitivo, exclusivo e a título gratuito, a totalidade dos direitos patrimoniais de autor sobre a mesma, incluindo as imagens de sua propriedade constantes nesta.

2 – Por este ato, desde já, são transferidos à CESSIONÁRIA a totalidade dos direitos patrimoniais de autor incidente sobre a obra “ Tricotiodistrofia: Relato de Caso e Revisão da Literatura ”, para reprodução de natureza editorial e/ou comercial, para publicação impressa, eletrônicas, eletromagnéticas, digitais e/ou composição multimídia, para modificação, alteração, tradução, para reprodução, distribuição sem limite de quantidade e/ou área geográfica do Brasil e/ou exterior, em qualquer idioma, ou seja, abrangendo a presente cessão todas as formas de utilização, sem que seja necessária a autorização prévia, podendo, ainda, a obra ser utilizada no todo ou em parte.

3 – O (s) CEDENTE (s) declaram ser o (s) único (s) responsável (eis), pelas reproduções de texto (s) e/ou imagens contidas na obra aqui cedida, bem como veracidade e exatidão dos créditos e copyright.

4 – O (s) CEDENTE (s) não dispensa (m) a citação do seu crédito autoral na publicação da obra, cujos direitos foram aqui cedidos.

5 – A Sociedade Brasileira de Dermatologia , entretanto, concederá ao (s) CEDENTE (s) o direito de republicar (em) a obra em qualquer coleção impressa e/ou eletrônica, sem cobrança de nenhum valor, desde que a obra já tenha sido publicada na revista de propriedade da CESSIONÁRIA intitulada “ANAIS BRASILEIROS DE DERMATOLOGIA”; que seja

solicitado o consentimento prévio dos editores desta revista e que seja feita a devida referência a mesma revista na nova publicação.

6 – A presente cessão entra em vigor na data da assinatura deste termo. Porém, caso a obra não seja aceita pelo Conselho Consultivo da Revista da CESSIONÁRIA intitulada “ANAIAS BRASILEIROS DE DERMATOLOGIA” ou não sendo a obra publicada na mesma revista em um prazo de 5 (cinco) anos contados da data da assinatura deste termo, a presente cessão perderá seu efeito, retornando ao (s) CEDENTE (s), automaticamente, a totalidade dos direitos patrimoniais aqui cedidos.

17 de março de 2015

Ana Clara de Souza Mastella

Natalia Bortolotti Durão

Flavia Imbroisi Valle Errera

Mariana Lacerda Reis Grenfell

2 NORMAS PARA A PUBLICAÇÃO NA REVISTA ANAIS BRASILEIROS DE DERMATOLOGIA

INFORMAÇÕES GERAIS

A revista Anais Brasileiros de Dermatologia, indexada nas bases de dados MedLine, Web of Science, Scopus, Embase – Excerpta Medica, Latindex, LILACS, Periódica, Tropical Diseases Bulletin (TDB) – e incluída na coleção da biblioteca eletrônica SciELOBrasil, é uma publicação bimestral destinada à divulgação de trabalhos técnico-científicos originais (inéditos, não publicados), resultantes de pesquisas ou revisões de temas dermatológicos e correlatos. Permutas com outras publicações poderão ser aceitas e, conforme consta no Estatuto da Sociedade Brasileira de Dermatologia, sua distribuição é gratuita aos seus associados.

Os Anais Brasileiros de Dermatologia seguem os “Requisitos de Uniformidade para Manuscritos Submetidos a Periódicos Biomédicos” (normas de Vancouver), cujo texto original atualizado, em inglês, está disponível no endereço eletrônico www.icmje.org. Trabalhos originados de experimentos em seres humanos e animais devem atender às normas oficiais vigentes (Resolução CNS 466/12). Pesquisas que envolvam seres humanos e animais precisam ter aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da instituição e os autores devem declarar isto no manuscrito.

Os originais recebidos são encaminhados a especialistas para emissão de pareceres. Nomes de autores e de pareceristas são mantidos em sigilo. O local de realização do trabalho e/ou o nome da cidade/ estado e país não deverão constar no título e no corpo do texto no início da submissão. Os autores são informados quanto aos pareceres emitidos e devem cuidar da revisão dos originais quando sugeridas modificações substanciais.

As opiniões e declarações contidas na revista são de responsabilidade única e exclusiva de seus autores, não sendo, necessariamente, coincidentes com as da Equipe Editorial, do Conselho Consultivo ou da Sociedade Brasileira de Dermatologia. A Equipe Editorial dos Anais Brasileiros de Dermatologia e a Sociedade Brasileira de Dermatologia não garantem nem endossam os produtos ou serviços anunciados – as propagandas são de responsabilidade única e exclusiva dos anunciantes –, nem qualquer promessa relacionada a serviço ou produto anunciado na revista.

NORMAS PARA APRESENTAÇÃO DOS ORIGINAIS

DESENVOLVIMENTO, ELEMENTOS ESSENCIAIS

Encaminhar os originais por meio do sistema de submissão online, de acordo com as indicações do mesmo. A fonte a ser utilizada deverá ser Times New Roman, tamanho 12.

Todos os trabalhos encaminhados por autores brasileiros aos Anais Brasileiros de Dermatologia poderão ser submetidos em inglês e/ou português. Os autores estrangeiros deverão submetê-los somente em inglês.

Optar pela seção a que se destina o manuscrito e verificar o título completo do artigo (em português também), o(s) nome(s) do(s) autor(es), por extenso e abreviado(s), suas afiliações, com o nome da instituição a que está/estão vinculado(s), cidade, estado e país, local em que o trabalho foi realizado, com o nome da instituição a que está/estão vinculado(s), o endereço completo do autor correspondente, seus telefones, e-mail, eventual suporte financeiro e conflitos de interesse. Informar ainda, em declaração assinada pelo autor principal, a participação específica de cada autor na execução do trabalho, quando solicitado pelo Conselho Editorial, para as seções de Investigação e Revisão (v. adiante “Critérios de autoria”).

