



ALTERNATIVA PARA O TRATAMENTO DO XERODERMA PIGMENTOSO E A UTILIZAÇÃO DE AUTO ENXERTO DE PELE TOTAL, RETIRADO DA REGIÃO ÍNGUINO-CRURAL

Fernando Antônio Gomes de Andrade¹, Luís Henrique Alves Salvador Filho², Jamisson Garrote Teixeira², Edna Tenório³ e Therrese Moura da Silva Guedes⁴ Ricardo Albernaz Mendes²; Raíssa Ruperto Souza das Chagas²; Elton Fagner de Oliveira Leandro²; Vanessa Fernanda Maciel Serejo²; Henrique Alexandre Santos de Albuquerque² Naiara Rebouças Terra Nova²

1 – Chefe do Serviço de Cirurgia Plástica e Reconstructora do Hospital Universitário da Universidade Federal de Alagoas (UFAL) e Coordenador da Disciplina de Cirurgia Plástica da Faculdade de Medicina da UFAL, Maceió, AL, Brasil.

2 – Acadêmico (a) da Faculdade de Medicina e da Liga Acadêmica de Cirurgia Plástica da UFAL, Maceió, AL, Brasil.

3 – Médica do Serviço de Cirurgia Plástica do Hospital Universitário da Universidade Federal de Alagoas (UFAL).

4 – Pedagoga do Serviço de Cirurgia Plástica do Hospital Universitário da Universidade Federal de Alagoas (UFAL).

E-mail: fernandogomescirurgioplastica@hotmail.com

Tipo de Apresentação: Comunicação oral

1. Introdução

O Xeroderma Pigmentoso (XP) é uma genodermatose rara e hereditária, transmitida de forma autossômica recessiva.¹ Descrita pela primeira vez em 1874 por Hebra e Kaposi. Em 1932 Sanctis e Cacchione relataram doenças degenerativas neurológicas associadas ao XP. Cutelo em 1968, estabeleceu a origem molecular, demonstrando numerosos defeitos na reparação do ácido desoxirribonucleico (DNA) em culturas de fibroblastos irradiados com luz ultravioleta². Especialmente a mutação no gene p53 identificado nos tumores dos pacientes com XP.³

A incidência global da doença é de dois a quatro nascidos vivos por milhão de habitantes, mas varia de acordo com diferentes regiões geográficas, provavelmente por



razões étnico-genéticos; sendo a taxa de endogamia alta. Não há predileção por sexo. No Brasil, entre 1953-1995, 48 pacientes com XP foram relatados, sendo que a consanguinidade esteve presente em 8 deles⁴. No XP, a incidência dos tumores da pele é cerca de 1.000 vezes maior que a média da população⁵. A maioria dos tumores nestes pacientes são: Carcinoma Basocelular (CBC) e o Carcinoma Espinocelular (CEC). Quando ocorre o aparecimento do melanoma, geralmente na adolescência, o paciente com XP vem, via de regra, a falecer.⁶

Clinicamente, caracteriza-se por uma sensibilidade cutânea grave à luz solar, ocasionando queimaduras solares, xerose, descolorações, poiquilodérmicos, envelhecimento precoce da pele, desenvolvimento de doenças malignas cutâneas². Além de alterações sistêmicas que afetam o crescimento infantil. A abordagem ideal para pacientes com XP inclui o diagnóstico precoce para à prevenção da exposição à luz solar¹.

Existem, atualmente, várias opções para o tratamento do XP. Podendo ser tratado com antioxidantes, derivados do ácido retinóico sistêmicos, isotretinoína, acitretina, 5-fluorouracil creme, imunomodulador², loção lipossomal tópica com endonuclease de bacteriófago T4N5⁷, terapia Fotodinâmica com o ácido aminolevuínico⁸ e a criocirúrgica.⁹

A literatura mostra-se escassa em estudos voltados para a terapêutica dessa enfermidade. O estudo possui o objetivo de apresentar a conduta do Serviço de Cirurgia Plástica do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes (HUPAA) da Universidade Federal de Alagoas (UFAL) em pacientes portadores de XP; demonstrando, com base na teoria do campo de cancerização, o seguimento das exéreses das lesões cirúrgicas por meio do processo denominado cicatrização espontânea.

