

Tratamento cirúrgico do vitiligo

vitiligo surgical treatment

DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20168401>

RESUMO

A evolução nas técnicas cirúrgicas do tratamento do vitiligo tem proporcionado resultados extremamente satisfatórios em pacientes com vitiligo estável, sem fenômeno de Köebner e refratários a outros métodos terapêuticos. Diversas técnicas são conhecidas e devem ser adequadas de acordo com o paciente e a experiência do dermatologista para otimizar os resultados obtidos.

Palavras-chave: vitiligo, cirurgia, transplante, procedimentos cirúrgicos dermatológicos

ABSTRACT

The evolution in surgical techniques for treatment of vitiligo has been producing extremely satisfying results in patients with stable vitiligo, without Köebner phenomenon and resistant to other types of treatment. Many techniques are available and should be used accordingly to the patient and to the dermatologist experience to optimize the results.

Keywords: vitiligo, surgery, transplantation, dermatologic surgical procedures

INTRODUÇÃO

Os procedimentos de transplante de melanócitos são opções terapêuticas indicadas para pacientes com vitiligo que apresentem doença estável e que não responderam a tratamentos clínicos prévios.¹ As técnicas têm o potencial de produzir excelentes resultados mesmo em áreas anatômicas tradicionalmente refratárias, como extremidades distais, cotovelos, joelhos, aréolas, pálpebras e lábios.² Nas últimas décadas, as pesquisas em tratamento cirúrgico do vitiligo têm aumentado substancialmente, e os procedimentos de transplante autólogo de melanócitos têm-se tornado cada vez mais acessíveis aos dermatologistas.

A estabilidade da doença é o pré-requisito mais importante para um procedimento cirúrgico bem-sucedido.^{1,3} A maioria dos autores define o critério de estabilidade como a ausência de novas lesões ou aumento das preexistentes no período de um ano.^{1,3,4} Em casos de estabilidade duvidosa, um teste pode ser realizado com o transplante de quatro a cinco minienxertos por meio de *punchs* de um ou 1,2mm na área a ser tratada, avaliando-se se após período de três a quatro meses algum halo de repigmentação foi formado naquela região.⁵ A ausência de fenômeno de Köebner nos candidatos à cirurgia também é de extrema importância, uma

Educação Médica Continuada



Autores:

Gerson Dellatorre¹
Fernando Eibs Cafrune²

¹ Dermatologista preceptor do Serviço de Dermatologia do Hospital Santa Casa de Curitiba – Curitiba (PR), Brasil.

² Dermatologista preceptor do Serviço de Dermatologia do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre – Porto Alegre (RS), Brasil.

Correspondência para:

Gerson Dellatorre
Serviço de Dermatologia
Praça Rui Barbosa, 694
80010-030 - Centro - Curitiba - PR
Email: dellatorre@gmail.com

Data de recebimento: 28/07/2016

Data de aprovação: 26/08/2016

Trabalho realizado no Hospital Santa Casa de Curitiba – Curitiba (PR), Brasil.

Suporte Financeiro: Nenhum.
Conflito de Interesses: Nenhum

vez que a manipulação cirúrgica das áreas doadoras e receptoras pode induzir novas lesões acrómicas.¹ Embora todos os tipos de vitiligo sejam passíveis de tratamento por esse método com boa eficácia, o vitiligo segmentar tende a ter melhor resposta.⁶ Portanto, a correta classificação da doença é crucial, uma vez que pode influenciar no prognóstico do paciente.

As modalidades cirúrgicas podem ser classificadas em técnicas teciduais e celulares, de acordo com o tipo de enxerto a ser transplantado.^{1,4} A maioria das técnicas requer a desepitelização da área receptora a fim de receber o enxerto celular ou tecidual. Geralmente esse preparo é realizado por dermoabrasão superficial, técnica simples, amplamente utilizada e de excelente custo/benefício (Figura 1). Outras opções incluem o uso de laser de dióxido de carbono e Er:YAG, bolhas de sucção, curetagem e também crioterapia.^{7,8}

Normalmente são realizados curativos imediatamente após os procedimentos cirúrgicos de transplante autólogo, permanecendo intactos na área de tratamento durante período que varia de sete a 14 dias. Sua função é acelerar a cicatrização das áreas dermoabrasadas, prevenir a contaminação bacteriana e, ainda, manter os tecidos ou células transplantadas na área receptora.⁸ Para esse fim, é comum utilizar curativos à base de colágeno e/ou não aderentes.