Indicar, no mínimo, três e, no máximo, dez descritores (palavras-chave), em inglês e português, que identifiquem os assuntos tratados no texto e que estejam incluídos na publicação da Bireme “Descritores em Ciências da Saúde” (DeCS), disponível no endereço <http://decs.bvs.br> ou no Medical Subject Headings (MeSH), do Index Medicus, disponível no endereço www.nlm.nih.gov/mesh.

Critérios de autoria

A inclusão como autor subentende substancial contribuição intelectual na elaboração do trabalho, que compreende a participação na concepção e no planejamento do estudo, na obtenção, análise e interpretação dos dados, na redação ou revisão crítica do manuscrito e na aprovação de sua versão final. Outras participações, como obtenção de financiamento, simples coleta e catalogação de dados, auxílio técnico na execução de rotinas, encaminhamento de pacientes, interpretação de exames de rotina e chefia de serviço ou departamento, que não estejam diretamente envolvidas no estudo, não constituem critérios para autoria. Entretanto, caso tenham contribuído substancialmente para o estudo, merecerão citação nos “Agradecimentos”, ao final do texto, para o que será preciso autorização escrita dos responsáveis.

Os Anais consideram aceitável o limite máximo de seis autores para artigos de qualquer das seções. Entretanto, poderão admitir, em caráter excepcional, maior número de autores em trabalhos de maior complexidade, que deverão ser acompanhados de justificativa convincente da participação excedente nos casos de artigos de Investigação e Revisão. *An Bras Dermatol.* 2015;90(1).

Referências

As referências bibliográficas completas, em ordem de citação, devem incluir apenas as publicações mencionadas na matéria e obedecer aos “Requisitos de Uniformidade para Manuscritos Submetidos a Periódicos Biomédicos” (estilo Vancouver). Os títulos de periódicos devem ser abreviados como no Index Medicus, cuja lista de abreviaturas pode ser obtida na publicação da NLM List of Serials Indexed for Online Users, que está disponível no endereço <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/>. É de responsabilidade dos autores a exatidão das referências bibliográficas.

Exemplos mais comuns

Artigo de periódico

Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med.* 2002;347:284-7.

Se o artigo tiver vários autores, mencionar, no máximo, seis; havendo mais, citar os seis primeiros, seguidos da expressão “et al.”.

Rose ME, Huerbin MB, Melick J, Marion DW, Palmer AM, Schiding JK et al. Regulation of interstitial excitatory amino acid concentrations after cortical contusion injury. *Brain Res.* 2002;935:40-6.

Capítulo de livro:

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

Tese ou dissertação

Borkowski MM. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [dissertation]. Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.

Nery JAC. Reação na hanseníase: uma descrição epidemiológica [tese]. Niterói (RJ): Universidade Federal Fluminense; 1995. 129 p.

Livro

Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

Portal da internet

Cancer-Pain.org [Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [updated 2002 May 16; cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org>.
Saude.gov.br [Internet]. Prevalência da hanseníase no Brasil, macrorregiões e estados, 1985 - 2003 [acesso 22 fev 2005]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/hansen_prevalencia.pdf. No caso de uma referência existir somente na internet, conservar cópia do arquivo para fornecer a leitores interessados, no caso de mudança ou desativação da URL. Está disponível, também, uma lista completa de exemplos de citações bibliográficas (requer Adobe Acrobat Reader).

Ilustrações

As ilustrações compreendem quadros, tabelas, gráficos, figuras e vídeos, justificando-se sua inclusão apenas quando servirem, efetivamente, para complementar as informações do texto ou simplificar sua compreensão. Por esse motivo, serão aceitas somente até o limite determinado para o tipo de artigo, salvo melhor juízo da Equipe Editorial.

Referir as ilustrações no texto e numerá-las em algarismos arábicos, em sequência própria para cada tipo, conforme a ordem de entrada.

Anexar todas as ilustrações no campo específico para tal que há no sistema de submissão.

Inserir imagens digitalizadas sob a forma de arquivos nos formatos com extensão “.jpg” e resolução mínima de 300 dpi. Vídeos poderão ser aceitos até 10 MB com extensões “.mpg”, “.avi” e “.wmv”.

Quadros, tabelas e gráficos

Os quadros servem para apresentação tabular de informações textuais, sem dados estatísticos, ao contrário das tabelas, que têm por objetivo indicar resultados numéricos e valores comparativos, permitindo avaliação estatística. Nos gráficos, os dados são apresentados sob a forma de desenho, preferencialmente como diagramas de barras ou circulares.

Quadros, tabelas e gráficos devem ter título sucinto e claro, com explicações, se necessárias, como notas de rodapé.

Se, nos quadros e nas tabelas, se usarem dados de outra fonte, publicados ou não, será necessário obter permissão e informar o autor, a data e a localização dos dados.

Figuras e vídeos

Figuras compreendem as demais formas de ilustração, principalmente fotografias e microfotografias. Anexar as fotos na extensão “.jpg” e especificar e identificar as legendas com a respectiva numeração.

Se uma figura já tiver sido publicada, mencionar a fonte original e enviar permissão por escrito do detentor dos direitos autorais para a sua reprodução. Documentos de domínio público constituem exceção.

Para os vídeos, é necessário inserir legendas contendo informações, como título do manuscrito, autoria, instituição e outros comentários pertinentes.

Para usar fotografias de pacientes, a identidade destes deverá ser resguardada; do contrário, será preciso anexar-lhes permissão, por escrito, para divulgação (v. “Proteção dos direitos e privacidade dos pacientes que participam de pesquisas”).