2. Referencial Teórico

Foi utilizado como referencial o conceito de campo de cancerização proposto por Slaughter. Ele define campo de cancerização como uma área de epitélio que é exposta a um agente carcinogênico e susceptível a um maior risco de tumoração. Surge a ideia de um “epitélio condenado”. Partindo desse pressuposto, a alternativa de cicatrização espontânea surge como uma abordagem alternativa aos tratamentos pré-estabelecidos.

3. Metodologia



O estudo de três pacientes portadores de xeroderma pigmentoso que residem em Alagoas (AL), Brasil (BR) acompanhados no período de março de 2006 a outubro de 2016. Este trabalho segue as normas do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa (CEP/CONEP), resolução 96/166.

No Serviço de Cirurgia Plástica do HUPAA o tratamento do XP é baseado na existência do campo de cancerização e institui o uso do auto enxerto de pele total e da cicatrização espontânea. Os tumores cutâneos melânicos e não melânicos, são estadiados em 1º, 2º, 3º e 4º graus, sendo que o tratamento prioriza as lesões que estão localizadas na região periorbitária, perioral, óstio nasal e conduto auditivo externo. Assim, todos os tumores, são submetidos a excisão com 1 cm de margem de segurança, por ser entendido que possuem maior gravidade.

As feridas cirúrgicas, após a exérese tumoral, são acompanhadas pelo processo de cicatrização espontânea. Desta forma, as feridas cirúrgicas têm a síntese primária ou reconstrução proteladas. A cicatrização espontânea e assistida das lesões da pele, consiste em acompanhar o processo de cicatrização, e só intervir com o posicionamento de enxerto ou retalho quando ocorrer alteração funcional que comprometa a região acometida.¹⁰

A cicatrização é acompanhada no ambulatório quinzenalmente e ao ser observado o aparecimento de retrações, deformidades, bridas ou alterações na região operada, opta-se por um enxerto cutâneo, preferencialmente de pele total e retirado de uma região com menor exposição a luz solar, preferencialmente, a ínguino-crural. Na ausência dessas condições, mantém-se o seguimento do processo de cicatrização.¹⁰ No pós-operatório, os pacientes foram orientados a realizar curativos diários com derivados do petróleo.

4. Resultados e Discussões

Em outubro de 2006, aos 4 anos de idade, após biópsia incisional, realizou exérese de múltiplos carcinomas, do tipo basocelular, localizados no dorso e asas do nariz. O tratamento cirúrgico foi iniciado com a exérese de toda a unidade estética do nariz, realizado o estudo anatomopatológico, por meio de processo de congelação, que revelou um carcinoma basocelular multicêntrico associado à ceratose actínica. Foi constatado que não existia



comprometimento das margens e da profundidade da lesão sendo, no mesmo tempo cirúrgico, posicionado um auto enxerto de pele total, retirado da região ínguino-crural.

Em novembro de 2006, foi realizada a exérese de um CBC localizado em região maxilar de dimensões 6,5 x 4,0 cm e de um tumor de pálpebra, CEC, de dimensões 1,5 x 0,5 cm. Foi realizada reconstrução com auto enxerto de pele total da região ínguino-crural à esquerda.

Em março de 2007, foi readmitida no Hospital Universitário, onde foi realizada uma nova ressecção de tumor cervical posterior e sutura com exérese de CBC e CEC múltiplos, localizados em região malar esquerda. Em seguida, foi realizado um enxerto da pele total da região ínguino-crural na região malar à direita.

Em Julho de 2007 a paciente foi avaliada pela oftalmologia observando-se discreta blefarite em olho direito e alteração discreta dos índices de refração oculares.

Em Setembro de 2007, Maio de 2008, Março de 2009 e Setembro de 2009 foram realizadas exéreses de novas lesões cutâneas em região facial, todas com diagnóstico anatomopatológico de CBC.

