

**GUSTAVO KNOBLAUCH BORGES DE FIGUEIREDO**

**USO DE MATRIZ DE REGENERAÇÃO DÉRMICA NO  
TRATAMENTO CIRÚRGICO DO NEVUS MELANOCÍTICO  
CONGÊNITO GIGANTE – RELATO DE 3 CASOS**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal  
de Santa Catarina, para a conclusão do Curso  
de Graduação em Medicina.**

**Florianópolis  
Universidade Federal de Santa Catarina**

**2007**

**GUSTAVO KNOBLAUCH BORGES DE FIGUEIREDO**

**USO DE MATRIZ DE REGENERAÇÃO DÉRMICA NO  
TRATAMENTO CIRÚRGICO DO NEVUS MELANOCÍTICO  
CONGÊNITO GIGANTE – RELATO DE 3 CASOS**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal  
de Santa Catarina, para a conclusão do Curso  
de Graduação em Medicina.**

**Coordenador do Curso: Prof. Dr. Maurício José Lopes Pereima  
Orientador: Prof. Dr. Maurício José Lopes Pereima**

**Florianópolis  
Universidade Federal de Santa Catarina**

**2007**

de Figueiredo, Gustavo Knoblauch Borges.

Uso de matriz de regeneração dérmica no tratamento cirúrgico do nevus melanocítico congênito gigante – relato de 3 casos / Gustavo Knoblauch Borges de Figueiredo – Florianópolis, 2007.

70p.

Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) – Universidade Federal de Santa Catarina -- Curso de Graduação em Medicina.

Palavras Chaves: 1. Nevo melanocítico. 2. Pele artificial. 3. Neoplasias cutâneas. 4. Cirurgia plástica.

*Aos homens e mulheres que dedicam  
incansavelmente suas vidas à pesquisa e ao  
ensino de qualidade.*

*Quando feito com amor, o trabalho  
permanece, modifica, transforma.*

*E embora passe o homem e o tempo,  
o seu trabalho fica.*

## AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, **Wanderley Ribeiro Borges de Figueiredo e Elsa Knoblauch**, que com sua sabedoria e dedicação, contribuíram muito para meu crescimento intelectual, físico e principalmente humano. Se sou o que sou hoje, devo imensamente a eles.

À minha eterna companheira de vida, **Ana de Oliveira**, mulher que tanto amo e que com seu amor, carinho e dedicação incondicionais, ensinou-me a ter força, confiança e determinação nos momentos de angústia, dificuldade e dúvida.

Ao meu orientador **Prof. Dr. Maurício Pereima**, pela atenção e carinho dedicados a este trabalho, estando presente sempre quando solicitado, cujas valorosas críticas e incentivos tornaram possível sua execução. É um constante exemplo de dedicação à área da cirurgia pediátrica, pela seriedade, destreza e dedicação com que lida com seus pacientes e alunos.

À **Anne Gabrielle Erdmann**, por ter, há alguns anos, iniciado este valoroso e imprescindível estudo, no qual muito me esmerei para dar a continuidade que merece.

A **Rafaela de Assis Salvato, Christie Marie Schweitzer e Thaís Kroeff Machado**, minhas nobres colegas de turma, pelas quais tenho muita admiração, pela inestimável ajuda na confecção deste estudo.

Aos **pacientes e seus familiares**, que atenciosamente cederam informações valorosas e acreditaram seriamente na importância desse trabalho. Um profundo e eterno agradecimento a eles.

E especialmente a **Deus**, por ter colocado todas essas pessoas no meu caminho. Agradeço eternamente a Ele por ter me dado o dom da vida e a grata oportunidade de realizar este importante e proveitoso trabalho.

## RESUMO

**Introdução:** Os nevus melanocíticos congênitos ocorrem em cerca de 1 a 3% dos neonatos e se expressam como lesões pigmentares acastanhadas, pilosas, planas ou elevadas, circulares ou ovais, caracterizadas por bordos irregulares, porém bem delimitados. Quando possuem diâmetro maior que 20 centímetros no adulto, ou 8 centímetros na criança, são classificados como gigantes. Sua incidência é estimada em 1: 20.000 neonatos.

**Objetivos:** Relatar a história clínica e o tratamento cirúrgico com matriz de regeneração dérmica (MRD) de três pacientes portadores de nevus melanocítico congênito gigante (NCG) que foram tratados pelo Serviço de Cirurgia Pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão, Florianópolis (SC), no período compreendido entre dezembro de 2002 a junho de 2006.

**Métodos:** Foi realizado um estudo retrospectivo de 3 pacientes (11, 10 e 4 anos de idade) que apresentavam NCG, respectivamente, em antebraço direito (25 x 16cm), hemiface esquerda (13 x 10,5cm) e quadrante inferior esquerdo do abdome (12 x 10cm). Foi realizada exérese total dessas 3 lesões até a fáscia muscular, implante da MRD, maturação e, após 21 dias, enxertia dermo-epidérmica.

**Resultados:** Em todos os casos, a maturação da MRD ocorreu em 21 dias. A pega da matriz foi de 100% nos casos 1 e 3, com perda parcial (25%) no caso 2, não sendo necessário o reimplante de matriz nessa área. A pega do enxerto foi de 90%, 75% e 87,5%, respectivamente, necessitando de reenxertia complementar nos casos 2 e 3. Nos 3 casos os resultados foram satisfatórios com ausência de retração cicatricial e de prejuízo funcional, além de cor e textura uniformes, com exceção do caso 1, onde a superfície cutânea se apresentou discretamente hipertrófica em pequenas áreas de perda da enxertia, que cicatrizaram por contração e do caso 2 (região medial), que se apresentou hipercorada após 1 ano de seguimento. Não houve recorrência de lesões melanocíticas.

## ABSTRACT

**Background:** The congenital melanocytic nevi happen in about 1 to 3% of the neonates and they express themselves as brown pigmented, pilose, flat or elevated, circular or oval lesions, characterized by irregular boards, however well-delineated. When they are classified as giants they have diameter higher than 20 centimeters on the adult, or 8 centimeters on the child. Its incidence is estimated in 1: 20.000 neonates.

**Objectives:** To report the clinical history and surgery treatment with dermal regeneration template (DRT) of three carrier patients of giant congenital melanocytic nevus (GCN) that were treated by the Pediatric Surgery Service of Joana de Gusmão Infantile Hospital, Florianópolis (SC/ Brazil), from December 2002 to June 2006.

**Methods:** It was held a retrospective study of 3 patients (11, 10 and 4 years old) that presented GCN, respectively, on the right forearm (25 x 16cm), left hemiface (13 x 10.5cm) and left inferior quadrant of the abdomen (12 x 10cm). It was held total exeresis of these 3 lesions until the muscular fascia, DRT implant, maturation and, after 21 days, dermo-epidermic graft.

**Results:** In every case, the DRT maturation happens in 21 days. The matrix adherence was 100% in the cases 1 and 3, with partial loss (25%) in the case 2, being not necessary the matrix re-implanting in this area. The graft adherence was 90%, 75% and 87.5%, respectively, needing complementary re-graft on the cases 2 and 3. On the 3 cases the results were satisfactory with cicatricial retraction absence and functional harm, besides the color and uniform texture, with the exception of case 1, where the cutaneous surface presented itself discretely hypertrophy in small areas of graft loss that healed by contraction and the case 2 (medial area), that presented itself hyperpigmented after 1 year of follow-up. There was no recurrence of melanocytic lesions.

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – Desenho esquemático da pele normal.....	4
FIGURA 2 – Matriz de regeneração dérmica bilaminar.....	22
FIGURA 3 – Matriz de regeneração dérmica mostrando a rede neovascular durante a fase de formação da neoderme.....	23
FIGURA 4 – Enxerto sendo extraído da área doadora por um dermatomo.....	23
FIGURA 5 – Neoderme já formada sob uma fina camada de enxerto dermo-epidérmico expandido.....	24
FIGURA 6 – Preparação do leito receptor após ressecção completa da lesão.....	30
FIGURA 7 – Neoderme em processo de maturação após o 14º dia de implante da MRD.....	30
FIGURA 8 – Após 21 dias do implante de MRD, se realiza a enxertia. Primeiro, se retira a lâmina de silicone.....	31
FIGURA 9 – E, no mesmo ato operatório, se faz o implante do enxerto dermo-epidérmico ultrafino expandido sobre a neoderme.....	31
FIGURA 10 – Resultado final várias semanas após a enxertia, mostrando uma pele próxima à normal.....	31
FIGURA 11 – Pré-operatório. Face dorsal do antebraço direito.....	33
FIGURA 12 – Pré-operatório. Face ventral do antebraço direito.....	33
FIGURA 13 – Face dorsal do antebraço direito após ressecção da lesão.....	34
FIGURA 14 – Face ventral do antebraço direito após ressecção da lesão.....	34
FIGURA 15 – Nevus melanocítico congênito gigante. Peça cirúrgica.....	34
FIGURA 16 – Pós-operatório imediato. Face dorsal do antebraço direito .....	35
FIGURA 17 – Face dorsal do antebraço direito no 21º dia pós-operatório .....	35
FIGURA 18 – Face ventral do antebraço direito. Retirada da capa de silicone .....	36
FIGURA 19 – Face ventral do antebraço direito após enxertia .....	36
FIGURA 20 – Face dorsal do antebraço após 24 meses.....	37
FIGURA 21 – Face ventral do antebraço após 24 meses.....	37
FIGURA 22 – Pré-operatório. Hemiface esquerda.....	38
FIGURA 23 – Ressecção parcial da lesão melanocítica, com identificação do nervo facial...39	39
FIGURA 24 – Pós-operatório imediato. Primeira operação. Hemiface esquerda.....	40



FIGURA 25 – Pós-operatório 1 semana após a reanexia. Primeira operação. Hemiface esquerda.....	41
FIGURA 26 – Segunda operação. Hemiface esquerda após onze dias do implante da MRD. Perda de pequena área da matriz, em região inferior, por infecção local.....	42
FIGURA 27 – Hemiface esquerda, vista frontal. 22 meses após a primeira operação e 12 meses após a segunda operação .....	43
FIGURA 28 – Hemiface esquerda, vista lateral. 22 meses após a primeira operação e 12 meses após a segunda operação.....	44
FIGURA 29 – Região abdominal 21 dias após o implante da MRD.....	46
FIGURA 30 – Região abdominal após 3 meses.....	47
FIGURA 31 – Região abdominal após 12 meses.....	47
FIGURA 32 – Região abdominal após 12 meses. Imagem aproximada.....	48