Proteção dos direitos e privacidade dos pacientes que participam de pesquisas

Informações que possam identificar participante de pesquisa ou relato de caso clínico não devem ser publicadas sob a forma de descrições, fotografias ou genealogias, a menos que a informação seja essencial para os propósitos científicos e o paciente, ou seu responsável, dê permissão, por escrito, para a publicação.

O consentimento, por escrito, para esses propósitos exige que se mostre ao paciente, ou ao responsável, o manuscrito a ser publicado. Na publicação deverá constar que se obteve a autorização.

Na busca do anonimato, nunca alterar nem falsificar os dados do paciente. Omitir os detalhes que sirvam para identificar as pessoas, caso não sejam essenciais.

Não usar o nome do paciente, suas iniciais ou registro que lhe tiver sido conferido no hospital, especialmente no material ilustrativo.

Quando se tratar de experimentação com animais, informar se foram seguidas as recomendações da instituição sobre cuidado e utilização de animais de laboratório.

Reprodução de imagens

A revista poderá permitir o direito de reprodução de imagens mediante solicitação prévia aos editores e desde que citem a fonte e deem os créditos a todos os envolvidos corretamente.

Unidades de medida e abreviações

Abreviações não são permitidas no Título nem recomendáveis no Resumo, exceto em situações excepcionais. O termo completo deverá preceder a abreviatura quando esta for utilizada pela primeira vez no texto.

Todas as medidas devem estar de acordo com o Sistema Internacional de Medidas (SI), encontradas no portal <http://physics.nist.gov/cuu/Units/units.html>. Informar as temperaturas em graus Celsius (°C) e a pressão arterial em milímetros de mercúrio (mmHg).

Conteúdo

Redigir o original para publicação nos Anais Brasileiros de Dermatologia e enquadrá-lo em uma das diferentes seções da revista:

EDUCAÇÃO MÉDICA CONTINUADA

Autores são convidados pelos Coordenadores da Educação Médica Continuada e/ou pelos Editores dos Anais Brasileiros de Dermatologia, da Sociedade Brasileira de Dermatologia, a elaborar artigos aprofundados sobre temas de grande interesse científico, no campo da Dermatologia, visando à atualização.

Autores não convidados também podem participar desta seção, desde que entrem em contato prévio com a Equipe Editorial dos Anais Brasileiros de Dermatologia para evitar duplicação de artigos. Estes devem conter, obrigatoriamente:

Resumo, em inglês e português, com, no máximo, 250 palavras. Além de Introdução, sugerem-se os seguintes tópicos, se pertinentes: Histórico; Epidemiologia; Etiopatogenia; Aspectos clínicos; Classificação; Diagnóstico clínico, laboratorial e diferencial; Evolução; Prognóstico; Tratamento. É obrigatório apresentar referências bibliográficas recentes. Serão permitidas 12 ilustrações, no máximo. Ao final do texto, incluir um teste de avaliação com 20 questões de múltipla escolha, de quatro alternativas, sendo apenas uma correta, para efeito de apuração de créditos relativos ao programa de Educação Médica Continuada, da Sociedade Brasileira de Dermatologia. As questões devem atender os princípios de elaboração da Educação Médica Continuada, disponibilizados pela Equipe Editorial dos Anais Brasileiros de Dermatologia.

INVESTIGAÇÃO

Artigo original, abrangendo estudos observacionais e de intervenção, caracterizados como ensaios controlados e randomizados; estudos quanto à fisiopatogenia das doenças e/ou sobre associações nosológicas; estudos sobre testes diagnósticos e prognósticos, assim como pesquisa básica com animais de laboratório. O texto deve ter, no máximo, 6.000 palavras, excluídas ilustrações e referências bibliográficas. No manuscrito, deverá constar a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa. O número máximo de referências é 50 e o de ilustrações, dez. Incluir os seguintes tópicos:

1. Introdução;
2. Material e Métodos ou Casuística;

3. Resultados;
4. Discussão;
5. Conclusão;
6. Referências.

Subdividir o Resumo, em inglês e português, com, no máximo, 250 palavras, em cinco aspectos:

1. Fundamentos (estado atual do conhecimento);
2. Objetivos;
3. Métodos;
4. Resultados;
5. Conclusões (com nível exato de significância da estatística clínica para evitar especulação).

EPIDEMIOLOGIA E BIOESTATÍSTICA APLICADAS À DERMATOLOGIA

Esta seção contempla artigos originais, abordando fundamentos práticos em epidemiologia e bioestatística, aplicados à produção científica, em especial à Dermatologia. O texto deve conter, no máximo, 2.500 palavras, excluindo ilustrações e referências bibliográficas. São permitidas, no máximo, 15 referências bibliográficas e seis ilustrações. Deverá ser elaborado um resumo (na língua original e em inglês), com, no máximo, 100 palavras, que deve conter dois itens: fundamentos e objetivos. Os autores serão convidados pelos Editores dos Anais Brasileiros de Dermatologia e seus artigos serão submetidos à revisão do corpo editorial.

CASO CLÍNICO

Relatar um ou mais casos com justificada razão para publicação (raridade, aspectos inusitados, evoluções atípicas, inovações diagnósticas e terapêuticas, entre outras). O texto não deve exceder 1.000 palavras, excluindo ilustrações e referências. São permitidas, no máximo, seis ilustrações e dez referências bibliográficas. Os seguintes tópicos devem ser contemplados:

Resumo, em inglês e português, com, no máximo, 120 palavras;

Introdução;

Relato do(s) Caso(s);

Discussão;

Referências.

DERMATOPATOLOGIA

Esta seção inclui temas que enfatizem importantes aspectos dermatopatológicos.

Usar, no máximo, 150 palavras no Resumo, em inglês e português.

O texto não deve exceder 2.500 palavras, excluindo ilustrações e referências. São permitidas, no máximo, oito figuras e 20 referências bibliográficas.