De forma complementar ao tratamento cirúrgico, a fototerapia pode ser realizada com o objetivo de incrementar os resultados de repigmentação. Recentemente foi demonstrado que a utilização de fototerapia UVB de banda estreita no período pré e pós-operatório está relacionada a melhores taxas de repigmentação.⁹

TÉCNICAS TECIDUAIS

Enxertos com punches

Enxertos com punches (EP) constituem técnica simples, de baixo custo e amplamente utilizada para o tratamento cirúrgico do vitiligo. Consiste na obtenção de múltiplos enxertos circulares da área doadora, obtidos com punches de um a 3mm, e seu posterior transplante para a área receptora, que por sua vez é preparada com punches de mesmo tamanho ou ligeiramente menores, espaçados à distância de cerca de 2,5x o tamanho do enxerto (Figuras 2 e 3).¹⁰⁻¹² Como efeito adverso, a técnica pode produzir

efeito cosmético indesejável, conhecido como aspecto de pedra de calçamento, quando o enxerto fica ligeiramente mais elevado que a área receptora vizinha. Observa-se principalmente quando são utilizados enxertos de maiores diâmetros. Tal efeito pode resolver-se espontaneamente ou ainda ser tratado por meio de eletrofulguração.¹³ Em virtude do tempo necessário para obtenção dos enxertos, a EP é normalmente reservada ao tratamento de pequenas áreas. Entretanto, o uso de equipamentos com punch motorizado pode reduzir esse tempo, permitindo o tratamento de áreas maiores.¹⁰

Quanto à eficácia, um estudo que incluiu 880 pacientes demonstrou que 90-100% de repigmentação pode ser alcançada em 74,55% dos pacientes num período de seguimento de dois anos.¹¹

ENXERTIA EPIDÉRMICA POR BOLHAS DE SUCÇÃO

Esse procedimento envolve a indução de bolhas de sucção subepidérmicas na área doadora (usualmente coxas ou braços) mediante aplicação prolongada de vácuo, com posterior transplante de seu teto para a área receptora.¹ O vácuo normalmente é aplicado com a ajuda de seringa ou equipamento específico para esse propósito (Figura 4). A técnica possui algumas vanta-

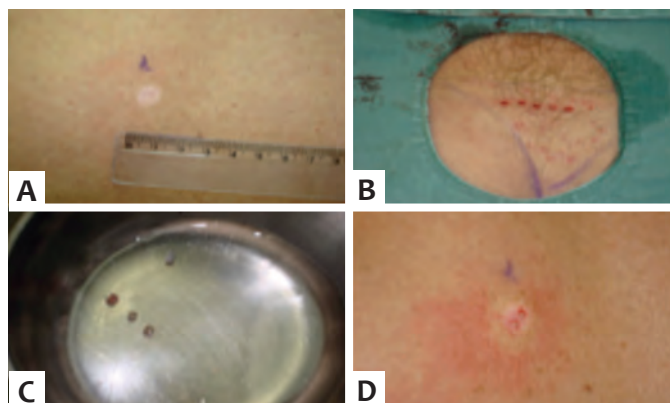


FIGURA 2: Enxertia com punches. **A.** Lesão acrómica estável e recalcitrante ao tratamento clínico. **B.** Remoção dos enxertos da área doadora sacral. **C.** Enxertos removidos. **D.** Enxertia da área receptora



FIGURA 1: Dermoabrasão da área receptora utilizando dermoabrasormotorizado com lixa diamantada