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Co.	<i>Company</i>
cm	Centímetros
FDA	<i>United States Food and Drug Administration</i>
HDA	História da doença atual
mm	Milímetros
mmHg	Milímetros de mercúrio
MNC	Melanose neurocutânea
MRD	Matriz de regeneração dérmica
NCG	Nevus melanocítico congênito gigante ou Nevus congênito gigante
NCM	Nevus congênitos múltiplos
NJ	<i>New Jersey</i>
NM	Nevus melanocítico
NMC	Nevus melanocítico congênito
RS	Rio Grande do Sul
SC	Santa Catarina
USA	<i>United States of America</i>

## SUMÁRIO

<b>FALSA FOLHA DE ROSTO.....</b>	<b>i</b>
<b>FOLHA DE ROSTO.....</b>	<b>ii</b>
<b>DEDICATÓRIA.....</b>	<b>iii</b>
<b>AGRADECIMENTOS.....</b>	<b>iv</b>
<b>RESUMO.....</b>	<b>v</b>
<b><i>ABSTRACT</i>.....</b>	<b>vi</b>
<b>LISTA DE FIGURAS.....</b>	<b>vii</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....</b>	<b>ix</b>
<b>SUMÁRIO.....</b>	<b>x</b>
<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>1</b>
<b>2. REVISÃO DA LITERATURA.....</b>	<b>4</b>
<b>3. OBJETIVOS.....</b>	<b>27</b>
<b>4. MÉTODOS.....</b>	<b>28</b>
<b>5. RESULTADOS.....</b>	<b>32</b>
<b>6. DISCUSSÃO.....</b>	<b>49</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>56</b>
<b>NORMAS ADOTADAS.....</b>	<b>65</b>
<b>ANEXO I .....</b>	<b>66</b>
<b>APÊNDICE.....</b>	<b>68</b>

# 1. INTRODUÇÃO

A palavra “nevus” é um termo proveniente do latim e significa, genericamente, “sinal de nascença”. Já o nevus melanocítico (NM), de forma mais específica, trata-se de uma neoplasia benigna de melanócitos que se transformaram, morfofuncionalmente, em um tipo de célula denominada nevócito. Os nevus melanocíticos podem ser congênitos ou adquiridos. Os primeiros apresentam uma incidência de apenas 1%, enquanto os últimos manifestam-se de forma bem mais freqüente.<sup>1-3</sup>

O nevus melanocítico congênito (NMC) pode estar presente em todas as raças, em ambos os sexos e em qualquer área do corpo. Ocorre em cerca de 1 a 3% dos neonatos. Seu tamanho pode variar de 0,5 cm a até, teoricamente, toda a superfície corpórea da criança.<sup>2-4</sup> Na revisão da literatura<sup>1-14</sup>, encontrou-se, pelo menos, sete formas diferentes de se classificar os NMC pelo tamanho. A classificação mais utilizada define que o nevus congênito gigante deve possuir, pelo menos, 20 cm de diâmetro no adulto ou 8 cm na criança.<sup>1-10</sup> Novas formas de classificação, por porcentagem de superfície corporal, estão sendo cada vez mais utilizadas recentemente, pelo fato de ser um modo mais individualizado e fidedigno para cada paciente, relacionando a sua superfície ao tamanho da lesão, sem impor um número arbitrário.<sup>11-14</sup>

Dos vários tamanhos de NMC, o mais preocupante, em termos de gravidade, é o nevus melanocítico congênito gigante ou, mais simplificadamente, nevus congênito gigante ou também denominado nevus piloso gigante, por sua característica, quase universal, de apresentar pêlos (em 95% dos casos).<sup>1-3</sup>

O nevus congênito gigante (NCG) é uma lesão cutânea que, além de suas grandes dimensões, em geral, apresenta uma superfície elevada, rugosa, intensamente pilosa, com pigmentação heterogênea e com bordos irregulares, porém bem delimitados. Sua coloração tende a ser acastanhada, entretanto pode variar bastante: da cor da pele ao negro.<sup>2, 3</sup> Embora possam estar presentes em qualquer superfície anatômica cutânea, alguns autores descrevem o dorso e as coxas como áreas de maior incidência<sup>4, 5</sup>, sendo que, por sua origem embriológica ser neuroectodérmica, as lesões tendem a acompanhar um dermatomo. O NCG, se não malignizado, não cresce, apenas acompanha o crescimento corporal da criança.<sup>3</sup> Sua incidência está estimada em 1: 20.000.<sup>4, 10</sup>

A importância do estudo do NCG reside: (1) no risco mais elevado de malignização para melanoma quando comparado a nevus de tamanhos menores<sup>1-8, 11-28</sup>; (2) na possibilidade

de associação com um quadro neurológico grave denominado melanose neurocutânea (quando as células da névicas invadem primeiramente as leptomeninges e, depois, a medula e o encéfalo); e (3) no grave problema estético causado pela lesão, devido às suas grandes dimensões e possíveis localizações, principalmente em regiões nobres e muito expostas do corpo, como face, pescoço e membros, culminando muitas vezes em graves distúrbios psicossociais para o indivíduo portador, se não tratado.<sup>1-3</sup>

Atualmente, em todo mundo, existem inúmeros tratamentos sendo utilizados para o NCG, não havendo, ainda, um consenso absoluto para tal. Técnicas menos agressivas e invasivas como a curetagem neonatal<sup>29-31</sup>, a crioterapia<sup>3</sup>, a dermoabrasão<sup>32, 33</sup> e os vários tipos de *laser*<sup>9, 34-40</sup> têm sido bastante pesquisadas e vêm sendo utilizadas por alguns centros, porém estudos recentes<sup>9, 29, 32, 38, 40, 41</sup> demonstraram que não são suficientemente seguras, já que não eliminam todo o conjunto de nevócitos susceptíveis à malignização, pois retiram apenas as camadas mais superficiais da pele.

O uso de uma técnica cirúrgica de ressecção total da pele, seja em um ou mais tempos cirúrgicos, requer inevitavelmente técnicas eficientes e cada vez mais práticas de cobertura da região cruenta produzida. Atualmente, existem à disposição várias técnicas de cobertura cutânea. Dentre as principais técnicas convencionais de cobertura cutânea em uso atualmente, podemos citar: os enxertos dermo-epidérmicos autólogos de espessura parcial ou total, a expansão de tecido e os retalhos livres ou pediculados.<sup>42-44</sup>

Entretanto, mesmo sendo possível o uso dessas técnicas de cobertura cutânea convencionais, existem casos em que o tratamento cirúrgico se torna difícil, seja por inviabilidade técnica (por exemplo, ausência de área cutânea doadora disponível), seja pela grande possibilidade de resultados de qualidade estética insatisfatória.<sup>45-50</sup>

Quando a ressecção de pele é muito profunda, ao nível da fáscia muscular, o enxerto de pele de espessura parcial não é suficiente para reconstituir o componente dérmico da pele da região operada. Já o enxerto de pele de espessura total e os retalhos exigem que a zona doadora seja, aproximadamente, do mesmo tamanho da zona receptora.<sup>51, 52</sup> Por fim, as expansões de pele exigem um processo terapêutico longo, muitas vezes doloroso, necessitando de muitos retornos e procedimentos, além de uma área corporal viável para ser realizado.<sup>50, 53</sup>

Esta situação muitas vezes resulta em negativa na realização do procedimento pela equipe cirúrgica ou, se realizado, em elevado índice de morbi-mortalidade e resultados estéticos insatisfatórios. Assim, na constante busca por alternativas que permitam tratar essas lesões de forma mais eficaz, buscando minimizar essas dificuldades citadas, vários estudos

têm dado origem a produtos tão diversos, de alta tecnologia, como a derme e a epiderme reproduzidas em laboratório. Como substitutivos artificiais da derme, foram desenvolvidas as matrizes de regeneração dérmica (MRD) em suas diversas apresentações e modelos (Integra®, AlloDerm®, Apligraf®, Dermagraft®, SkinTemp®, Medifil® e Kollagen®).<sup>42</sup>

O Integra® - Dermal Regeneration Template™<sup>54</sup> é um substitutivo dérmico artificial constituído por uma membrana bilaminar, à semelhança da derme e da epiderme biológicas. Sua camada interna, ou seja, a porção dérmica é constituída por fibras de colágeno bovino poroso aliado a um glicosaminoglicano (condroitina 6-sulfato), substância derivada da cartilagem de tubarão. Essas duas substâncias foram unidas em laboratório de modo a formar uma trama microporosa, por onde ocorre a migração de fibroblastos e de células endoteliais provenientes da região periférica à lesão, permitindo assim a formação de uma nova derme autógena, em 14 a 21 dias, em média.<sup>45, 54-59</sup>

Já sua camada externa, ou seja, a porção epidérmica é constituída por uma fina lâmina de silicone de 100 µm de espessura, o que confere a essa matriz um grau de permeabilidade à evaporação da água muito semelhante ao da pele humana, evitando infecções e a desidratação excessiva do paciente durante o período de formação da nova derme autógena. Após 21 dias, então, essa fina camada de silicone é removida e substituída por um enxerto dermo-epidérmico autólogo, retirado por um dermatomo de uma região doadora (geralmente as coxas ou pernas).<sup>45, 54-59</sup> Assim, após a realização dessa enxertia sobre a MRD, se obtém uma regeneração completa da pele, com exceção dos anexos cutâneos, que se mostram ausentes ao exame histológico.<sup>45, 58, 59</sup>

Desde seu desenvolvimento, as MRD tiveram como principal indicação para seu uso os casos de queimaduras extensas de espessura total, em que: (1) a área cutânea doadora disponível no paciente é insuficiente ou, ainda, (2) quando acometem regiões nobres do corpo e de difícil manejo, onde se faz necessário uma alta qualidade de cobertura cutânea.<sup>45, 60-67</sup>

Entretanto, as MRD vêm sendo usadas, também, como cobertura cutânea em outras situações, tais como: extensas perdas cutâneas traumáticas (avulsões), úlceras venosas e arteriais, fasciíte necrotizante, epidermólise bolhosa, meningococemia, quelóide, cicatriz hipertrófica e em casos de extensos e profundos tumores dermatológicos como, por exemplo, o nevus congênito gigante, o linfangioma e o hemangioma gigante -- casos em que, após a excisão do tumor, não há possibilidade de fechamento primário a contento.<sup>45-50, 54, 55, 68, 69</sup>

Dessa forma, a matriz de regeneração dérmica parece ser uma opção no tratamento do nevus congênito gigante, necessitando-se, portanto, de estudos complementares baseados em evidências para se determinar seus resultados finais.

