

CAPÍTULO 4

EFICÁCIA DO TRANSPLANTE DE MELANÓCITOS EM PACIENTES COM VITILIGO

LUIZA LACERDA GARIBALDI¹
MARIA FERNANDA BERNO LESSA¹
MARINA MESSIAS MURAD¹
VALENTINA VALLIM COSTA DE CARVALHO¹

¹Discente – Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais

Palavras-chave:
Melanócitos; Transplante; Tratamentos.



10.59290/978-65-6029-008-2.4

INTRODUÇÃO

O vitiligo é uma doença dermatológica autoimune mediada por células T CD8+ autorreativas que destroem as células produtoras de pigmentos da epiderme, os melanócitos. Atualmente é a causa mais comum de despigmentação da pele, acometendo cerca de 1% da população mundial. É caracterizada pelo desenvolvimento de máculas e manchas brancas em qualquer região do corpo decorrente da destruição de melanócitos funcionantes na epiderme. A causa é desconhecida, mas pode envolver fatores genéticos, autoimunidade, fatores neurológicos, metabólitos tóxicos e falta de fatores de crescimento de melanócitos (RIBEIRO, 2021).

Ressalta-se que a despigmentação da pele está associada a estigmas sociais e pode desencadear diminuição da qualidade de vida dos pacientes. Assim, há uma associação com doenças psiquiátricas, baixa autoestima e autoimagem negativa e a necessidade de procedimentos que ajudem aqueles que precisam. No entanto, até os dias atuais, o vitiligo não apresenta cura e as alternativas terapêuticas existentes são limitadas e específicas. O tratamento cirúrgico, por exemplo, é indicado, principalmente, em caso de doença estável e refratária e consiste no transplante de melanócitos (RIBEIRO, 2021).

O tratamento de vitiligo, por meio de transplante de melanócitos, é realizado retirando um enxerto de pele saudável do paciente, como no couro cabeludo ou antebraço, ou seja, lugares não estéticos, o qual será preparado para a sua aplicação no local onde há baixa coloração, devido à falta de melanócitos. Esse procedimento pode ser realizado de diversas maneiras, obtendo o fragmento por meio do “punch”, biópsias em shave e obtenção de teto de bolhas provocadas

por sucção ou nitrogênio líquido, por exemplo (RIBEIRO, 2021).

O objetivo deste estudo foi analisar a eficácia do transplante de melanócitos em pacientes com vitiligo.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, realizada no período de abril a maio de 2023, por meio de pesquisas nas bases de dados, como PubMed, Medline e SciELO. Foram utilizados os descritores: Vitiligo, transplante de melanócitos, tratamentos e procedimentos. Desta busca foram encontrados 370 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: Artigos nos idiomas inglês e português; publicados no período de 2011 a 2023, com ênfase nos estudos mais recentes e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão sistemática e ensaio clínico, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: Artigos que tiveram resultados redundantes ou repetitivos, ensaios não finalizados, estudos que fugiram da temática e que apresentaram conflito de interesse.

Após os critérios de seleção restaram 14 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados em tabelas, gráficos e de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: Técnicas cirúrgicas, formas clínicas, técnicas laboratoriais de preparação das células para o transplante autólogo e resultados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Antes de qualquer procedimento é necessário a consulta inicial para identificar os candidatos adequados para a cirurgia. Os candidatos apropriados são aqueles com mais

de 6 meses de doença estável, definida pela ausência de novas lesões ou agravamento de lesões existentes. Pacientes com vitiligo segmentar ou focal são melhores candidatos, porque tendem a obter maior repigmentação do que aqueles com vitiligo generalizado. Pacientes com história de koebnerização, cicatrizes hipertróficas, quelóides ou suscetibilidade a má cicatrização de feridas (por exemplo, diabéticos mal controlados ou aqueles em terapia crônica com altas doses de corticosteroides) são excluídos (NAHHAS *et al.*, 2017).