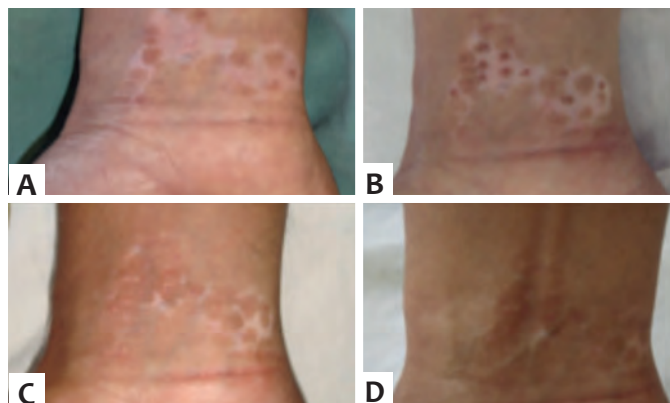


FIGURA 3: Enxertia com punches. Evolução dos halos de repigmentação decorrer de seis meses, com mais de 90% de repigmentação. Imagem gentilmente cedida pelo Dr. Gustavo Braz Tha – Serviço de Dermatologia do Hospital Santa Casa de Curitiba

gens sobre a PE, uma vez que a área doadora cicatriza deixando apenas mínima hiperpigmentação pós-inflamatória.¹⁴ Além do mais, por se tratar de enxerto puramente epidérmico, não ocorre o efeito em pedra de calçamento descrito na técnica anterior.¹⁵

De acordo com estudo recente, a enxertia epidérmica por bolhas de sucção (EEBS) pode produzir resultados que variam de bons a excelentes (65 a 100% de repigmentação) em 80% dos pacientes. Embora apresente bom custo/benefício, esse método é considerado demorado, uma vez que são necessárias aproximadamente duas horas para se obter uma bolha utilizando-se seringa de 10ml. Esse tempo pode ser encurtado por meio da infiltração anestésica da derme previamente à obtenção da bolha, ou ainda da aplicação de calor sobre a área doadora.^{15,16}

ENXERTO DE PELE PARCIAL

Os enxertos de pele parcial (EPP) possuem a vantagem de tratar grandes áreas com boa resposta (90-100% de repigmentação) num único procedimento. O enxerto é obtido com a ajuda de um dermatômo, o que requer técnica e experiência por parte do cirurgião.¹⁷ Além do mais, a incompatibilidade de cores na área receptora e o potencial de cicatrização inestética na área doadora são possíveis efeitos colaterais dessa técnica.⁴

TÉCNICAS DE FRAGMENTAÇÃO TECIDUAL: CURETAGEM EPIDÉRMICA E MACERADO TECIDUAL

Foram descritas diferentes técnicas de transplantes de melanócitos mediante fragmentação tecidual. A semelhança entre elas é que, após a coleta do tecido da área doadora, a pele apresenta-se macerada em pequenos fragmentos a ser enxertados na área receptora. São geralmente métodos rápidos e de fácil execução técnica, podendo ser realizados em ambientes cirúrgicos simples e com baixo custo. Podem repigmentar áreas quatro a dez vezes maiores do que a extensão da área doadora.^{18,19}