REVISÃO

Destina-se a abordar, de forma aprofundada, o estado atual do conhecimento referente a temas de importância clínica, com ênfase em aspectos como causa e prevenção de dermatoses, seu

diagnóstico, tratamento e prognóstico, devendo compreender, de preferência, análises críticas e sistemáticas da literatura (medicina baseada em evidências científicas), assim como metanálises.

São permitidas, no máximo, dez ilustrações.

As referências bibliográficas devem ser recentes. Apresentar, obrigatoriamente, os seguintes tópicos:

Resumo, em inglês e português, com não mais do que 250 palavras; Introdução; Métodos, quando se tratar de revisão sistemática e metanálise; os demais tópicos ficam a critério do autor.

IMAGENS EM DERMATOLOGIA TROPICAL

Submeter, nesta seção, doenças dermatológicas tropicais documentadas por fotografias clínicas, histopatológicas ou outros exames pertinentes, contidas em quatro figuras, no máximo, com legendas explicativas. Resumo com 80 palavras, no máximo, em inglês e português. O texto deve ser um breve comentário sobre o assunto em questão com, no máximo, 250 palavras. As referências bibliográficas não poderão passar de dez.

IMAGENS EM DERMATOLOGIA

Devem ser enfatizadas e estimuladas à submissão nesta seção imagens relevantes e que permitam reconhecimentos diagnósticos, terapêuticos e descrição de novas tecnologias (Dermatoscopia, Microscopia Confocal a Laser, Imagens Radiológicas) ao dermatologista. Resumo com 80 palavras, no máximo, em inglês e português. O texto não deve exceder 800 palavras, oito figuras e dez referências.

A submissão a esta seção inclui imagens nas áreas de Dermatoscopia, Microscopia Confocal a Laser, Imagens Radiológicas e imagens derivadas de novas tecnologias.

COMUNICAÇÃO

Artigo original, breve, abordando campos do conhecimento de interesse para a Dermatologia, como educação, métodos e protocolos de investigação, equipamentos, ciência e tecnologia, história da dermatologia, entre outros.

O texto deve ser corrido, sem divisão por tópicos, não podendo ultrapassar 900 palavras, excluídas ilustrações e referências. Deve vir acompanhado de Resumo, em inglês e português, com, no máximo, 100 palavras.

São permitidas, no máximo, duas ilustrações e dez referências bibliográficas.

MEMÓRIA

Artigo original, breve, que aborde aspectos históricos de interesse dermatológico, como comemorações de fatos marcantes no desenvolvimento da Medicina e, particularmente, da

Dermatologia, biografias e comemorações referentes a figuras relevantes da Dermatologia nacional e internacional.

O desenvolvimento do texto é livre, entretanto não deve ultrapassar 900 palavras, excluídas ilustrações e referências, que estão limitadas a quatro e dez, respectivamente. Deve vir acompanhado de Resumo, em inglês e português, com, no máximo, 120 palavras.

SÍNDROME EM QUESTÃO

Esta seção refere-se à apresentação de caso clínico representativo de uma síndrome dermatológica em destaque, com o objetivo de recordar síndromes comuns e contribuir para o conhecimento de síndromes incomuns. Incluir os seguintes tópicos:

Relato do Caso;
Discussão;
Referências.

O Relato do Caso não deve exceder 150 palavras e a Discussão, 350, excetuando-se ilustrações e referências. São permitidas, no máximo, três ilustrações e dez referências bibliográficas. Deve vir acompanhado de Resumo, em inglês e português, com, no máximo, 100 palavras.

CARTAS

Esta seção refere-se a comentários, opiniões ou respostas a questionamentos surgidos a partir de artigos publicados recentemente. Destina-se, ainda, a ser uma forma de publicação rápida de resultados de pesquisas originais - novos ou preliminares -, relatórios iniciais de ensaios terapêuticos, relatos de novas reações a drogas e também descrições concisas de um ou dois pacientes. O texto, formatado em seção contínua, não deve exceder 500 palavras, cinco referências bibliográficas e três ilustrações. Toda carta está sujeita à análise e à revisão pela Equipe Editorial.

INFORMES

Os Informes são notícias sobre eventos, atividades da Sociedade Brasileira de Dermatologia, pessoas ou fatos relevantes para a Dermatologia, assim como publicações de livros e teses de interesse para essa área, acompanhadas ou não de resenhas.

SUPLEMENTOS

Os artigos submetidos como Suplementos passarão por análise editorial e, posteriormente, pelo Conselho Consultivo, podendo ser recusados imediatamente pelos editores se os mesmos acharem que o artigo não tem perfil apropriado para publicação. O formato do texto deverá seguir os padrões da categoria escolhida para apresentação, que tanto poderá ser de Investigação como de Revisão, com exceção do número de palavras do texto, referências e ilustrações que serão livres. O resumo e abstract deverão ter, no máximo, 250 palavras.

Temas sob convite dos editores e considerados relevantes poderão ser incluídos na seção de Artigo Especial.

Submeter seu manuscrito para avaliação do Corpo Editorial da revista no endereço eletrônico que se segue:<http://www.sgponline.com.br/abd/sgp/>.

Todos os documentos, como Consentimento de uso para publicação, Conflito de interesses, Autorização para publicação de fotografias e Participação no trabalho, estão disponíveis no site da revista. Estes documentos devem ser assinados por todos os autores participantes e anexados no sistema ao submeter o manuscrito. Autorização para publicação de fotografias só se faz necessária quando identifica a face do paciente por completo. O documento de Participação no trabalho só será solicitado pelos editores se houver necessidade.

Contato da revista:
a/c Anais Brasileiros de Dermatologia
Av. Rio Branco, nº 39, 18º andar
20090-003 Rio de Janeiro - RJ
revista@sbd.org.br

CONSENTIMENTO DE USO PARA PUBLICAÇÃO

CEDENTE(S):

Nome completo:

Nacionalidade:

Profissão:

RG:

CPF/MF:

Endereço:

Tel.:

CESSIONÁRIA:

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, inscrita no CNPJ/MF sob o nº 42174094/0001-65, com sede na Av. Rio Branco, nº 39, 18º andar, Centro – Rio de Janeiro (RJ).