O transplante de melanócitos tem mostrado ser uma opção eficaz e segura para o tratamento de pacientes com vitiligo, no qual o mesmo tem a doença mais estável, refratária e manchas pequenas localizadas. Assim, evidencia-se que o transplante de pele pode ser uma esperança para o tratamento do vitiligo (AMERICAN ACADEMY OF DERMATOLOGY, 2010).

Foi relatado, os resultados de um estudo de 100 pacientes (12-68 anos) com vitiligo, tratados com transplante de melanócitos autólogos cultivados para as áreas despigmentadas, após remoção da epiderme no local receptor por dermoabrasão. A área doadora repigmentou após 3-6 meses em todos os pacientes, exceto dois, que também apresentaram pigmentação pobre nas áreas transplantadas. No seguimento após 1 e 2 anos em 50 e 10 pacientes, respectivamente, as áreas repigmentadas permaneceram inalteradas. O método é demorado, mas os resultados obtidos indicam que o procedimento pode ser valioso em pacientes motivados, quando a extensão do vitiligo não ultrapassa 30% da área total do corpo e quando as áreas a serem tratadas não se estendem ativamente (OLSSON & JUHLIN, 2006).

Ademais, vale ressaltar um estudo realizado em duas pacientes do sexo feminino com vitiligo segmentar e estável na face há mais de dois anos e sem resposta a tratamento clínico. Ambas foram selecionadas para realizar o implante do enxerto, o qual é constituído de derme e epiderme, na área receptora. O resultado obtido foi positivo, uma vez que as duas pacientes (**Figura 4.1** e **Figura 4.2**) apresentaram repigmentação na área tratada. Uma realizou três sessões do procedimento cirúrgico com intervalo de seis meses entre elas e atingiu 90% de repigmentação na pálpebra no período de seis meses após a realização do último procedimento. A outra paciente, realizou duas sessões de tratamento cirúrgico com intervalo de seis meses entre elas e apresentou repigmentação em cerca de 60% a 70% da lesão em três meses após a realização do último transplante de melanócitos. Não foram observados efeitos colaterais, e houve boa aceitação da área receptora aos minienxertos. Concluímos que essa variação da técnica tradicional é promissora para tratar quadros estáveis de vitiligo, em áreas delicadas, que necessitam de considerável preocupação estética (ANTONIO *et al.*, 2018).

Figura 4.1 Lesão de vitiligo estável antes do tratamento - Mácula acrômica em pálpebra superior esquerda



Fonte: Antonio *et al.*, 2018.

Figura 4.2 Repigmentação da lesão após tratamento



Fonte: Antonio *et al.*, 2018.

O tratamento para o vitiligo inclui corticosteróides, imunomoduladores, fototerapia, la-

sers, antioxidantes, produtos naturais, e para casos não responsivos a outras formas de tratamento de vitiligo estável segmentar são recomendados abordagem cirúrgica. A abordagem terapêutica deve ser considerada devido aos efeitos da desfiguração e o comprometimento da qualidade de vida desse paciente (TAVARES *et al.*, 2021). Os tratamentos cirúrgicos têm sido reportados desde 1964, e inúmeras técnicas foram desenvolvidas. A escolha do método depende da localização das lesões, da extensão do quadro, do fototipo do paciente e da experiência do cirurgião. O **Quadro 4.1** descreve as principais técnicas cirúrgicas e suas indicações (ELIAS *et al.*, 2016).