A técnica de curetagem epidérmica (CE) é executada

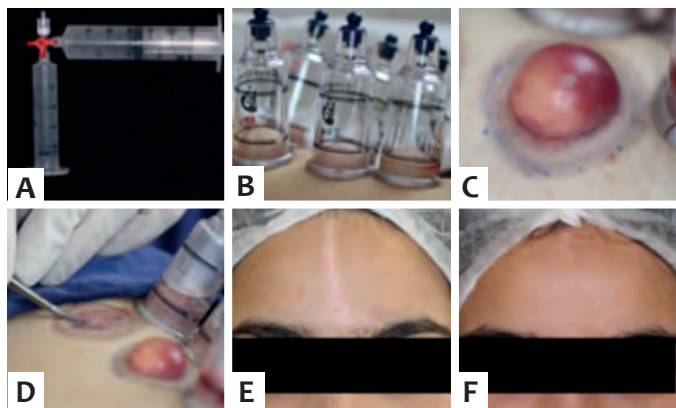


FIGURA 4: Enxerto epidérmico por bolhas de sucção. **A.** Equipamento de sucção utilizando seringas convencionais e torneira de três vias. **B.** Equipamento de sucção diferenciado, com válvula unidirecional. **C.** Bolha subepidérmica formada após sucção prolongada. **D.** Incisão da periferia das bolha, para sua posterior transferência para a área dermoabrasada a ser tratada. **E.** Lesão linear de vitiligo segmentar em frente, pré-tratamento. **F.** Pós-operatório de seis meses, com repigmentação > 90% da lesão.

após assepsia e demarcação da área doadora (geralmente coxa ou região sacral), onde se realiza anestesia tópica ou infiltrativa. Com cureta estéril, procede-se à remoção tecidual até a visualização do pontilhado hemorrágico. O material removido é colocado em cuba com solução salina, podendo sofrer maceração adicional até a obtenção de consistência pastosa. Após a dermoabrasão da área receptora, coloca-se o tecido macerado, com distribuição homogênea e recobre-se a área com curativo não aderente. O curativo deve ser mantido com restrição de movimentos durante uma semana.¹⁸ Apresenta rápida reepitelização, geralmente sem cicatrizes residuais da área doadora.

Na técnica de macerado tecidual (MT), a pele da área doadora é removida com auxílio de lâmina flexível, observando-se que a espessura seja fina (com pouca derme). O tecido é colocado em solução salina e triturado com auxílio de uma tesoura delicada até que os fragmentos estejam com tamanho bem reduzido. Após a preparação, coloca-se o material preparado sobre a área dermoabrasada e então o curativo, como no processo anterior.^{19,20} Ausência de cicatrizes na área doadora e elevada repigmentação (mais de 90%) foi observada em um estudo.¹⁹

TÉCNICAS CELULARES

Suspensão de Células Epidérmicas Não Cultivadas

Na suspensão de células epidérmicas não cultivadas (Scen), um fino enxerto de espessura parcial é obtido da área doadora com a ajuda de lâmina de barbear ou dermatômo (Figuras 5A e 5B). Após essa etapa, o fragmento tecidual é incubado a 37°C em solução de tripsina com ácido etilenodinitrilotetracético (Edta), que separa a epiderme da derme e desagrupa as células epidérmicas. Após a centrifugação da solução, uma suspensão concentrada de melanócitos e queratinócitos é obtida, ressuspensa em pequeno volume e transferida para a área receptora dermoabrasada (Figuras 5C, 5D e 6).

Esse método possui a vantagem de poder expandir a proporção entre as áreas doadora e receptora de cinco a dez vezes, sendo capaz de tratar grandes áreas com resultados satisfatórios.^{1,4} Bons a excelentes resultados (75-100% de repigmentação) podem ser alcançados em 89% dos pacientes.²¹ Entre as desvantagens, essa técnica requer técnica e experiência na obtenção do fragmento tecidual doador, além de demandar equipamento laboratorial específico para a fase de tripsinização.¹

Suspensão de células não cultivadas da bainha externa folicular

Nesse procedimento, uma suspensão celular é obtida a partir de folículos pilosos utilizando a técnica de extração de unidade folicular com o auxílio de pequenos *punches*, de forma semelhante à técnica de obtenção para transplante capilar (Figura 7). Dependendo da área a ser transplantada, aproximadamente 15 a 25 folículos são extraídos por paciente. Uma vez extraídos, são submetidos ao processo de tripsinização semelhante ao da Scen, com o objetivo de obter a suspensão celular.^{22,23}

A obtenção de células oriundas de folículos pilosos possui algumas vantagens. Além de ser considerada importante região de reservatório de melanócitos e seus precursores, as cicatrizes