Obra: (Inserir o título da obra).

1 – O(s) CEDENTE(S) declara(m) que a obra referida acima é original e de sua exclusiva autoria; que não está sendo submetida a nenhum veículo de comunicação com objetivo de publicação e que foram obtidas todas as autorizações para citação de fontes, responsabilizando-se perante a CESSIONÁRIA por quaisquer violações ou ofensas aos direitos de terceiros, decorrentes, eventualmente, do conteúdo da obra ou por ela caracterizados, trate-se de direitos autorais ou de quaisquer outros direitos, isentando a CESSIONÁRIA de qualquer responsabilidade ou participação nesses atos e suas consequências e efeitos. Assim, na qualidade de titular(es) e detentor(es) da totalidade dos direitos autorais da obra, o(s) CEDENTE(S), neste ato, cede(m) e transfere(m) à CESSIONÁRIA, em caráter definitivo, exclusivo e a título gratuito, a totalidade dos direitos patrimoniais de autor sobre ela, incluindo as imagens de sua propriedade constantes na obra.

2 – Por este ato, desde já, fica transferida à CESSIONÁRIA a totalidade dos direitos patrimoniais de autor incidente sobre a obra “.....”, para reprodução de natureza editorial e/ou comercial, para publicação impressa, eletrônica,

eletromagnética, digital e/ou composição multimídia, para modificação, alteração, tradução, reprodução, distribuição sem limite de quantidade e/ou área geográfica do Brasil e/ou exterior, em qualquer idioma, ou seja, a presente cessão abrange todas as formas de utilização, sem que seja necessária autorização prévia, podendo a obra, ainda, ser utilizada no todo ou em parte.

3 – O(s) CEDENTE(S) declara(m) ser o(s) único(s) responsável(eis) pelas reproduções de texto(s) e/ou imagens contidas na obra aqui cedida, bem como pela veracidade e exatidão dos créditos e copyright.

4 – O(s) CEDENTE(S) não dispensa(m) a citação do seu crédito autoral na publicação da obra cujos direitos são aqui cedidos.

5 – A Sociedade Brasileira de Dermatologia, entretanto, concederá ao(s) CEDENTE(S) o direito de republicar a obra em qualquer coleção impressa e/ou eletrônica, sem cobrança de nenhum valor, desde que: a obra já tenha sido publicada na revista de propriedade da CESSIONÁRIA intitulada ANAIS BRASILEIROS DE DERMATOLOGIA; solicite o consentimento prévio dos editores desta revista e faça a devida referência à mesma na nova publicação.

6 – A presente cessão entra em vigor na data da assinatura deste termo. Porém, caso a obra não seja aceita pelo Conselho Consultivo da Revista da CESSIONÁRIA, intitulada ANAIS BRASILEIROS DE DERMATOLOGIA, ou não seja publicada na mesma revista em um prazo de cinco anos contados da data da assinatura deste termo, a presente cessão perderá seu efeito, retornando ao(s) CEDENTE(S), automaticamente, a totalidade dos direitos patrimoniais aqui cedidos.

.....,de.....de..... (inserir data).

Ass.

CEDENTE: _____

AUTORIZAÇÃO PARA PUBLICAÇÃO DE FOTOGRAFIAS

Nome completo:

Nacionalidade:

Profissão:

RG:

CPF:

Endereço:

Nome do responsável legal (se for o caso):

Grau de parentesco:

Nome do médico:

Objeto: Fotografias do(s) OUTORGANTE(S) datadas de (inserir data e descrição das fotografias, com diagnóstico).

Neste ato, a título gratuito, autorizo, por prazo indeterminado e sem limites de território, a SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, inscrita no CNPJ/MF sob o nº 42174094/0001-65, a reproduzir a minha imagem fixada nas fotos, objeto desta autorização, para publicação na sua revista científica intitulada ANAIS BRASILEIROS DE

DERMATOLOGIA, bem como na sua página na internet www.anaisdedermatologia.com.br, sem limite de tiragem e para todos os fins científicos e educacionais não expressamente mencionados aqui.

Declaro que tenho ciência de que minhas feições poderão ficar visíveis, portanto reconhecíveis nas fotos a serem publicadas e utilizadas para todos os fins mencionados no parágrafo anterior. Entretanto, somente não autorizo a inclusão do meu nome em nenhuma das imagens a serem utilizadas pela Sociedade Brasileira de Dermatologia para os propósitos desta autorização.

Por fim, renuncio a quaisquer direitos relacionados à presente autorização para uso e publicação de minhas fotografias, isentando a Sociedade Brasileira de Dermatologia e seus integrantes profissionais de qualquer ação judicial que tenha como objeto esses mesmos direitos.

.....,dede (inserir local e data no documento)

.

Ass.: _____

Nome:

Testemunhas:

1) _____

Nome:

CPF:

2) _____

Nome:

CPF:

* Se o paciente for menor ou inapto para conceder a permissão por escrito, por qualquer razão ou motivo, ela deverá ser obtida pelo responsável legal em benefício do paciente.

3 ARTIGO PUBLICADO NA REVISTA ANAIS BRASILEIROS DE DERMATOLOGIA

CASO CLÍNICO

359

Perda pilosa por líquen plano pilar após transplante capilar: relato de dois casos e revisão da literatura*

Hair loss due to lichen planopilaris after hair transplantation: a report of two cases and a literature review

Márcio Rocha Crisóstomo¹
Marília Gabriela Rocha Crisóstomo³
Mara Rocha Crisóstomo⁴

Manoela Campos Cavalcante Crisóstomo²
Victor José Timbó Gondim⁴
André Nunes Benevides⁵

Resumo: Alopecia androgenética é tratada com frequência por meio de microtransplante capilar, técnica em que os fios transplantados geralmente não caem, pois mantêm características da área doadora, mais resistente. O líquen plano pilar é uma alopecia cicatricial com permanente destruição pilosa. Este artigo relata dois casos de lesões compatíveis com líquen plano pilar em áreas receptora e doadora pós-transplante. A dominância da área doadora foi aparentemente sobrepujada pelo líquen plano pilar, que deve ter gerado a queda dos fios. Relatos semelhantes são raros. À suspeita de líquen plano pilar, deve-se biopsiar o couro cabeludo e evitar o transplante durante a atividade da doença.