Quadro 4.1 Principais técnicas cirúrgicas e suas indicações

	Área doadora	Preparação da área receptora	Indicações	Vantagens	Desvantagens	Taxa de sucesso, %	Observações
Enxerto por punch	Biópsia por punch	Biópsia por punch	Segmentar, localizado, lesões unilaterais, dedos, palmas e plantas	Procedimento fácil, não requer equipamento especial, barato	Aspecto em paralelepípedo, discromias, cicatrizes na área doadora, demorado	68-82	Aconselhável área teste
Enxertos de espessura parcial	Biópsia por shaving	Dermabrasão com dermabrasor ou laser	Múltiplas lesões, lábios, pálpebras e extremidades	Sem cicatrizes	Milia, cicatrizes na área doadora, perda parcial do enxerto, margens espessas	78-91	Repigmentação de leucotriquia descrita
Enxertos por bolhas de sucção	Nitrogênio líquido, seringa, máquina especial de pressão negativa	Dermabrasão com dermabrasor ou laser	Lesões limitadas, segmentar, lesões faciais, lábios, pálpebras, proeminências ósseas, dedos	Fácil, seguro, barato, sem cicatrizes	Hiperpigmentação, demorado	75-88	Novo enxerto entre as bolhas pode ser necessário
Enxuto com cultura de células epiteliais	Biópsia por shaving	Dermabrasão com dermabrasor ou laser	Lesões extensas	Indicado para grandes áreas sem cicatrizes	Hiperpigmentação temporária, eritema duradouro, equipamento	33-54	Imobilização para prevenir perda de enxerto

					mento especial, demorado		
Suspensa queratinócito/ melanócito	Biopsia por shaving	Bolhas ou dermabrasão com dermabrasor ou laser	Múltiplas lesões	Indicado para grandes áreas, técnica fácil, rápido, sem cicatrizes	Eritema duradouro, equipamento especial, contraindicado para pálpebras e lábios	66-85	Necessária boa fixação
Suspensão com cultura de melanócitos	Biópsia por shaving	Dermabrasão com dermabrasor ou laser	Lesões extensas	Indicado para grandes áreas, sem cicatrizes	Demorado, equipamento especializado, hipo e hiperpigmentação temporárias	22-72	Resultados pouco recortados

Fonte: Adaptado Elias *et al.*, 2016.

Vale ressaltar que, com essa técnica, é possível observar que o fragmento doador adapta à área receptora de forma simples e completa, evitando diferenças na superfície da pele que evidenciem as áreas de enxerto. A área tratada fica com aparência lisa e esteticamente melhor. A repigmentação inicia próximo aos minienxertos e se estende ao redor. Sendo que, no experimento com duas pacientes não houve efeito colateral. O transplante de melanócitos é importante opção terapêutica para pacientes com doença estável sem resposta ao tratamento clássico. Os tratamentos cirúrgicos disponíveis para tratar vitiligo buscam promover reserva de melanócitos a fim de repigmentar lesões refratárias. Dessa forma, é utilizado uma variação da técnica de microenxertia de transplante de melanócitos para tratar pacientes do com lesões e com considerável impacto psicológico (ANTÔNIO *et al.*, 2018).

Em estudo, que investigou a repigmentação em 23 pacientes com vitiligo que foram submetidos ao transplante de melanócitos-queratinó

citós, os resultados (**Figura 4.3** e **Figura 4.4**) revelaram diferentes níveis de repigmentação nos locais de tratamento, sendo que 17% dos transplantes foram considerados excelentes (95%-100% de repigmentação), 31% como bons (65%-94%), 10% como razoáveis (25% a 64%) e 41% como ruins (0% a 24%). Estes resultados evidenciam a segurança e eficácia do transplante de melanócitos-queratinócitos como tratamento para o vitiligo. Essa abordagem terapêutica oferece uma opção promissora para pacientes afetados pela doença. O estudo destaca a importância do desenvolvimento contínuo dessa técnica e a necessidade de treinamento especializado para a sua execução. É fundamental ampliar a conscientização entre pacientes e profissionais de saúde sobre os benefícios do transplante de melanócitos-queratinócitos, bem como explorar estratégias para reduzir os custos associados a esse procedimento. Essas medidas contribuirão para aumentar a disponibilidade e acessibilidade desse tratamento inovador no manejo do vitiligo (NUDELMANN & FARIAS, 2021).

Figura 4.3 Lesão de vitiligo estável antes do tratamento



Fonte: Nudelmann & Farias, 2021.