## 2. REVISÃO DA LITERATURA

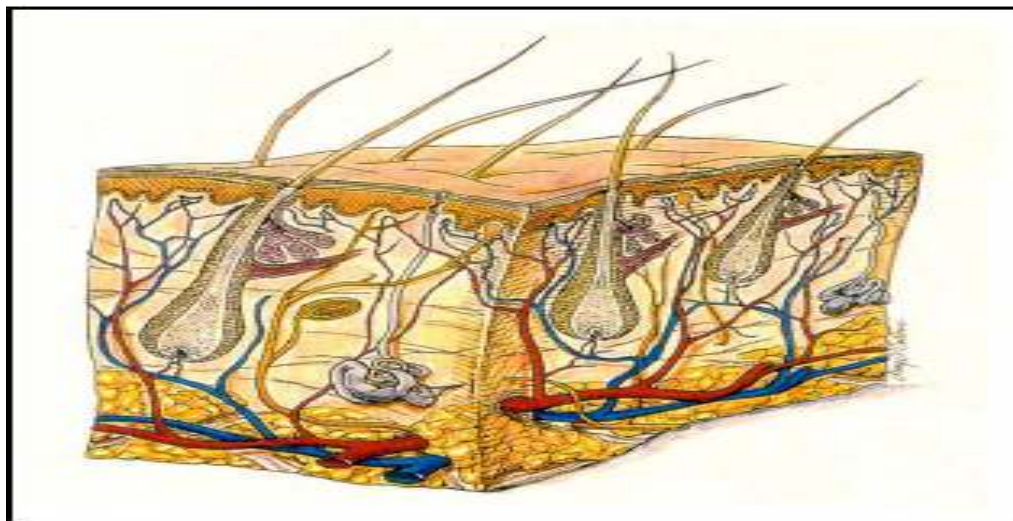
### 2.1) A Pele Normal

#### 2.1.1) Anatomia e Fisiologia da Pele Normal

A pele, também denominada *cútis*, é o maior órgão do corpo humano, correspondendo a, aproximadamente, 7 % do peso corpóreo, podendo chegar a 4 kg em um adulto. Apresenta, também, uma extensa área de superfície, possuindo em média 2 m<sup>2</sup> em um adulto.<sup>70, 71</sup>

Fisiologicamente, a pele possui diversas funções, entre elas: barreira de proteção, participação no sistema sensorial (através da percepção do tato, pressão, vibração, temperatura e dor), regulação da temperatura corpórea, proteção imunológica, além de apresentar uma evidente e importante função psicossocial e estética entre os seres humanos.<sup>71</sup>

A pele compõe-se, essencialmente, de três principais camadas de tecidos: uma camada superior – a epiderme; uma camada intermediária – a derme; e uma camada profunda -- a hipoderme ou tecido celular subcutâneo (Figura 1).<sup>2, 71, 72</sup>



**Figura 1:** Desenho esquemático da pele normal.

**Fonte:** Reproduzido de W. Mitchell and Peter J Lynch; Principles and Practice of Dermatology; 1996.

#### 2.1.1.1) Epiderme

A epiderme é a mais superficial de todas as camadas e possui a função principal de barreira protetora. É constituída por epitélio estratificado, cuja espessura apresenta variações topográficas desde 0,04 mm nas pálpebras até 1,6 mm nas regiões palmo-plantares. Possui quatro camadas celulares distintas: (1) profundamente, a camada germinativa ou basal; (2) a

camada malpighiana ou espinhosa; (3) a camada granulosa; (4) e, mais superficialmente, a camada córnea.<sup>2, 71, 72</sup>

A epiderme apresenta um crescimento relativamente rápido, renovando suas células a cada 12 a 14 dias, regulada pela camada basal e influenciada por fatores intrínsecos e extrínsecos, incluindo elementos dérmicos, como o fator de crescimento epitelial, vitamina A e hormônios.<sup>71</sup>

Destarte, a camada basal origina as demais camadas da epiderme através de progressiva diferenciação celular. É constituída, principalmente, por dois tipos de células: as células basais e os melanócitos. Acima da camada basal encontra-se a camada malpighiana, que é formada pelas células espinhosas, sendo resultado do processo de maturação das células basais, as quais apresentam configuração poliédrica, achatando-se progressivamente em direção à superfície.<sup>72</sup>

Logo acima, como continuação desse processo de maturação, encontra-se as células granulosas, as quais formam a camada granulosa, caracterizada pela presença de grande quantidade de microgrânulos de tamanho e forma irregulares, compostos de queratohialina. A camada córnea, a mais superficial, apresenta espessura diferente, de acordo com a localização no corpo humano (mais fina nas pálpebras e genitais, e mais espessa nas palmas das mãos e plantas dos pés – regiões de maior atrito). É composta de células repletas de queratohialina, anucleadas, achatadas e poliedrais denominadas corneócitos ou queratinócitos.<sup>2, 71, 72</sup>

As características específicas dos melanócitos serão abordadas adiante, em um tópico a parte. Outras células presentes na epiderme são as células de Langerhans, responsáveis pela imunomodulação, induzindo a resposta mediada pelo linfócito T e hipersensibilidade tardia.<sup>71</sup>

### **2.1.1.2) Derme**

A segunda camada tissular, disposta imediatamente abaixo da epiderme, é a derme ou cório, que é composta de denso estroma fibro-elástico, no qual se situam estruturas vasculares, nervosas e órgãos anexiais da pele (foliculos pilosos, glândulas sebáceas, glândulas sudoríparas apócrinas e écrinas).<sup>2, 71, 72</sup> Essa camada é constituída por tecido conectivo, formado principalmente por colágeno, fibras elásticas e substância amorfa. Tais substâncias conferem a esse tecido maior flexibilidade e elasticidade.<sup>71</sup>

A derme apresenta espessura variável ao longo do organismo, desde 1 até 4 mm, e é composta por três porções: (1) a derme papilar, mais superficial; (2) a derme perianexial, dispondo-se em torno dos anexos; e (3) a derme reticular, porção mais espessa que se estende até o subcutâneo.<sup>2</sup>



Na derme papilar, o colágeno forma uma rede de fibras finas e onduladas. Já na derme reticular, o colágeno forma bandas mais grosseiras. Cerca de 80% do colágeno presente na pele é do tipo I, proporcionando tensão cutânea. Já o colágeno do tipo III representa cerca de 15% do total, tendo a função principal de ancoragem nas adventícias e regiões próximas à membrana basal epidérmica. As fibras elásticas constituem 3% da derme.<sup>2</sup>

### **2.1.1.3) Hipoderme**

A hipoderme, ou ainda tecido celular subcutâneo, é a camada mais profunda da pele. Apresenta espessura variável, dependendo da região do corpo, e é organizada em microlóbulos formados por células chamadas adipócitos, isto é, células repletas de lipídeos. Esses microlóbulos são subdivididos por traves conjuntivo-vasculares, que se constituem de tecido conectivo associado a nervos, vasos sanguíneos e linfáticos, configurando uma via de conexão entre a derme e a musculatura esquelética subjacente.<sup>2, 71, 72</sup>

Essa camada tissular tem como funções principais: absorver os impactos, controlar a temperatura, armazenar energia e possui importante função metabólica para o organismo.<sup>71</sup>

### **2.1.2) Embriologia da Pele Normal**

A pele deriva dos folhetos ectodérmicos e mesodérmicos. No embrião de 3 semanas, a epiderme, inicialmente, consiste de uma única camada de células, morfológicamente indiferenciadas. Por volta da sétima semana, passa a ser constituída por duas camadas celulares: a periderme, esta se descama e se mistura com secreções para formar o verniz caseoso (protege a pele do feto e a torna impermeável); e a camada basal, uma camada germinativa que origina a epiderme. A derme provém do mesoderma lateral e dos somitos.<sup>2, 71, 72</sup>

Portanto, as estruturas epiteliais – epiderme, folículos pilossebáceos, glândulas apócrinas, glândulas écrinas e unhas – derivam do ectoderma; já as fibras colágenas e elásticas, vasos sanguíneos, músculos e tecido adiposo originam-se do mesoderma.<sup>2</sup>

## **2.2) O Sistema Pigmentar Cutâneo Normal**

### **2.2.1) Anatomia e Fisiologia do Sistema Pigmentar Cutâneo Normal**

A pigmentação cutânea é determinada pela quantidade de melanina (substância que confere cor acastanhada à pele) e sua distribuição. Não há diferenças significativas na quantidade de melanócitos entre os diferentes tipos raciais, mas sim, um aumento de produção e distribuição da melanina. Os melanócitos têm função de absorção da radiação ultravioleta.<sup>2</sup>

Os melanócitos (células produtoras de melanina) são células únicas, altamente dendríticas, normalmente intercaladas entre queratinócitos basais e se apresentam, histologicamente, de forma isolada -- e não agrupadas como os nevócitos, os quais serão descritos mais adiante.<sup>70</sup> No homem, os melanócitos se encontram, sobretudo, na derme, na camada basal da epiderme e na coróide. Quando na epiderme, eles se encontram entre as células basais numa proporção aproximada de 1 melanócito para 10 células basais.<sup>73</sup> Apesar das diferenças que existem entre os subtipos de células pigmentadas, as quais estão restritas aos locais anatômicos específicos, o processo geral de melanização pode ser assim descrito:

A melanogênese, o processo de síntese da melanina, acontece nas organelas chamadas melanossomas. Os eventos iniciais são catalisados por uma enzima tirosinase multifuncional. Os melanossomas são transferidos de seu local de síntese, a região perinuclear dos melanócitos, para as pontas dos dendritos. Posteriormente, são transferidos aos queratinócitos, os quais podem fagocitar algumas porções de dendritos carregados de melanina ou, mesmo, melanossomas livres no espaço intracelular.<sup>73</sup>

Há três tipos de células produtoras de melanina: (1) os melanócitos epidérmicos, que se localizam entre as células da camada basal; (2) os melanócitos dérmicos, localizados na derme reticular; e (3) as células névicas ou nevócitos – melanócitos alterados morfofuncionalmente.<sup>2</sup> Os nevócitos serão mais pormenorizadamente abordados adiante.