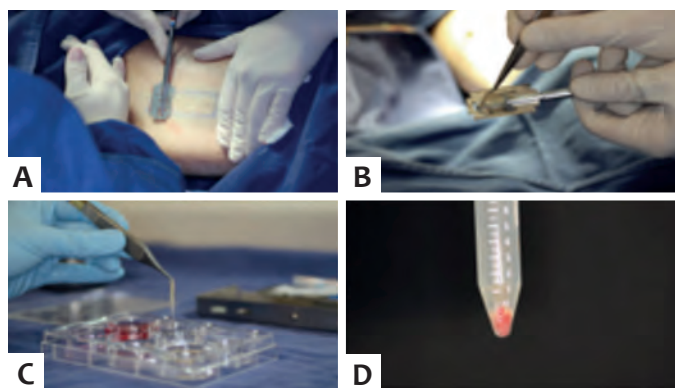


FIGURA 5: Scen **A.** Obtenção do enxerto de pele parcial com auxílio de lâmina de shaving. **B.** Enxerto obtido com espessura fina **C.** Fase de desprendimento das células epidérmicas do enxerto após tripsinização. **D.** Pellet celular formado por queratinócitos e melanócitos na porção inferior do tubo, após centrifugação



FIGURA 6: Scen. **A.** Preparo da área receptora. **B.** Aplicação da suspensão celular sobre a área preparada. **C.** Área receptora pré-tratamento (superior à linha tracejada) **D.** Área receptora pós-tratamento (superior à linha tracejada)

resultantes da extração folicular são praticamente invisíveis.²²

Em estudo comparativo e randomizado entre Scen e suspensão de células não cultivadas da bainha externa folicular (SC-NCBEF) com 30 pacientes, foi obtida repigmentação de 92% e 78% das lesões respectivamente, diferença, contudo, que não foi estatisticamente significativa.²⁴

Suspensão de células cultivadas

O cultivo *in vitro* de melanócitos (Figura 8) associados ou não a queratinócitos pode elevar dramaticamente o número de células transplantadas. Sendo assim, a partir de um pequeno fragmento de pele, pode ser obtida uma quantidade de células suficiente para tratar grandes áreas, sendo essa uma das maiores vantagens dessa técnica.²⁵ Esse método pode produzir taxas de

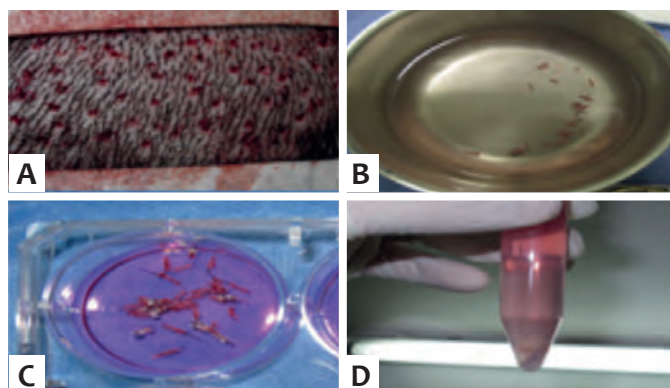


FIGURA 7: Scen. **A.** Preparo da área receptora. **B.** Aplicação da suspensão celular sobre a área preparada. **C.** Área receptora pré-tratamento (superior à linha tracejada) **D.** Área receptora pós-tratamento (superior à linha tracejada)