Figura 4.4 Área com vitiligo após o tratamento



Fonte: Nudelmann & Farias, 2021.

CONCLUSÃO

Os tratamentos cirúrgicos disponíveis para tratar vitiligo buscam promover a reserva de melanócitos a fim de repigmentar lesões refratárias. Sendo assim, ressalta-se que a técnica de transplante de células epidérmicas pode ser eficaz, observando repigmentação dos locais esperados a partir de 30 dias, melhorando com o passar do tempo e sem efeitos adversos importantes. Vale destacar também, a importância da seleção correta dos doentes para esse transplante, os quais devem ter vitiligo estável, não progressivo, que não exceda 30% da área corpórea e sejam resistentes aos tratamentos tradicionais, além dos mesmos estarem dispostos tanto físico quanto psicologicamente para o início do tratamento. Ademais, a perspectiva de novos tratamentos tem trazido alento de vida aos portadores de vitiligo, devido às limitações sociais impostas pela doença. Com estas técnicas cirúrgicas é possível analisar uma estratégia terapêutica, enquanto a cura ainda é desconhecida. Destaca-se então, a necessidade de mais estudos voltados para o tratamento de vitiligo, visto que ainda é uma doença que afeta um grande número de pessoas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANTONIO, C.R. *et al.* Transplante de melanócitos – Variação da técnica de microenxertia. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, v. 10, n. 2, p. 161–164, 2018.
- BERGQVIST, C. & EZZEDINE, K. Vitiligo: A focus on pathogenesis and its therapeutic implications. *The Journal of Dermatology*, v. 48, n. 3, p. 252–270, 2021.
- ELIAS, B.L.F. *et al.* Grafting by epidermal scraping in stable vitiligo: A therapeutic option. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, v. 8, n. 2, 2016.
- FRISOLI, M.L. *et al.* Vitiligo: Mechanisms of pathogenesis and treatment. *Annual Review of Immunology*, v. 38, n. 1, p. 621–648, 2020.
- KOVACS, S.O. Vitiligo. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 38, n. 5, p. 647–648, 1998.
- NAHHAS, A.F. *et al.* Vitiligo surgery: Shuffling melanocytes. *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings*, v. 18, n. 2, p. S34–S37, 2017.
- NEWS MED. Transplante de pele pode ser esperança para o tratamento do vitiligo, segundo trabalho apresentado na reunião anual da American Academy of Dermatology. Disponível em: <<https://www.news.med.br/p/medical-journal/56625/transplante-de-pele-pode-ser-esperanca-para-o-tratamento-do-vitiligo-segundo-trabalho-apresentado-na-reuniao-anual-da-american-academy-of-dermatology.htm>>. Acesso em: 26 maio. 2023.
- NJOO, M.D. & WESTERHOF, W. Vitiligo. *American Journal of Clinical Dermatology*, v. 2, n. 3, p. 167–181, 2001.
- NUDELMANN, L. & FARIAS, A.C. Tratamentos atuais e novos para controle do vitiligo: Uma revisão de literatura. *Revista da AMRIGS*, v. 65, n. 2, 2021.
- OLSSON, M.J. & JUHLIN, L. Transplantation of melanocytes in vitiligo. *British Journal of Dermatology*, v. 132, n. 4, p. 587–591, 2006.
- RIBEIRO, A. Transplante de melanócitos no tratamento de vitiligo. *Vitiligo*, p. 1–31, 2021.
- RIDING, R.L. & HARRIS, J.E. The role of memory CD8+ T cells in vitiligo. *The Journal of Immunology*, v. 203, n. 1, p. 11–19, 2019.
- TAVARES, A.D.B. *et al.* A cirurgia de transplante de melanócitos no tratamento de portadores de vitiligo estável. *Congresso Nacional Online de Cirurgia*, 2021. Disponível em: <<https://eventos.congresso-me/concicurgi/resumos/16432.pdf?version=original>>. Acesso em: 16 jun. 2023.