Palavras-chave: Alopecia; Líquen plano; Transplante; Transplante autólogo

Abstract: Androgenetic alopecia is often treated by follicular unit transplantation, a technique that involves minimal risk of hair loss because of the more resistant nature of the donor area. Lichen planopilaris is a cicatricial alopecia that causes permanent destruction of hair follicles. We report two cases of post-transplantation lesions compatible with lichen planopilaris in both recipient and donor areas. The quality of the hair follicles in the donor area was apparently compromised by lichen planopilaris, the probable cause of hair loss. Similar reports are rare. When lichen planopilaris is suspected, a biopsy of the scalp must be performed to avoid transplantation during disease activity.

Keywords: Alopecia; Lichen planus; Transplantation; Transplantation, autologous

INTRODUÇÃO

Alopecia é uma condição dermatológica crônica na qual se perde parte ou todos os fios da cabeça, muitas vezes com envolvimento de outras partes do corpo. A fisiopatogenia não é totalmente compreendida, mas há um processo inflamatório que emerge de uma combinação de influências genéticas e ambientais. A causa mais comum de perda de fios é a alopecia androgenética (AAG), que afeta aproximadamente 50% dos homens aos 50 anos e 20 a 50% das mulheres na mesma idade.^{1,2}

Para a calvície consolidada, o tratamento cirúrgico com a realização do microtransplante capilar está indicado.^{3,4} A técnica consiste na retirada de uma faixa de couro cabeludo das regiões occipital e lateral da cabeça,

área geralmente não afetada pela AAG.³ Em seguida são preparadas unidades foliculares, que contêm de um a quatro folículos cada e que são implantadas na área calva.⁵ Os fios transplantados, após o nascimento, não caem mais, pois mantêm as características da área doadora, onde são resistentes aos efeitos da AAG.⁵

O termo alopecia cicatricial engloba um grupo de desordens cutâneas diversas caracterizadas por destruição permanente do folículo piloso e fibrose residual.⁶ Inúmeras etiologias podem ser implicadas nessa condição, entre elas trauma, como queimaduras, desordens congênitas, inflamatórias e infecciosas.^{4,7} As formas de apresentação podem ser

Recebido em 16.11.2009.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 08.05.2010.

* Trabalho realizado na Clin - Cirurgia Plástica, Dermatologia e Tratamento da Calvície - Fortaleza (CE), Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum / *Conflict of interest:* None

Supporte financeiro: Nenhum / *Financial funding:* None

¹ Mestre em cirurgia pela Universidade Federal do Ceará (UFC); membro titular da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica, da Sociedade Brasileira de Cirurgia da Restauração Capilar e da International Society of Hair Restoration Surgery - Fortaleza (CE), Brasil.

² Membro titular da Sociedade Brasileira de Dermatologia, da Sociedade Brasileira de Cirurgia Dermatológica e da Sociedade Brasileira de Laser - Fortaleza (CE), Brasil.

³ Médica residente de dermatologia do Centro de Dermatologia Dona Libânia; assistente da equipe do Centro de Implante Capilar (Clin) - Fortaleza (CE), Brasil.

⁴ Médico(a) graduado(a) pela Universidade Federal do Ceará (UFC) - Fortaleza (CE), Brasil.

⁵ Membro da Liga de Cirurgia Plástica e Microcirurgia Reconstructiva Dr. Germano Riquet; acadêmico de medicina da Universidade Federal do Ceará (UFC) - Fortaleza (CE), Brasil.

©2011 by Anais Brasileiros de Dermatologia

classificadas em estáveis e instáveis.⁷ As formas instáveis são caracterizadas pela tendência à progressão e recorrência; nesse grupo estão incluídas as alopecias de causas inflamatórias, das quais o líquen plano pilar (LPP) representa 40% do total.⁸ A alopecia cicatricial pode acometer toda a região do couro cabeludo, inclusive a área doadora, de onde são retirados os fios para o transplante capilar.⁹

O objetivo deste trabalho é relatar dois casos de perda de fios transplantados por provável LPP.

RELATO DOS CASOS

Paciente 1: paciente do sexo masculino, 50 anos, apresentou-se com queixa de perda dos fios na área receptora após transplante capilar realizado em outro serviço seis anos antes. Ao exame, o paciente apresentava rarefação e falhas difusas na parte superior da cabeça e vértex (Figura 1). Observaram-se falhas difusas e coalescentes nas regiões occipital e lateral da cabeça, sugestivas de alopecia cicatricial (Figura 2). Novo transplante capilar foi contraindicado neste caso pelo comprometimento extenso da área doadora, além de a expectativa do paciente ser incompatível com o resultado que poderia ser obtido. Não há seguimento deste caso.

Paciente 2: paciente do sexo masculino, 46 anos, realizou transplante capilar há dois anos em outro serviço, com queixa semelhante à do primeiro paciente de perda parcial dos fios transplantados. Ao exame, observaram-se áreas difusas de alopecia na região superior da cabeça e no vértex (Figura 3). Nas regiões posterior e lateral da cabeça, foram evidenciadas falhas difusas sugestivas de alopecia cicatricial e eritema perifolicular em algumas lesões, indicando atividade da doença (Figura 4).