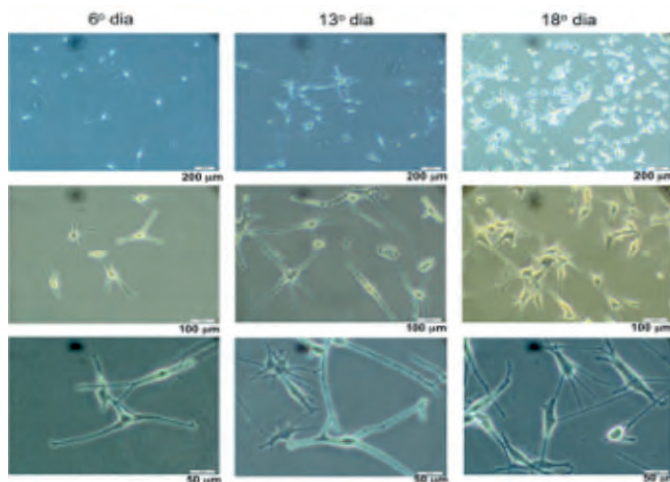


FIGURA 8: Micrografias ópticas de uma cultura de melanócitos primários humanos isolados a partir de espécimes de pele (sob objetivas de 4x, 10x e 20x, de cima para baixo). As células foram previamente tratadas com geneticina para a eliminação dos fibroblastos e queratinócitos. Ao longo de 18 dias após o tratamento com geneticina, os melanócitos foram cultivados em meio suplementado com fatores de crescimento (bFGF e HGF), permitindo a manutenção e proliferação das células.

Imagem gentilmente cedida por: Dra. Renata Helena Monteiro Sindeaux e Mariana Kraft Soares, Núcleo de Investigação Molecular Avançada – Nima, Pontifícia Universidade Católica do Paraná – PUC-PR

repigmentação ainda maiores, quando comparado a técnicas sem cultivo.^{25,26} Em estudo recente, a suspensão de células cultivadas (SCC) foi capaz de produzir mais de 90% de repigmentação em até 81,3% dos pacientes.⁹

Apesar dessas vantagens, o fator do custo, a necessidade de equipe especializada e de equipamentos laboratoriais de cultivo celular são desvantagens importantes do método.¹ Além disso, uma vez que os meios de cultivo contêm fatores mitogênicos, o seguimento prolongado dos pacientes é recomendado devido

ao potencial teórico de transformação maligna pós-transplante.²⁶ Apesar de esse risco ainda ser considerado barreira ética no emprego da técnica para fins terapêuticos em alguns países, a literatura médica apresenta cada vez mais estudos com ausência de eventos adversos.^{9,25} ●