### **2.2.2) Embriologia do Sistema Pigmentar Cutâneo Normal**

Os melanócitos têm origem a partir de uma população de melanoblastos provenientes de células da crista neural, pouco tempo após o fechamento do tubo neural. Na maioria das espécies, os melanoblastos começam o processo de melanização imediatamente antes ou logo após alcançar seu destino.<sup>73, 74</sup> É importante enfatizar, portanto, que o sistema nervoso periférico e os melanócitos originam-se de uma estrutura comum: as cristas neurais (neuroectoderma).<sup>2</sup>

Durante esse processo, os melanoblastos migram a partir do tronco da crista neural, seguindo um caminho dorsolateral entre o dermatomo dos somitos e o ectoderma até seu destino na camada basal da epiderme ou do folículo piloso. Outros melanoblastos derivados da crista neural migram para a *stria vascularis*, no ouvido interno, bem como para algumas estruturas internas dos olhos, nas quais uma subpopulação de células diferencia-se do neuroectoderma *in situ* para se tornar o epitélio pigmentar da retina. Além disso, alguns melanoblastos migram até as leptomeninges e as mucosas.<sup>73, 75</sup>

### **2.3) As Lesões Relacionadas ao Sistema Pigmentar Cutâneo**

#### **2.3.1) Lesões Pigmentares Benignas Originadas de Melanócitos**

As lesões pigmentares originadas por distúrbio de melanócitos epidérmicos são: as efélides (sardas), a mancha melânica, a melanose de Becker, a melanose solar, o lentigo simples, a lentiginose e as síndromes lentiginosas.<sup>2</sup>

Já as lesões pigmentares ocasionadas por distúrbio de melanócitos dérmicos são: a mácula mongólica, o nevus de Ota, o nevus de Ito e o nevus azul.<sup>2</sup>

#### **2.3.2) Lesões Pigmentares Benignas Originadas de Nevócitos**

As lesões pigmentares benignas que são compostas por nevócitos são denominadas nevus melanocíticos (NM). Podem receber, também, outras denominações como nevus nevocelular, nevus nevocelular melanocítico ou nevus pigmentado. As principais variantes dos nevus melanocíticos são: o nevus melanocítico congênito (NMC), o nevus displásico, o nevus halo, o nevus de células balonzantes, o nevus de células fusiformes, o nevus spilus, o nevus de Spitz e a melanoníquia estriada.<sup>2</sup>

Os NM são lesões tissulares planas ou elevadas, podendo apresentar os mais variados aspectos: maculosa, papulosa, nodular e pedunculada. Sua coloração, em geral, tende a ser acastanhada, entretanto pode variar bastante: da cor da pele ao negro. Trata-se, na verdade, de uma neoplasia benigna de melanócitos que se transformaram, morfofuncionalmente, em um tipo de célula denominada nevócito.<sup>2</sup> Os nevócitos, devido ao seu processo de amadurecimento, são classificados, anatomopatologicamente, em tipos A, B e C de acordo com algumas de suas características<sup>76</sup>:

Os nevócitos do tipo A são células maiores, com mais citoplasma e ainda contêm melanina. Apresentam aspecto epitelióide (formato cuboidal) e arranjo em ninhos, ou seja, se apresentam de forma agrupada. Progressivamente em direção à profundidade, as células passam a se mostrar mais arredondadas e menores, com menos citoplasma (nevócito do tipo B) e, na porção mais profunda da derme, tornam-se alongadas ou fusiformes (nevócito do tipo C), lembrando muito as células de Schwann (diferenciação schwannóide), já com pouca ou nenhuma atividade mitótica. Vale lembrar que os melanócitos, dos quais derivam as células névicas, são originados da crista neural, assim como as células de Schwann.<sup>76</sup> Em geral, nos nevócitos do tipo B e C, já não se encontra mais melanina. Essas alterações morfológicas representam, na verdade, um processo involutivo-degenerativo. Essa seqüência da maturação dos nevócitos possui grande importância diagnóstica na diferenciação de alguns nevus benignos dos melanomas, que habitualmente exibem pouca ou nenhuma maturação.<sup>2</sup>

Os NM, deste modo, também sofrem classificação. Assim, quando os nevócitos (ainda não amadurecidos) estão presentes apenas na junção dermoepidérmica a lesão é chamada nevus juncional. Posteriormente, a maioria dos nevus juncionais cresce no interior da derme subjacente como ninhos ou cordões de células, formando os nevus compostos. Nas lesões mais antigas, os ninhos epidérmicos podem desaparecer por completo, formando os nevus intradérmicos ou dérmicos puros (mais amadurecidos).<sup>70</sup>

A partir de todas essas informações, torna-se fácil entender como se apresentam clinicamente os NM. Assim, do ponto de vista clínico, os nevus juncionais tendem a ser mais planos, de superfície mais lisa e mais pigmentados. São mais frequentes na infância e na adolescência. Em contrapartida, os nevus intradérmicos puros tendem a ser mais elevados (em geral, as lesões são pedunculadas ou polipóides, com alguns pêlos discretos), de superfície rugosa e pouco pigmentados (muitas vezes da cor da pele). Em certas ocasiões, apresentam telangiectasias associadas e são nevus próprios da faixa etária adulta. Já os nevus compostos apresentam características intermediárias às apresentadas. Na verdade, essas características clínicas diferenciais nem sempre condizem completamente com o aspecto histopatológico.<sup>2, 70</sup>

Os NM, quando surgem após o nascimento, são denominados adquiridos (ou comuns) e, quando presentes já ao nascer, são denominados congênitos.<sup>1, 2</sup>

Os nevus melanocíticos adquiridos estão presentes na imensa maioria dos indivíduos, sendo que a maioria apresenta pequenas dimensões. Mais de 99% dos NM são adquiridos. Eles surgem com o tempo e vão aumentando em número com a idade, ocasionando um pico no final da adolescência, perfazendo uma média que varia de 20 a 40 nevus por indivíduo, nessa faixa etária.<sup>4</sup> Após a terceira década de vida, começa a diminuir sua incidência. Não há predileção por sexo.<sup>2</sup>

#### **2.4) O Nevus Melanocítico Congênito**

Os nevus melanocíticos congênitos (NMC), em contrapartida, correspondem a uma pequena parte dos NM (menos de 1%). Eles ocorrem em cerca de 1 a 3 % dos neonatos.<sup>2-4</sup> Em 95% dos casos possuem pêlos, caracterizando o nevus congênito piloso. Estão presentes em qualquer superfície anatômica, mas alguns autores descrevem a região dorsal e as coxas como áreas de maior incidência.<sup>5, 6</sup> Devido a sua origem neuroectodérmica, as lesões tendem a acompanhar um dermatomo. Em geral, se não malignizadas, não crescem, apenas acompanham o crescimento corpóreo. A gravidade da lesão depende, principalmente, das suas dimensões, da sua localização no corpo e da idade do indivíduo acometido.<sup>3</sup>

Existem algumas características histológicas mais frequentes nos NMC que servem de subsídio para diferenciá-los dos adquiridos. Essas características são: a presença de células névicas localizadas na derme profunda e hipoderme, bem como em glândulas sebáceas, nervos e vasos sanguíneos. Outras estruturas também podem ser acometidas, preferencialmente, pelos NMC, tais como: os folículos pilosos, o músculo eretor do pêlo, os ductos écrinos e os vasos linfáticos. Assim, anatomopatologicamente, os NMC são classificados como nevus compostos ou intradérmicos.<sup>2,3</sup>

Corroborando com o exposto, segundo Azulay e Azulay<sup>1</sup>, um achado histológico importante dos NMC é a presença de melanócitos com a morfologia variada na derme profunda e, até mesmo, no tecido subcutâneo. Kuyven *et al.*<sup>3</sup>, em um artigo de revisão, também apresentaram informação semelhante, revelando que os NMC (especialmente os gigantes), de forma característica, possuem um componente de acúmulo de células névicas na camada basal e nas camadas profundas da derme e subcutâneo, quando comparadas aos nevus adquiridos, que apresentam com frequência componente intradérmico apenas superficial.

Porém, mesmo sendo mais frequentes tais características nos NMC, segundo Zaal *et al.*<sup>14</sup>, é muito difícil ou mesmo impossível concluir com absoluta precisão, através da histologia, se um NM é congênito ou adquirido, especialmente em casos de lesões pequenas, visto que as diferenças não são absolutas. Kuyven *et al.*<sup>3</sup> ressaltaram que o diagnóstico diferencial histológico ainda não é confiável, enfatizando que linhas de pesquisa atuais tentam encontrar um padrão histológico ou histoquímico que identifique com precisão os NMC com potencial de malignização (em especial os gigantes).

O NMC tem como diagnóstico diferencial o nevus melanocítico adquirido, o lentigo simples, a mancha “*café-au-lait*”, a mancha mongólica, o nevus epidérmico, o nevus sebáceo e o nevus de Becker. Devem ser considerados, também, a verruga plana ou vulgar, as efélides, o nevus azul, a queratose actínica, a queratose seborréica, o carcinoma basocelular e, especialmente, o melanoma cutâneo, por sua alta morbi-mortalidade.<sup>1</sup>

A classificação dos NMC é feita conforme o tamanho da lesão, já que as diferenças nesse aspecto afetam diretamente as possíveis opções terapêuticas para o paciente. Assim, em termos gerais, os NMC são classificados como pequenos, médios e gigantes.<sup>3, 14</sup> Dos vários tamanhos de NMC, o que mais preocupa os médicos em termos de gravidade é, sem dúvida, o nevus melanocítico congênito gigante ou, mais simplificada, nevus congênito gigante, lesão que é o tema central deste presente estudo.

## 2.5) O Nevus Melanocítico Congênito Gigante

### 2.5.1) Definição

Os nevus congênitos gigantes (NCG) são lesões melanocíticas de grandes dimensões, que estão presentes já no momento do nascimento do indivíduo, gerando sérios problemas de ordem clínica e psicológica, em especial, na população pediátrica, devido ao seu grande tamanho e às suas possíveis localizações no corpo do paciente.