Um fragmento de pele do couro cabeludo da

região póstero-lateral esquerda da cabeça do paciente 2 foi submetido a estudo histopatológico com descrição sugestiva de LPP (Figura 5). Nesse paciente foram realizadas infiltrações intralesionais de triancinolona com estabilização das lesões, caracterizada pelo desaparecimento do eritema periférico. Novo transplante não foi indicado até o momento, mas o paciente permanece em acompanhamento.

DISCUSSÃO

Inicialmente descrito por Pringle em 1985, o LPP é uma desordem cutânea pilosa por um processo inflamatório linfocítico, que eventualmente pode destruir o folículo piloso, com substituição folicular por tecido fibroso.^{9,10} O LPP é um processo frequentemente crônico e recorrente, de etiologia ainda incerta, mas de provável patogênese autoimune.¹⁰ Pode ser dividido em três variantes: a forma clássica de LPP, a alopecia fibrosante frontal e a síndrome de Graham-Little.^{6,9,10} Embora afetem preferencialmente faixas etárias e gêneros diferentes, todas as formas compartilham o processo inflamatório caracterizado por pápulas eritematosas.¹⁰ O LPP é mais comum em mulheres, representando 60 a 90% dos casos, iniciando-se frequentemente da quinta à sétima décadas de vida.⁹

Como nos casos relatados, as lesões frequentemente envolvem o vértex, embora qualquer região do escalpo possa ser acometida.⁹ As lesões precoces clássicas são caracterizadas por um eritema folicular violáceo e acúmulos de ceratinócitos acuminados, localizando-se preferencialmente na periferia da zona de alopecia,^{6,9,10} correspondendo às áreas de expansão. O processo inflamatório do LPP tende a resolver-se espontaneamente; após a perda capilar e a resolução, cicatrizes atróficas substituem as outras lesões, com perda definitiva dos orifícios



FIGURA 1: Paciente 1: Área receptora do transplante com rarefação e alopecia difusas



FIGURA 2: Paciente 1: Área doadora com falhas difusas e coalescentes sugestivas de alopecia cicatricial



FIGURA 3: Paciente 2: Área receptora do transplante com rarefação difusa

foliculares, correspondendo ao estágio final de qualquer alopecia cicatricial.⁹ A evolução do LPP é imprevisível e sem fim aparente. Contudo, não há estudos de longo prazo que forneçam respostas sobre o curso natural da doença.

O diagnóstico diferencial é feito com lúpus eritematoso discoide, pseudopelada de Brocq e alopecia areata.¹⁰ Essas entidades podem ser diferenciadas pelo estudo histopatológico obtido por biópsia, especialmente quando no estágio ativo e inicial. O histopatológico mostra inflamação com hipergranulose, hiperqueratose, hiperacantose e degeneração dos ceratinócitos basais e da camada basal em metade dos casos de LPP.^{9,10} Um infiltrado subepidérmico costuma ser presente, envolvendo os folículos entre o infundíbulo e o istmo e poupando a porção inferior (diferente da alopecia areata). Na camada basal,

observam-se corpos colóides, que são ceratinócitos degenerados que se coram em rosa à eosina. Todo esse padrão histopatológico foi observado de forma semelhante no paciente 2 (Figura 5).⁹ O lúpus eritematoso discoide pode ser diferenciado do LPP pelo padrão predominantemente central das lesões e pelo infiltrado linfocítico que envolve vasculatura superficial e profunda, assim como outras estruturas anexas.¹⁰ Se o LPP não estiver em expansão com inflamação



FIGURA 4: Paciente 2: Área doadora com falhas difusas sugestivas de alopecia cicatricial

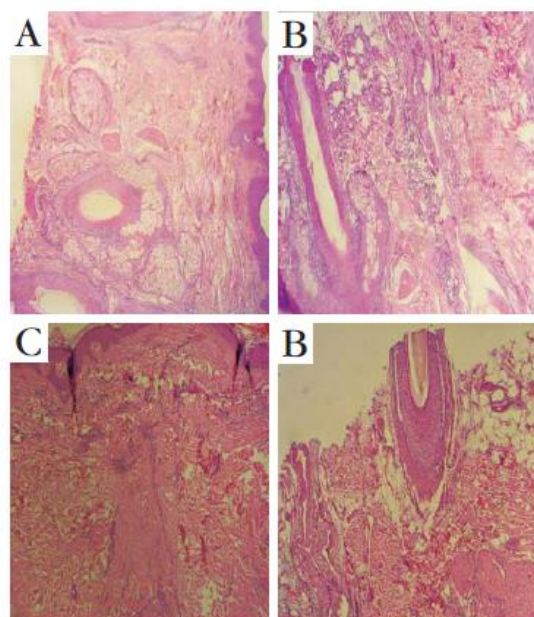


FIGURA 5: Paciente 2: Corte histológico de couro cabeludo (hematoxilina-eosina), mostrando hiperqueratose folicular, células vacuolizadas na camada basal, denso infiltrado de interface e em torno de folículos pilosos, além de perda de folículos. A e B: menor aumento (10x); C e D: maior aumento (40x)

perifolicular e hiperqueratose, é impossível distingui-lo da pseudopelada de Brocq, que alguns autores consideram um estágio final de LPP, e não uma entidade distinta.^{9,11}

O tratamento do LPP é essencialmente clínico, visando a reduzir a gravidade dos sintomas, como desconforto, prurido e perda de cabelos, e a prevenir que a inflamação se alastre.⁹ A terapia de primeira linha permanece sendo a infiltração intralesional de corticosteroides, como a triancinolona, que visa a reduzir o processo inflamatório e permite a parada da progressão da alopecia, como realizado no paciente 2, que evidenciou estabilização das lesões.^{6,9,12} Tratamentos sistêmicos vêm sendo utilizados em casos de refratariedade à terapia inicial.^{6,9,10} Após a resolução do processo inflamatório e a estabilização da alopecia, o tratamento cirúrgico, com redução do escalpo ou transplante capilar, pode ser considerado nesses pacientes.^{7,10} A literatura sobre o transplante capilar em pacientes com LPP é escassa mas, de forma empírica, alguns autores sugerem que se aguarde por pelo menos dois anos sem nenhuma atividade da doença para que o transplante capilar seja indicado e que o paciente deva ser avisado de que a integração dos enxertos pode estar diminuída, em torno de 60 a 90%.¹³ Deve-se ter em mente que o LPP é uma doença de natureza possivelmente sistêmica e autoimune, o que pode interferir com o resultado final do transplante capilar.