Em outubro de 2010, foram realizadas novas exéreses de lesão em couro cabeludo com diagnóstico anatomopatológico de CBC sólido multicêntrico e ulcerado, medindo 0,6 x 0,3 cm; de outras lesões em pálpebra esquerda, têmporo-frontal e mento, também compatíveis com CBC multicêntrico ulcerado e de um tumor localizado em glabella compatível com CEC bem diferenciado. As exéreses de todos os tumores foram realizadas sob incisão circular e a lesão deixada aberta para cicatrizar de forma espontânea, sendo observada pelo método da cicatrização assistida.

Em Dezembro de 2010, Maio de 2011, Dezembro de 2011, Março de 2012, Setembro de 2012, Junho de 2013, Outubro de 2013 e Fevereiro de 2014 foram realizadas novas exéreses de lesões com diagnóstico anatomopatológico de hemangioma cutâneo, CBCs associados à ceratose actínica, granuloma piogênico e CBC pigmentado.

Com uso do auto enxerto de pele total da região hipossensibilizada ao sol (região ínguino-crural), na unidade estética do nariz e regiões malares, foi possível evitar a provável progressão de tumores via orifícios nasais e segmento ocular. Após 7 anos, a pele enxertada nestas regiões continua a possuir características distinguíveis da área não enxertada. O



fechamento das lesões pós exérese dos tumores cutâneos pela metodologia da cicatrização assistida apresentou um resultado estético limitado, mas capaz de evitar a progressão do xeroderma e, também, de bridas e retrações causadas pelo tecido cicatricial.

A paciente segue em acompanhamento ambulatorial, avaliada em visitas mensais. Em caso de novas lesões, a conduta é a remoção imediata das mesmas com uso do auto enxerto de pele total da região ínguino-crural para a unidade estética do nariz e regiões malares, foi possível evitar a provável progressão de tumores via orifícios nasais e segmento ocular.

Após 7 anos, a pele enxertada nestas regiões continua a possuir características distinguíveis da área não enxertada. O fechamento das lesões pós exérese dos tumores cutâneos pela metodologia da cicatrização assistida apresentou um resultado estético limitado, mas capaz de evitar a progressão do xeroderma e, também, de bridas e retrações causadas pelo tecido cicatricial.

Referências

< Referências padronizadas de acordo com a Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT), vide www.abnt.org.br >

1. Soltys DT. Análise da natureza genotípica de pacientes Xeroderma Pigmentosum brasileiros. 2010. 155 f. Tese (Doutorado em Microbiologia) – Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.
2. Perez-elizondo AD; Del PRGT y Garcia HJF. Xeroderma pigmentoso. Breve revisión: de lo molecular a lo clínico. *Rev. argent. dermatol.* 2014 (acesso em 01 de fevereiro de 2015), vol.95, n.1, pp. 23-28 . Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851300X2014000100005&lng=es&nrm=iso>. ISSN 1851-300X.
3. L. Daya-Grosjean and A. Sarasin, “The role of UV induced lesions in skin carcinogenesis: an overview of oncogene and tumor suppressor gene modifications in xeroderma pigmentosum skin tumors,” *Mutation Research*, 2005, vol. 571, no. 1-2, pp. 43– 56.
4. Tano E, Ernesto M. El xeroderma pigmentoso en su fase de proliferación cutánea tumoral. *Rev Cubana Pediatr*, Ciudad de la Habana, marzo 2012, v. 84, n. 1. Disponible en <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312012000100012&lng=es&nrm=iso>. accedido en 01 feb. 2015.
5. Cleaver JE. Common pathways for ultravioleta skin carcinogenesis in the repair and replication defective groups of xeroderma pigmentosum. *J. Dermatol.* May, 2000. *Sci.*, v.23, n. 1, p. 1-11.
6. Kraemer, KH. Xeroderma Pigmentosum. In: Pagon RA, Bird TD, Dolan CR, Stephens K, editors. *Gene Reviews*. Seattle (WA): University of Washington, Seattle. 1993-2003 Jun 20.
7. Zahid, S, Brownell, I. ‘Repairing DNA damage in Xeroderma Pigmentosum: T4N5 lotion and gene therapy’. *Journal of Drugs in Dermatology*, 2008, Vol 7, pp.405-408.
8. Subhash M, Jithendra R, Subhas B, and Preethi B. “Xeroderma Pigmentosum: Man Deprived of His Right to Light,” *The Scientific World Journal*, vol. 2013, Article ID 534752, 8 pages, 2013. doi:10.1155/2013/534752.
9. Antunes AA. The criosurgery as alternative treatment of Xeroderma Pigmentosum. *Rev. Odontol. ciência; jul-ser. 2007*, 22(57):228-232.