Para uma grande parte dos autores, o NMC é definido como gigante quando o maior diâmetro da lesão ultrapassa 20 cm nos adultos e de 8 cm nas crianças. Por essa mesma classificação, os NMC pequenos teriam até 1,5 cm de diâmetro máximo e os NMC médios estariam nessa zona intermediária, entre 1,5 a 20 cm nos adultos (1,5 a 8 cm nas crianças).<sup>1-10</sup>

Contudo, atualmente, a comunidade científica ainda não chegou a um consenso quanto à classificação padrão que se deva seguir, ocasionando sérias dificuldades para se comparar os resultados de trabalhos científicos a respeito desse assunto, já que a maioria dos estudos adota critérios bem distintos.<sup>3,14</sup>

Ao observarem esse problema, Zaal *et al.*<sup>14</sup> realizaram um extenso estudo de revisão analisando vários trabalhos a respeito desse tema, publicados no período que compreende 1966 a 2002. Identificaram 35 artigos na literatura mundial, os quais adotavam nada menos que 7 critérios diferentes para se definir o tamanho mínimo de um NCG. Kuyven *et al.*<sup>3</sup> relataram algumas das principais classificações empregadas pela comunidade científica mundial, as quais são comentadas no parágrafo que segue:

Além da classificação mais empregada, já descrita acima -- a qual adota o critério de 20 cm em adultos e 8 cm em crianças para se definir NCG<sup>1-10</sup> -- existem alguns autores, mais abrangentes, que incluíram lesões com mais de 9,9 cm, mesmo para adultos.<sup>4, 77</sup> Outros definiram NCG como aqueles maiores do que a superfície de duas palmas do paciente em qualquer região anatômica e maior do que uma palma quando localizados na face.<sup>15, 78</sup> Alguns autores consideraram NCG as lesões maiores do que 20 a 30% da superfície corpórea (ou 930 cm<sup>2</sup> em adultos).<sup>11, 12</sup> Um estudo demonstrou aumento do risco de malignização já a partir de lesões maiores que 5% da superfície corporal.<sup>13</sup> Além disso, foi relatado que alguns autores dentro da Cirurgia Plástica definem NCG como aquele que, após sua excisão, não propicia condições de fechamento primário a contento, necessitando-se de técnicas especiais de cobertura.<sup>79</sup>

Zaal *et al.*<sup>14</sup> salientaram que é praticamente impossível que não se subdivida os NMC de acordo com seu tamanho, argumentando que as dimensões das lesões influem decisivamente nos problemas estéticos, psicológicos e, provavelmente, nas chances de

transformação maligna desses tumores benignos. Portanto, ressaltaram que, para que se permita a real comparação entre os resultados de diversos trabalhos científicos produzidos a esse respeito e para que se possam criar algoritmos padronizados para o tratamento dessas grandes lesões, é de suma importância que se defina uma classificação internacional padrão, com critérios mundialmente aceitos. Ainda, a partir da revisão bibliográfica realizada, esses autores concluíram seu artigo recomendando que se defina NCG como o nevus congênito que cubra, pelo menos, 1% da superfície corporal da face e pescoço ou 2% da superfície do resto do corpo.

Além da lesão principal, frequentemente, os NCG são acompanhados de pequenas lesões melanocíticas satélites que também podem ser sede de melanoma.<sup>26</sup> Com o passar do tempo podem se tornar mais elevados e papilomatosos, o que pode trazer dúvida quanto a uma possível malignização.<sup>1,2</sup>

Existe, também, de forma não infreqüente, a situação em que o indivíduo apresenta inúmeros nevus melanocíticos dos mais variados tamanhos -- não necessariamente gigantes -- distribuídos pelo corpo. Nesse caso, essas lesões são denominadas nevus congênitos múltiplos (NCM). Existem muitos casos em que o NCG e os NCM se apresentam associados no corpo do indivíduo portador.<sup>80</sup>

### **2.5.2) Incidência**

O NCG não é um achado freqüente, sua incidência é estimada em 1: 20.000 neonatos.<sup>3, 5, 11, 20, 77, 80, 81</sup>

### **2.5.3) Etiologia**

Atualmente, a etiologia do NCG ainda permanece obscura, mas já se tem conhecimento que sua origem está em um defeito durante a migração dos melanoblastos da crista neural a partir da décima semana de gestação. Também, muito pouco se sabe a respeito dos fatores de risco que poderiam predispor essa doença -- como herança familiar, drogas, dieta, radiação, trauma ou outra doença intra-útero -- e tampouco se sabe sobre as medidas preventivas que poderiam influenciar o seu curso.<sup>3</sup>

A base genética dessas lesões também é incerta. Achados a partir de cultura de melanócitos retirados dessas lesões mostraram possíveis alterações genéticas envolvendo os cromossomos 1p, 12q, e 19p. Mesmo com esses achados preliminares, ainda está distante a descoberta das causas dessas lesões e se há, realmente, alguma herança familiar envolvida em todos os casos ou não.<sup>4</sup> Além disso, se sabe que, em alguns poucos casos, o NCG e, em

especial, os nevus congênitos múltiplos (NCM) estão fortemente associados a algumas síndromes congênitas.<sup>3, 4, 82-84</sup> As principais estão relacionadas a seguir.

#### 2.5.4) Síndromes Congênitas Associadas

Existem algumas síndromes congênitas que apresentam, em alguns poucos casos, forte associação com o NCG – associado ou não aos NCM. Grande parte dessas doenças são, na verdade, síndromes neurocutâneas -- ou também chamadas facomatoses -- que se associam, de alguma forma, a anormalidades do sistema pigmentário cutâneo.<sup>3, 4, 82-84</sup> As principais síndromes neurocutâneas, já relatadas em literatura, associadas ao NCG são: (1) a espinha bífida e a menigocele, principalmente quando a lesão envolve a pele da região da coluna vertebral<sup>6, 77, 81, 85</sup>; (2) a neurofibromatose tipo 1 ou também chamada de doença de von Recklinghausen<sup>83, 84, 86</sup>; (3) a síndrome de Carney<sup>86</sup>; (4) a síndrome do nevus epidérmico associado ao nevus melanocítico congênito<sup>86</sup>; e (5) a síndrome da estatura baixa e envelhecimento prematuro.<sup>86</sup> São citados na literatura, também, a lipomatose difusa, os hemangiomas, o pé torto congênito juntamente com distrofias de estruturas profundas das extremidades, as malformações estruturais cerebrais e o vitiligo.<sup>3, 4</sup>

A melanose neurocutânea também é uma síndrome neurocutânea, porém pelo fato de ser considerada uma complicação importante, grave e não tão infreqüente dos NCG, será abordada com mais detalhes adiante.<sup>1-4, 75</sup> Em um artigo publicado recentemente, Iwabuchi *et al.*<sup>87</sup> sugeriram que a melanose neurocutânea (possível complicação do NCG) estaria associada a doença de Hirschprung a partir de um caso relatado pela equipe. Relataram que a associação entre os distúrbios de melanócitos e os dos gânglios entéricos, ambos originados a partir do desenvolvimento embrionário da crista neural, sugere que pode haver a presença de fatores patogênicos mútuos no paciente.

Na verdade, apesar do espectro das síndromes neurocutâneas ser muito extenso, com exceção da melanose neurocutânea, são realmente poucos os casos em que há associação de NCG com essas facomatoses citadas.<sup>4</sup> Desses poucos casos, a facomatose que mais está associada ao NCG é a neurofibromatose tipo 1, uma vez que em torno de 5% dos pacientes com esta doença apresentam NCG.<sup>25</sup> Silfen *et al.*<sup>25</sup> discorrem em seu trabalho sobre a origem comum dessas duas entidades nosológicas. Reed *et al.*<sup>24</sup> relataram que reconhecem a semelhança clínica e microscópica entre o NCG e a neurofibromatose tipo 1.



### 2.5.5) Importância

A importância do estudo do NCG reside, essencialmente, em três pontos: (1) no risco significativo de malignização da lesão; (2) na possibilidade de associação com um quadro neurológico grave denominado melanose neurocutânea; e (3) no grave problema estético existente.

#### 2.5.5.1) Malignização do NCG

O NCG é uma lesão que apresenta um risco bem mais elevado transformação maligna para melanoma, quando comparado a nevus de tamanhos menores.<sup>1-8, 11-28</sup>

O melanoma é o tipo de câncer cutâneo de pior prognóstico. É um tumor altamente maligno em seus estágios avançados, devido à sua elevada probabilidade de gerar metástases para outros órgãos, principalmente linfonodos e fígado. Origina-se a partir de mutações que ocorrem em melanócitos. Sua coloração pode variar do castanho-claro à cor negra (melanoma típico) ou apresentar área com despigmentação (melanoma com área de regressão espontânea). O crescimento ou alteração da forma é progressivo e se faz no sentido horizontal e, em seqüência, vertical. Inicialmente, o melanoma não tem possibilidade de metastização e cresce apenas se alastrando pela pele (crescimento horizontal). Com o aumento do número de células, aumenta a probabilidade de uma delas desenvolver as mutações que lhe permitam tornar-se invasiva (por exemplo, a expressão de genes de enzimas degradadoras do colágeno do tecido conjuntivo envolvente, uma barreira à proliferação). Essa célula, então, se multiplica e inicia a fase de crescimento vertical, invadindo os tecidos adjacentes, formando nódulos visíveis e palpáveis.<sup>1,2</sup>

Em casos de surgimento de melanoma em uma lesão pigmentada pré-existente, como nas lesões melanocíticas, geralmente surgem alterações de coloração e de morfologia da lesão, que passa a apresentar assimetria e bordas irregulares. Outros sinais de malignização da lesão podem surgir, como a presença de sinais flogísticos (eritema, prurido e dor), bem como pequenos sangramentos.<sup>1,2</sup> Kittler *et al.*<sup>88</sup>, a partir de um estudo recente, enfatizaram que o acompanhamento dermatoscópico seqüenciado e adequado dos NM é imprescindível para se diagnosticar precocemente esses sinais de malignização.

Existem, no momento, vários estudos internacionais que buscam definir quais são os possíveis fatores promotores dessa transformação maligna e, assim, através destes, conseguir estabelecer quais são os marcadores de risco para tal.<sup>3</sup> Estudos recentes identificaram algumas mutações oncogênicas que podem estar relacionadas a esse processo. As principais linhas de pesquisa compreendem principalmente as mutações nos genes BRAF, HRAS e NRAS e nas

proteínas Bcl-2 (anti-apoptótica) e Bax (apoptótica).<sup>89-92</sup> Ainda há muita controvérsia sobre como, em que ponto e em quais tipos de lesões melanocíticas essas mutações estariam realmente envolvidas.

Entretanto, já se sabe que não existe apenas um único padrão, mas vários diferentes padrões de alterações genéticas identificadas no processo de malignização de cada tipo de NM diferente, envolvendo variáveis como: (1) o tamanho do nevus malignizado, (2) o fato de ser adquirido ou congênito, (3) sua localização corpórea, (4) seu nível de exposição solar e (5) o fato de ser ou não uma de suas variantes (como o nevus spilus, o nevus de Spitz, o nevus halo, entre outros). Segundo alguns autores<sup>89</sup>, o claro entendimento dos diferentes padrões genéticos envolvidos com a transformação maligna de cada tipo NM diferente terá, no futuro, implicações significativas no seu diagnóstico mais precoce e em um tratamento mais eficaz.