Relatos semelhantes de desenvolvimento de LPP após transplante capilar são escassos na literatura. Kossard *et al.* relatam caso em um homem de 75 anos que desenvolveu quadro de rarefação pilosa na região

frontal somente após 10 anos do último procedimento de transplante capilar, tendo ele sido submetido a múltiplos procedimentos anteriormente.¹⁴

Drogas, infecções, fatores genéticos e anormalidades imunológicas são aventados como possíveis fatores iniciadores do LPP.¹⁰ Nos pacientes relatados, a dominância da área doadora foi aparentemente sobrepujada pela doença, o que provavelmente levou à queda dos fios transplantados. Permanece a questão se o transplante capilar pode ou não ter auxiliado no desencadeamento do LPP.

A perda folicular após o transplante capilar pode ocorrer de forma imediata ou de forma gradual devido à própria AAG. Isso contrasta com o processo tardio e progressivo que ocorreu nos pacientes relatados.^{14,15} A ocorrência de LPP reforça a necessidade de uma avaliação clínico-laboratorial minuciosa do paciente, com especial atenção à área doadora. Entidades como as alopecias cicatriciais devem sempre ser cogitadas quando os pacientes apresentarem falhas nas áreas doadoras ou falhas que não compartilhem o padrão da AAG. O implante capilar é uma técnica definitiva e um insucesso desse procedimento pode trazer insatisfações diversas para o paciente. O exame da área doadora é fundamental no planejamento de um transplante capilar e, à suspeita de LPP, deve-se realizar biópsia de couro cabeludo e evitar o transplante capilar quando a doença estiver em atividade, pois os fios transplantados podem cair posteriormente, como nos dois casos relatados neste trabalho. □

REFERÊNCIAS

- Hunt N, McHale S. The psychological impact of alopecia. *BMJ*. 2005;331:951-953.
- Bolduc C, Shapiro J. Management of androgenetic alopecia. *Am J Clin Dermatol*. 2000;1:151-8.
- Sadick NS, White MP. Basic hair transplantation: 2007. *Dermatologic Therapy*. 2007;20:436-47.
- Radwanski HN, Almeida MWR, Aguiar LFS, Altenhofen MS, Pitanguy I. Algoritmo para as alopecias cicatriciais e suas opções de tratamento. *Rev. Bras. Cir. Plast*. 2009;24:170-5.
- Salanitri S, Gonçalves AJ, Helene A Jr, Lopes FH. Surgical complications in hair transplantation: a series of 533 procedures. *Aesthetic Surgery Journal*. 2009;29:72-6.
- Cevasco NC, Bergfeld WF, Remzi BK, Knott HR. A case-series of 29 patients with lichen planopilaris: The Cleveland Clinic Foundation experience on evaluation, diagnosis and treatment. *J Am Acad Dermatol*. 2007;57:47-53.
- Unger W, Unger R, Wesley C. The surgical treatment of cicatricial alopecia. *Dermatologic Therapy*. 2008;21:295-311.
- Mobini N, Tam S, Kamino H. Possible role of the bulge region in the pathogenesis of inflammatory scarring alopecia: lichen planopilaris as the prototype. *J Cutan Pathol*. 2005;32:675-679.
- Assouly P, Reygagne P. Lichen planopilaris: update on diagnosis and treatment. *Semin Cutan Med Surg*. 2009;28:3-10.
- Tandon YK, Somani N, Cevasco NC, Bergfeld WF. A histologic review of 27 patients with lichen planopilaris. *J Am Acad Dermatol*. 2008;59:91-97.
- Amato L, Mei S, Massi D, Gallerani L, Fabbri P. Cicatricial alopecia: a dermatopathologic and immunopathologic study of 33 patients (pseudopelade of Brocq is not a specific clinico-pathologic entity). *Int J Dermatol*. 2002;41:8-15.
- Chieragato C, Zini A, Barba A, Manganini M, Rosina P. Lichen planopilaris: report of 30 cases and review of the literature. *Int J Dermatol*. 2003;42:342-5.
- Ginzburg A. Hair transplant in scarring alopecia. In: official abstract form of the 15th Annual Orlando Live Surgery Workshop (International Society of Hair Restoration Surgery), 2009. p.244.
- Kossard S, Shiell RC. Frontal fibrosing alopecia developing after hair transplantation for androgenetic alopecia. *Int J Dermatol*. 2005;44:321-323.
- Mulinari-Brenner F, Rosas FM, Sato MS, Werner B. Alopecia frontal fibrosante: relato de seis casos. *An Bras Dermatol*. 2007;85:439-44.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

Márcio R. Crisóstomo
 Clin - Cirurgia Plástica, Dermatologia e
 Tratamento da Calvície
 Avenida Dom Luís, 1233, 21º andar, Meireles
 60160-230 – Fortaleza – CE
 Tel/fax: (85) 3242 0405 / (85) 3267 6804
 e-mail: marcio@implantecapilar.med.br

Como citar este artigo/How to cite this article: Crisóstomo MR, Crisóstomo MCC, Crisóstomo MGR, Gondim VJT, Crisóstomo MR, Benevides AN. Perda pilosa por líquen plano pilar após transplante capilar: relato de dois casos e revisão da literatura. *An Bras Dermatol*. 2011;86(2):359-62.