10. Servant, JM, Revol M. Pertes de substance superficielles. Cicatrisation dirigée. Encycl Med Chir (Elsevier, Paris) Techniques chirurgicales-Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique 45-050,1989 : 1-4.
11. Prudente A. Auto reparação dos tecidos: Orientação biológica no tratamento médico cirúrgico das perdas de substância – Arq. De Cirurgia Experimental, 1941; 5:32-149.
12. R. Lehmann, D. McGibbon, and M. Stefanini, “Xeroderma pigmentosum,” Orphanet Journal of Rare Diseases, 2011, vol. 6, no. 1, article 70.
13. Matsumura Y; Ananthaswamy HN. Toxic effects of ultraviolet radiation on the skin. Toxicol. Appl. Pharmacol. Mar 15, 2004, v. 195, n. 3, p. 298-308.
14. M. Stefanini and KH, Kraemer, “Xeroderma pigmentosum,” in Neurocutaneous Diseases, M. Ruggieri, I. Pascual-Castroviejo, and C. Di Rocco, 2008. Eds., chapter 51, pp. 771–792.
15. Masutani C. et. al. The XPV (xeroderma pigmentosum variant) gene encodes human DNA polymerase eta. Nature, 1999, v.399, n. 6737, p. 700-704, Jun 17.
16. S. Hasan and M. A. Khan, “Xeroderma pigmentosum with desquamative gingivitis a rare case report and detailed review of literature journal of cosmetics,” Dermatological Sciences and Applications, 2011, vol. 1, pp. 164–170.
17. Santos CO. Xeroderma pigmentoso, avaliação de exclusão e preconceito: histórias de vida de portadores de Araras-GO. Artigo apresentado no V Seminário de Pesquisas e TCC da FUG no semestre 2013-1. Disponível em <http://moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=4045>. Acessado em 01/02/2015.
18. [MINELLI, L.](#); [GON, A. S.](#); [SIEGA, F. R.](#) Xeroderma pigmentoso: [revisão] / Xeroderma pigmentosum: [review] [Rev Bras Med](#); 66(6): 148-151, jun. 2009.
19. Cleaver JE. Historical aspects of xeroderma pigmentosum and nucleotide excision repairs. Adv. Exp. Med. Biol., 2008, v. 637, n. p. 1-9.
20. Zitelli, JA. Secondary intention healing: an alternative to surgical repair. Clin Dermatol 1984; 2; 92 – 106.
21. Grabb & Smith Cirurgia Plástica 6a. Ed. 2009. Autor: Thorne, Charles. Editora: Guanabara Koogan.
22. Reconstructive Plastic Surgery. 1969. Autor: John Marquis Converse Editora: W. B. Saunders.
23. Kanjilal, S, Strom SS, Clayman GL, Weber RS, El-Naggar AK, Kapur V, Krioke ML. p53 mutations in non melanoma skin cancer of the head and neck: molecular evidence for field cancerization. Cancer research, 1995, 55(16), 3604.
24. Slaughter DP, Southwick HW, Smejkal W. “Field cancerization” in oral stratified squamous epitheliem. Cancer, Phila, 1953.
25. Jonason AS, Subrahmanyam K, Price G, restifo R, Brash D. Frequent clones of P53-mutated keratinocytes in normal human skin. *Proc Natl Acad Sci*. 1996;93:14025-29.
26. Berg RJW, van Kraken HJ, Rebel HG, de Vries A, van Vloten WA, van Kreijl CF, van der Leun JC, de Gruijl FR: immunohistochemical detection of mutant p-53 protein clusters os preneoplastic epidermal cells. *Proc Natl Acad Sci*. 1996; 93:274-8.
27. Donaldson, MR, Coldiron BM. Scars after second intention healing. Facial Plast Surg. 2012 Oct;28(5):497-503. doi: 10.1055/s-0032-1325643.