O risco de aparecimento de melanoma em pacientes com NCG é bastante controverso, sendo um dos grandes motivos para a realização de vários e longos estudos prospectivos e retrospectivos sobre o tema. Em todo mundo, vários artigos já foram publicados, relatando os mais diversos índices, os quais variaram de 0% a 42%.<sup>32-37</sup> Entretanto, os maiores estudos já realizados apresentaram uma incidência de malignização mais homogênea, que variou de 3,3 a 8,5% dos casos.<sup>1-4, 7, 8, 13-20, 27, 28</sup>

Recentemente, foi publicado um grande estudo retrospectivo por Zaal *et al.*<sup>93</sup>, em que relataram que os pacientes com NCG possuem um risco 51,6% mais elevado de desenvolver melanoma que a população em geral. Para isso se utilizaram de informações do centro de registros de câncer da Holanda (*The Netherlands Cancer Registry*).

O risco de malignização do NCG é maior nas crianças, já que 50 a 70% desses melanomas surgem antes dos 15 anos<sup>3, 7, 10, 18</sup>, com um aumento significativo do primeiro ao quinto ano de vida.<sup>11</sup> Kono *et al.*<sup>35</sup> e Michel<sup>36</sup> também relataram que essa malignização ocorre mais comumente na primeira década de vida. Reynolds *et al.*<sup>37</sup> apresentaram dados ainda mais detalhados, mostrando que aproximadamente 50% das malignizações surgem até os 3 anos de idade, 60% até a infância e 70% no período compreendido do nascimento à puberdade.

Quanto aos NMC pequenos e médios, admite-se a possibilidade de malignização para melanoma, mas a real freqüência desta transformação maligna ainda não está determinada, existindo muita controvérsia a respeito, já que essas lesões estão presentes em cerca de 1,0% dos nascimentos.<sup>2, 3, 32, 77, 79</sup> Alguns autores, como Azulay e Azulay<sup>1</sup>, relataram que esse índice de malignização seria próximo de 1%.

Mesmo assim, os estudos a respeito são escassos e os dados da literatura são conflitantes, existindo, hoje, segundo Kuyven *et al.*<sup>3</sup>, duas correntes. Uma preconiza o

monitoramento das lesões, acreditando no baixo potencial maligno da lesão e no alto custo de operar um grande número de pessoas sem uma clara postura da literatura. A outra corrente indica a ressecção profilática sempre que possível, devido à alta letalidade do melanoma e à pequena quantidade de estudos a respeito. Ainda dentro desta última corrente, existem alguns autores que preconizam a remoção de todos os nevos congênicos pequenos, justificando que os custos no acompanhamento dessas lesões durante toda a vida do paciente excedem, em muito, o custo do procedimento. Considera-se ideal retirar estas lesões no máximo até os 12 anos, já que a partir dessa idade a incidência de melanoma em NMC pequenos e médios aumenta consideravelmente – já nos NCG, em geral, a malignização ocorre mais cedo.<sup>6, 79</sup>

#### **2.5.5.2) Melanose Neurocutânea**

Outro fator que sempre é importante se descartar em um indivíduo portador de NCG é uma possível associação com um quadro neurológico grave denominado melanose neurocutânea (MNC) ou também chamada de melanocitose das leptomeninges. Essa doença é uma facomatose congênita que ocorre devido à infiltração de melanócitos nas leptomeninges e está associada ao NCG e aos nevos congênicos múltiplos, principalmente quando essas lesões estão localizadas na região da linha média do tronco, como na cabeça e na coluna vertebral. Após a infiltração das leptomeninges, os melanócitos geralmente infiltram também o tecido nervoso medular e encefálico. Nestas formas, pode ocorrer hidrocefalia por obstrução do espaço subaracnóideo e também intensa disseminação metastática, quando então surgem múltiplos nódulos névicos no encéfalo e na medula.<sup>1, 2, 24, 82, 94</sup> Podem ocorrer também outras alterações neurológicas tais como meningite crônica e crises de epilepsia.<sup>3</sup>

Por ser uma facomatose congênita, essas manifestações clínicas, em geral, surgem antes dos 2 anos de idade, porém elas também podem ser tardias ou inicialmente subclínicas. Assim, alguns autores recomendam sempre uma avaliação com neurologista para todas as crianças com NCG, mesmo que assintomáticas.<sup>95</sup> Vale salientar, que estas formas localizadas sobre a coluna vertebral, podem estar associadas com espinha bífida ou meningocele.<sup>2, 85</sup>

Segundo Noronha *et al.*<sup>96</sup> a melanose neurocutânea (MNC) apresenta, geralmente, um prognóstico ruim, portanto, todos os esforços devem ser feitos a fim de se realizar um diagnóstico precoce. Lee *et al.*<sup>97</sup> alertaram para a rapidez do surgimento da MNC em determinados casos. No caso relatado por eles, o NCG se desenvolveu em apenas 6 meses e se agravou nos 6 meses subseqüentes até a morte do paciente.

Bett<sup>80</sup> publicou um artigo, em 2006, em que relata a ocorrência de melanose neurocutânea e outras complicações em 1008 pessoas portadoras de NCG ou nevus

congênitos múltiplos (NCM). A partir de seu estudo, concluiu que embora a ocorrência de melanose neurocutânea sintomática em portadores de NCG na região do tronco tenha sido relativamente baixa (4,8%), um terço desses indivíduos vieram a falecer. Das pessoas com NCG em extremidades, apenas 0,8% desenvolveram melanose neurocutânea sintomática, e nenhuma delas faleceu. Já dos indivíduos portadores apenas de NCM (sem NCG associado), 71% desenvolveram melanose neurocutânea sintomática e 41% faleceram dessa complicação. Concluiu, portanto, que os NCM estão mais associados com melanose neurocutânea e morte.

Prais *et al.*<sup>98</sup>, em um estudo publicado em 2005, relataram um caso de um neonato com NCG na maior parte da superfície do tronco associado a múltiplas lesões satélites, principalmente em pernas. A ressonância magnética do abdome mostrou grandes depósitos de melanina nos glúteos e no músculo reto abdominal bilateralmente, além do fígado. Não foi observada nenhuma evidência de transformação maligna. Assim, concluíram que o NCG pode estar associado a acometimento de outros órgãos internos além do sistema nervoso central.

Segundo o estudo desenvolvido por Hale *et al.*<sup>20</sup>, em pacientes portadores de NCG, as lesões com maior diâmetro e aquelas com um maior número de lesões satélites estão associadas com um maior risco de desenvolvimento de melanoma e de melanose neurocutânea.

### **2.5.5.3) Grave Problema Estético**

Além destas duas possíveis graves complicações (malignização e MNC), o estudo do NCG também se faz muito importante devido ao grave problema estético causado pela lesão, em decorrência de suas grandes dimensões e possíveis localizações, principalmente em regiões nobres e muito expostas do corpo (como face, pescoço, braços e pernas), culminando muitas vezes em graves distúrbios psicossociais para o indivíduo portador, se não tratado.<sup>1,2</sup>

### **2.5.6) Tratamento**

Até o momento, não há um consenso absoluto para o tratamento do NCG, sendo esta uma das mais controversas questões da dermatologia e da cirurgia pediátrica.<sup>11,29</sup> Existe, hoje, uma grande variedade de opções terapêuticas que são utilizadas para o manejo do NCG.

Inicialmente, sua terapêutica pode ser dividida em duas grandes correntes: a que preconiza o tratamento conservador, defendido por um número cada vez menor de autores; e a que preconiza o tratamento cirúrgico, defendido pela maioria dos autores, que pode ser por meio de ressecção superficial ou total da lesão. Além disso, dependendo das dimensões e da

localização da lesão, essa ressecção pode ser em um tempo ou em vários tempos cirúrgicos (de forma seriada).

A partir de tantas possibilidades, ao se realizar extensa revisão da literatura, ficou evidente que, devido à alta incidência dessas graves complicações já comentadas acima, a maioria dos autores preconiza a excisão profilática total do NCG -- ou seja, a biópsia excisional da lesão -- em qualquer idade e em qualquer localização do corpo, desde que haja condições cirúrgicas para tal.<sup>11, 31, 47, 77, 79, 99-102</sup> Entretanto, existem ainda alguns poucos autores que defendem o tratamento conservador, justificando que o risco de malignização do NCG não justifica as cicatrizes e deformidades criadas por um procedimento cirúrgico que removesse completamente essas lesões gigantes.<sup>103</sup>

Teoricamente, a intervenção cirúrgica deve se basear em duas considerações importantes: (1) obter um resultado estético aceitável de forma a minimizar as repercussões psicossociais para a vida do paciente e (2) tentar minimizar ao máximo o risco de malignização da lesão. Assim sendo, para se atingir este último objetivo proposto, que é definitivamente o prioritário, é essencial que se realize a exérese de todas as camadas da pele acometidas pela lesão. Deste modo, se pode compreender que, teoricamente pelos conhecimentos atuais, apenas as técnicas de ressecção total da lesão podem ser consideradas realmente efetivas e seguras.<sup>3</sup>

Técnicas menos agressivas e invasivas como a curetagem neonatal<sup>29-31</sup>, a crioterapia<sup>3</sup>, a dermoabrasão<sup>32, 33</sup> e os vários tipos de *laser*<sup>9, 34-40</sup> têm sido bastante pesquisadas e vêm sendo utilizadas por alguns centros. Entretanto, mesmo apresentando bons resultados estéticos, estudos recentes<sup>9, 29, 32, 38, 40, 41</sup> demonstraram que não são suficientemente seguras, já que não eliminam todo o conjunto de nevócitos susceptíveis à malignização, pois retiram apenas as camadas mais superficiais da pele. Em contrapartida, os defensores destas técnicas afirmam que a maioria dos melanomas seria proveniente de mutações em nevócitos juncionais (os mais superficiais na pele) e que a destruição das camadas superficiais, portanto, diminuiria significativamente o risco de malignização.<sup>3, 31, 39, 104</sup> Entretanto, atualmente, ainda não se dispõe de estudos com uma grande casuística e com um seguimento longo suficiente para se sustentar uma posição segura sobre o tema.

Rhodes *et al.*<sup>23</sup> ressaltaram que, após a realização de alguma dessas técnicas menos agressivas já citadas, os melanomas que porventura surgirem a partir de nevócitos intradérmicos (da derme profunda), serão mais dificilmente detectados. Em contrapartida, De Raeve *et al.*<sup>104</sup> consideraram este diagnóstico mais fácil após a curetagem, uma vez que a área

tratada se torna hipopigmentada, podendo se observar alterações mais facilmente, alertando, porém, para a importância do acompanhamento regular a longo prazo desses pacientes.