REFERÊNCIAS

- Gupta S, Olsson MJ, Kanwar AJ, Ortonne JP, editors. Surgical management of vitiligo. Oxford: Blackwell Publishing; 2007.
- Mulekar SV, Al Issa A, Al Eisa A. Treatment of vitiligo on difficult-to-treat sites using autologous noncultured cellular grafting. *Dermatol Surg.* 2009;35(1):66-71.
- Sahni K, Parsad D. Stability in Vitiligo: Is there a Perfect Way to Predict it? *J Cutan Aesthet Surg.* 2013;6(2):75-82.
- Parsad D, Gupta S, IADVL Dermatosurgery Task Force. Standard guidelines of care for vitiligo surgery. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2008; Suppl 74:S37-45.
- Falabella R, Arrunategui A, Barona MI, Alzate A. The minigrafting test for vitiligo: detection of stable lesions for melanocyte transplantation. *J Am Acad of Dermatol.* 1995;32(2 Pt 1):228-32.
- Falabella R. The minigrafting test for vitiligo: Validation of a predicting tool. *J Am Acad of Dermatol.* 2004;51(4):672-3.
- Silpa-Archa N, Griffith JL, Williams M, Lim HW, Hamzavi IH. Prospective comparison of recipient-site preparation with fractional carbon dioxide laser vs. dermabrasion and recipient-site dressing composition in melanocyte-keratinocyte transplantation procedure in vitiligo: a preliminary study. *B J Dermatol.* 2016;174(4):895-7.
- Al-Hadidi N, Griffith JL, Al-Jamal MS, Hamzavi I. Role of recipient-site preparation techniques and post-operative wound dressing in the surgical management of vitiligo. *J of Cutaneous Aesthetic Surg.* 2015;8(2):79-87.
- Zhang DM, Hong WS, Fu LF, Wei XD, Xu AE. A randomized controlled study of the effects of different modalities of narrow-band ultraviolet B therapy on the outcome of cultured autologous melanocytes transplantation in treating vitiligo. *Dermatol Surg.* 2014;40(4):420-6.
- Chandrashekar B, Madura C, Varsha D. Autologous mini punch grafting: an experience of using motorized power punch in 10 patients. *J Cutan Aesthet Surgery.* 2014;7(1):42-5.
- Malakar S, Dhar S. Treatment of stable and recalcitrant vitiligo by autologous miniature punch grafting: a prospective study of 1,000 patients. *Dermatology.* 1999;198(2):133-9.
- Saldanha KD, Machado Filho CD, Paschoal FM. Action of topical mometasone on the pigmented halos of micrografting in patients with vitiligo. *An Bras Dermatol.* 2012;87(5):685-90.
- Falabella R. Surgical treatment of vitiligo: why, when and how. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2003;17(5):518-20.
- Ashique KT, Kaliyadan F. Long-Term Follow-up and Donor Site Changes Evaluation in Suction Blister Epidermal Grafting Done for Stable Vitiligo: A Retrospective Study. *Indian J Dermatol.* 2015;60(4):369-72.
- Gou D, Currimbhoy S, Pandya AG. Suction blister grafting for vitiligo: efficacy and clinical predictive factors. *Dermatol Surg.* 2015;41(5):633-9.
- Kim T, Roh HJ, Kim JY, Noh S, Oh SH. Rapid formation of suction blister through intradermal injection of local anesthetics in epidermal graft for vitiligo. *Dermatol Surgery.* 2010;36(10):1642-3.
- Agrawal K, Agrawal A. Vitiligo: repigmentation with dermabrasion and thin split-thickness skin graft. *Dermatol Surg.* 1995;21(4):295-300.
- Machado Filho CD, Timoner FR. Epidermal curettage technique (ECT) for tissue harvest from the donor area for melanocyte autologous grafting in cases of vitiligo. *An Bras de Dermatol.* 2014;89(4):681-3.
- Krishnan A, Kar S. Smashed skin grafting or smash grafting - a novel method of vitiligo surgery. *Int J Dermatol.* 2012;51(10):1242-7.
- Pahwa M, Gupta S, Khunger N. Multimodal single-step vitiligo surgery: a novel approach. *Dermatol Surg.* 2010;36(10):1627-31.
- Budania A, Parsad D, Kanwar AJ, Dogra S. Comparison between autologous noncultured epidermal cell suspension and suction blister epidermal grafting in stable vitiligo: a randomized study. *B J Dermatol.* 2012;167(6):1295-301.
- Vinay K, Dogra S, Parsad D, Kanwar AJ, Kumar R, Minz RW, et al. Clinical and treatment characteristics determining therapeutic outcome in patients undergoing autologous non-cultured outer root sheath hair follicle cell suspension for treatment of stable vitiligo. *J Eur Acad of Dermatol Venereol.* 2015;29(1):31-7.
- Kumar A, Mohanty S, Sahni K, Kumar R, Gupta S. Extracted hair follicle outer root sheath cell suspension for pigment cell restoration in vitiligo. *J Cutan Aesthet Surg.* 2013;6(2):121-5.
- Singh C, Parsad D, Kanwar AJ, Dogra S, Kumar R. Comparison between autologous noncultured extracted hair follicle outer root sheath cell suspension and autologous noncultured epidermal cell suspension in the treatment of stable vitiligo: a randomized study. *B J Dermatol.* 2013;169(2):287-93.
- Chen YF, Yang PY, Hu DN, Kuo FS, Hung CS, Hung CM. Treatment of vitiligo by transplantation of cultured pure melanocyte suspension: analysis of 120 cases. *J Am Acad Dermatol.* 2004;51(1):68-74.
- Verma G, Varkhnde SR, Kar HK, Rani R. Evaluation of repigmentation with cultured melanocyte transplantation (CMT) compared with non-cultured epidermal cell transplantation in vitiligo at 12th week reveals better repigmentation with CMT. *J Invest Dermatol.* 2015;135(10):2533-5.