O uso de uma técnica cirúrgica de ressecção total da pele, seja em um ou mais tempos cirúrgicos, requer inevitavelmente técnicas eficientes e cada vez mais práticas de cobertura da região cruenta produzida. Atualmente, existe a disposição várias técnicas de cobertura cutânea. Algumas dependem de material biológico retirado da própria pele do paciente, outras se utilizam de material retirado da pele de outros seres humanos e, ainda, mais recentemente, surgiram técnicas mais modernas que se utilizam de material sintetizado em laboratório. A pele de animais, como a porcina e a de rã, tem sido utilizada, porém os resultados ainda não são satisfatórios.<sup>5</sup>

Assim, dentre as principais técnicas convencionais de cobertura cutânea em uso atualmente, podemos citar: (1) os enxertos dermo-epidérmicos autólogos, que podem ser de espessura parcial ou total – os de espessura parcial podem ser expandidos ou não; (2) a expansão de tecido previamente à excisão do tumor e o, subsequente, fechamento da área cruenta; (3) os retalhos livres ou pediculados para a reconstrução de regiões cutâneas delicadas e nobres; ou (4) até a combinação de algumas destas técnicas cirúrgicas, dependendo das características de cada caso.<sup>42-44</sup>

Como já foi dito, as cirurgias por meio de ressecção total da lesão podem ser em tempo único ou seriadas, sendo que esta última é necessária quando se entende que a primeira opção é inviável. Assim, a técnica de ressecções sucessivas, de forma seriada, consiste em remover a lesão névica em múltiplos estágios operatórios, excisando o máximo possível em cada intervenção, sempre se assegurando da viabilidade de cobertura dessa região cruenta por meio de técnicas que incluam deslocamento, avançamento, e/ou rotação de tecidos adjacentes. Deste modo, após um intervalo de três a seis meses, procede-se a uma nova ressecção e avançamento, e assim sucessivamente até a remoção completa da lesão.<sup>105</sup>

Gosain *et al.*<sup>106</sup>, ao analisarem o tipo de cobertura cutânea utilizada após a excisão do NCG em 61 pacientes, relataram a realização de excisões seriadas em 50% dos casos de lesões em extremidades, seguido pelos auto-enxertos expandidos de pele total em 31% e pelos retalhos em 8% dos procedimentos.

Entretanto, mesmo sendo possível o uso dessas técnicas de cobertura cutânea convencionais, existem casos em que o tratamento cirúrgico se torna difícil, seja por inviabilidade técnica (por exemplo, ausência de área cutânea doadora disponível), seja pela grande possibilidade de resultados de qualidade estética insatisfatória.<sup>45-50</sup>

Assim, segundo Earle *et al.*<sup>47</sup>, o enxerto de pele de espessura parcial apresenta as seguintes desvantagens: (1) exigir uma área cutânea doadora saudável; (2) causar dor e, algumas vezes, cicatrizes ao paciente em sua região doadora; (3) poder, apenas, ser expandido numa razão máxima de 1:4; (4) gerar, algumas vezes, um aspecto estético parecido com “malha” na região cutânea receptora e (5) não ser capaz de reconstituir o componente dérmico da região operada quando a ressecção da pele foi muito profunda, ao nível da fáscia muscular. Já o enxerto de pele de espessura total e os retalhos apresentam a desvantagem de ser necessário que a zona doadora seja, aproximadamente, do mesmo tamanho da zona receptora, não podendo ser expandidos, portanto.<sup>51, 52</sup> Por fim, as expansões de pele são utilizadas para cobrir regiões adjacentes, sendo que esse processo é longo, muitas vezes doloroso, necessitando de muitos retornos e procedimentos.<sup>50</sup> Muitas vezes, os tecidos expandidos podem se tornar estirados de tal forma que podem gerar complicações como ruptura, infecção e necrose da pele.<sup>53</sup>

Portanto, essas inúmeras dificuldades levantadas, muitas vezes, impediam ou contraindicavam a realização da ressecção total da lesão pela equipe cirúrgica ou, se realizada, infelizmente, em muitos casos, resultava em elevado índice de morbi-mortalidade e/ou em resultados funcionais e estéticos insatisfatórios. A partir de então, muitos pesquisadores passaram a concentrar seus estudos em três principais direções: (1) desenvolver substitutos cutâneos que se aproximassem cada vez mais das qualidades da pele humana normal; (2) identificar formas de induzir a pele a cicatrizar a ferida por meio de regeneração ao invés de reparo (retração cicatricial); e (3) encontrar fatores que aumentem a velocidade de cicatrização das grandes feridas.<sup>42</sup>

Assim, para esses casos, o substitutivo cutâneo ideal deveria apresentar as seguintes características: (1) disponibilidade imediata e custo razoável; (2) não depender de área doadora cutânea do paciente, que muitas vezes não possui; (3) não ser rejeitado pelo organismo do receptor; (4) facilidade de manejo para a equipe cirúrgica no trans e pós-operatório; e (5) qualidade semelhante às características normais da pele humana em seus componentes dérmico e epidérmico. Nesse último quesito, alguns fatores devem ser observados a fim de se conseguir uma proximidade maior com a pele humana: (a) comportamento mecânico (textura, elasticidade, resistência e turgor), (b) aparência cosmética, (c) defesa antibacteriana, (d) adequada cicatrização da pele após injúrias, bem como, (e) crescimento da pele acompanhando o crescimento do resto do corpo do paciente.<sup>60</sup>

Na constante busca por alternativas que permitam tratar essas lesões e minimizar esses prejuízos citados -- bem como para tratar outras lesões, como queimaduras extensas e suas

seqüelas – vários estudos têm dado origem a produtos tão diversos, de alta tecnologia, como a derme e a epiderme reproduzidas em laboratório, ou seja, artificiais.

Assim, na última década, a partir de grande evolução da biotecnologia, foram desenvolvidos, como substitutivos artificiais da epiderme, produtos feitos a partir da cultura autóloga de queratinócitos (como o Epicel® e o Apligraf®).<sup>42</sup> Já como substitutivos artificiais da derme, foram desenvolvidas as matrizes de regeneração dérmica (MRD) em suas diversas apresentações e modelos (Integra®, AlloDerm®, Apligraf®, Dermagraft®, SkinTemp®, Medifil®, Kollagen® e outros).<sup>42</sup>

Entretanto, as MRD vêm sendo usadas, também, como cobertura cutânea em outras situações, tais como: extensas perdas cutâneas traumáticas (avulsões), úlceras venosas e arteriais, fasciíte necrotizante, epidermólise bolhosa, meningococemia, quelóide, cicatriz hipertrófica e em casos de extensos e profundos tumores dermatológicos como, por exemplo, o nevus congênito gigante, o linfangioma e o hemangioma gigante -- casos em que, após a excisão do tumor, não há possibilidade de fechamento primário a contento.<sup>45-50, 54, 55, 68, 69</sup>

Ozerdem *et al.*<sup>107</sup> ressaltaram como vantagens do uso das MRD: (1) a disponibilidade imediata; (2) a eficiência no tratamento de grandes áreas de perda cutânea, que em determinados casos seriam intratáveis por meio de técnicas convencionais; (3) a baixíssima morbi-mortalidade; e (4) os resultados estéticos superiores aos das técnicas convencionais. Dantzer *et al.*<sup>62</sup> relataram que a MRD fornece um bom contorno, com mínima contratatura a longo prazo, e é uniforme em cor e textura.

Já como desvantagem deve-se considerar o alto custo do produto. Entretanto, o uso de expansores de tecido – alternativa utilizada para a cobertura cutânea de lesões extensas – representa do mesmo modo um alto custo, devido ao grande número de procedimentos e a necessidade de sessões freqüentes para expansão.<sup>50</sup>

O **Integra® - Dermal Regeneration Template™** (Integra Life Science Co., Plainsboro, NJ / USA)<sup>54</sup>, modelo de MRD que será utilizada nos pacientes desse trabalho, é um substitutivo artificial da derme composto por uma membrana bilaminar, à semelhança da derme e da epiderme biológicas.<sup>42</sup>

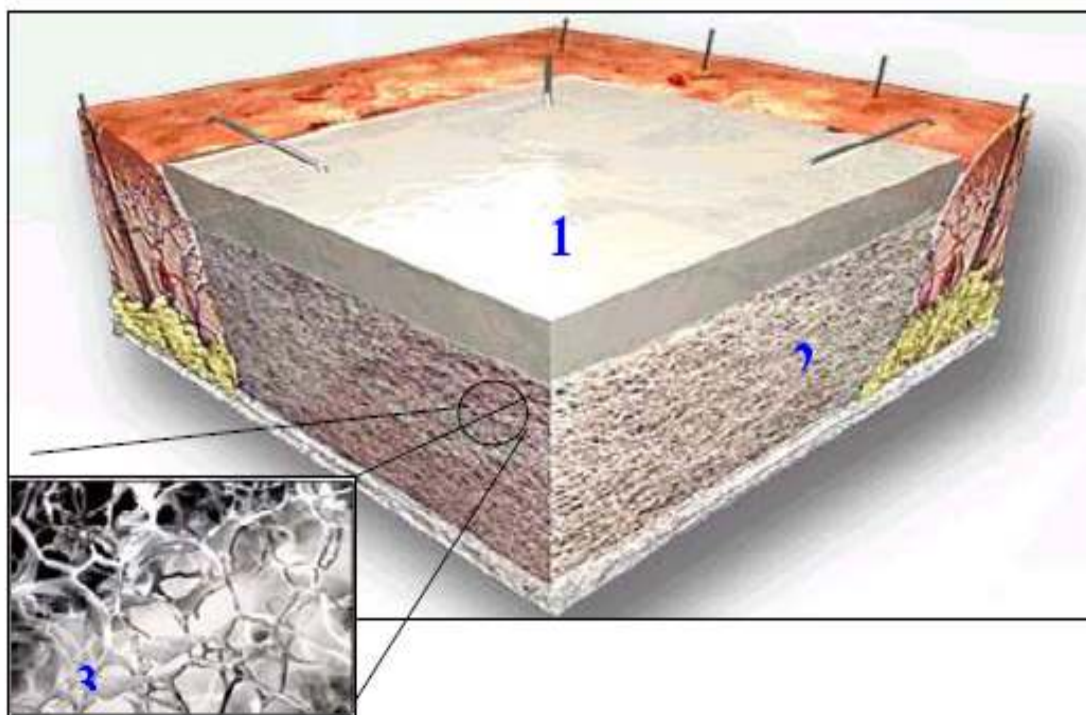
Burke *et al.*<sup>55</sup> e Yannas *et al.*<sup>56, 108</sup> foram os primeiros cientistas a relatar o uso do Integra®, em 1981. Originalmente, iniciaram utilizando este produto para cobrir defeitos provocados por queimaduras muito extensas e profundas, bem como suas desastrosas seqüelas, muitas vezes envolvendo regiões nobres do corpo (face, pescoço, genitais e mãos), que exigem uma qualidade maior de cobertura cutânea, em seus aspectos funcionais e estéticos. Esse produto foi aprovado pelo *United States Food and Drug Administration (FDA)*



em 1996 para uso em queimaduras. Atualmente, o Integra® também foi aprovado pelo *FDA* para uso em vários tipos de cirurgias plásticas reconstrutoras.<sup>47, 62, 109</sup>

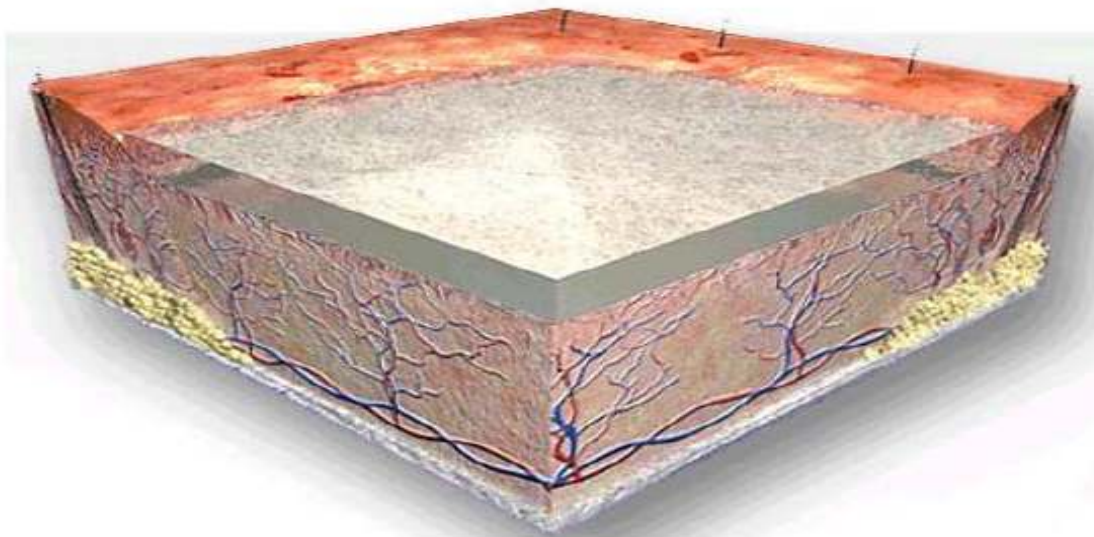
Em um estudo com o uso de MRD no tratamento de seqüelas de queimaduras<sup>110</sup>, a análise global dos resultados demonstrou resultados excelentes em 63,6% dos casos, bom em 27,3% e pobre em 9,1%. Dados apresentados por diferentes autores da literatura mundial revelaram resultados de conceito “excelente” superiores a 70% em média.<sup>60, 61-67</sup> Assim, a partir de seu sucesso inicial, a MRD passou a ser alvo de grandes estudos que a aperfeiçoaram, surgindo vários modelos distintos, já mencionados acima.<sup>42</sup> Esses produtos passaram a representar, então, uma moderna e eficaz arma no arsenal terapêutico de pacientes grandes queimados pelo mundo.<sup>45, 55-57</sup>

A camada interna, ou seja, a porção dérmica é constituída por fibras de colágeno bovino poroso aliado a um glicosaminoglicano (condroitina 6-sulfato), substância derivada da cartilagem de tubarão. Essas duas substâncias foram unidas em laboratório de modo a formar uma trama microporosa (com poros de aproximadamente 80 µm de diâmetro) (Figura 2), por onde ocorre a migração de fibroblastos e de células endoteliais provenientes da região cutânea sadia periférica à lesão (Figura 3), permitindo assim a formação de uma nova derme autógena, em 14 a 21 dias, em média, após o implante da MRD.<sup>45, 54-59</sup>



**Figura 2:** Matriz de regeneração dérmica bilaminar. 1- Camada superior: lâmina de polisiloxano (silicone). 2- Camada inferior: matriz porosa com fibras de colágeno e glicosaminoglicano. 3- Imagem ampliada, mostrando a trama intensamente porosa.

**Fonte:** Integra Life Science Co., Plainsboro, NJ / USA.



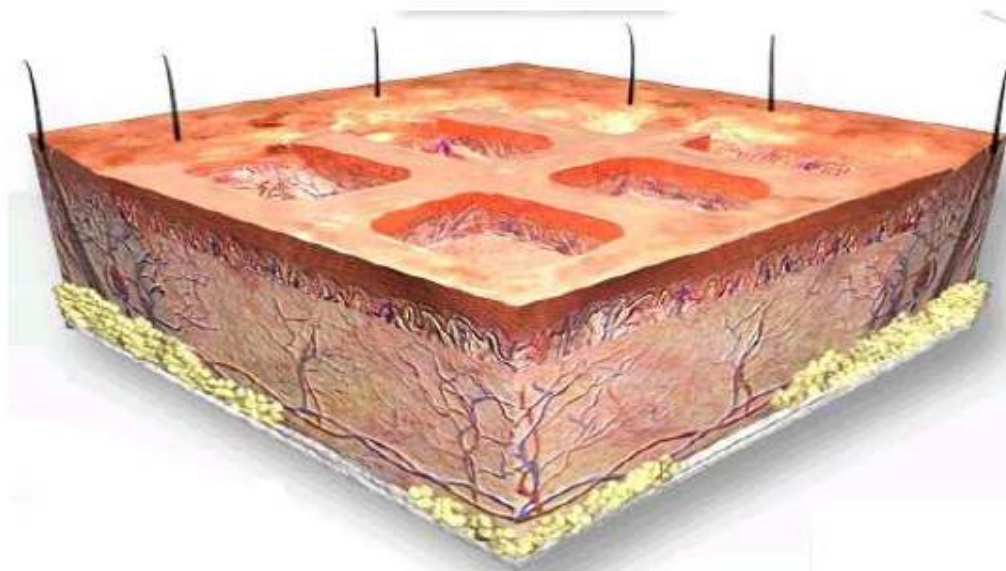
**Figura 3:** Matriz de regeneração dérmica mostrando a rede neovascular durante fase de formação da neoderme.  
**Fonte:** Integra Life Science Co., Plainsboro, NJ / USA.

Já a camada externa do Integra®, ou seja, a porção epidérmica é constituída por uma fina lâmina de polímero polisiloxano sintético (silicone) de 100 µm de espessura, o que confere a essa matriz um grau de permeabilidade à evaporação da água muito semelhante ao da pele humana, evitando a desidratação excessiva do paciente durante o período de formação da nova derme autógena, bem como infecções na matriz. Após 21 dias, então, essa fina camada de silicone é removida e substituída por um fino enxerto dermo-epidérmico autólogo, retirado por um dermatômo de uma região doadora, a que for mais conveniente, geralmente a região das coxas ou das pernas (Figura 4).<sup>45, 47, 54-59</sup>



**Figura 4:** Enxerto sendo extraído da área doadora por um dermatômo.  
**Fonte:** Integra Life Science Co., Plainsboro, NJ / USA.

Após a aplicação do enxerto dermo-epidérmico ultrafino (Figura 5), as células do enxerto epidérmico passam a crescer formando um estrato córneo confluyente que fechará a ferida e reconstituirá uma derme e epiderme funcionais, dando um aspecto semelhante ao da pele normal.<sup>55-57</sup> Assim, se obtém uma regeneração completa da pele, com exceção dos anexos cutâneos (pêlos, glândulas sebáceas e sudoríparas), as quais se mostram ausentes ao exame histológico.<sup>45, 58, 59</sup>



**Figura 5:** Neoderme já formada sob uma fina camada de enxerto dermo-epidérmico expandido.  
**Fonte:** Integra Life Science Co., Plainsboro, NJ / USA.

Alguns autores utilizaram outros produtos para a cobertura da MRD, como cultura de queratinócitos autólogos<sup>47, 111</sup> ou um substituto que possua componente dérmico e epidérmico simultaneamente (Apligraf®).<sup>42, 47</sup> A camada epidérmica do Apligraf® é composta de queratinócitos neonatais e a camada dérmica consiste em colágeno e fibroblastos neonatais.<sup>112</sup> É extremamente útil em pacientes sem pele saudável para servir como área doadora para enxertia autóloga, como aqueles que apresentam múltiplos nevus satélites, quelóide, cicatrizes hipertróficas ou epidermólise bolhosa. Atualmente, existe em literatura vários estudos que apresentaram bons resultados no uso desse produto em epidermólise bolhosa.<sup>107, 113, 114</sup>

Desde o seu desenvolvimento, as MRD tiveram como principal indicação para seu uso os casos de queimaduras extensas de espessura total, em que: (1) a área cutânea doadora disponível no paciente é insuficiente ou, ainda, (2) quando acometem regiões nobres do corpo e de difícil manejo, onde se espera uma alta qualidade de cobertura cutânea.<sup>45, 60-67</sup> Porém, como já foi comentado anteriormente, as crescentes e bem sucedidas experiências com esses

produtos têm ampliado o seu leque de indicações, englobando nelas o tratamento para os casos de pacientes portadores de nevus congênito gigante.<sup>47-50, 109</sup>

As principais complicações observadas no uso da MRD foram a formação de hematoma, de coleções purulentas (infecções), de coleções serosas e o deslocamento mecânico da MRD ou, muitas vezes, apenas da capa de silicone.<sup>50, 63-66</sup> Segundo estudo da Sociedade Brasileira de Queimaduras<sup>45</sup>, há necessidade de revisão diária minuciosa da MRD através da transparência da capa de silicone, principalmente, nos primeiros 3 a 4 dias do período pós-operatório, a fim de identificar, logo no início, essas possíveis complicações.

Earle *et al.*<sup>47</sup> descreveram, em artigo publicado em 2005, a experiência de dois casos no manejo do NCG com MRD. O primeiro caso se referia a uma menina de 7 anos de idade, apresentando NCG localizado em tronco e coxas no formato de “calção de banho” associado a melanose neurocutânea. Essa criança foi submetida a duas operações de implante de MRD na região anterior das coxas bilateralmente, uma sobre a outra com um intervalo de 4 semanas -- segundo os autores, com o objetivo de espessar a derme dessa região. Logo após, a paciente recebeu pulverizações com cultura autóloga de queratinócitos, obtendo bons resultados. Os autores informaram que a paciente ainda iria ser submetida a mais operações de ressecção das outras áreas do NCG, seguindo a mesma técnica.

O segundo caso se referia a um menino de 8 anos de idade, apresentando um enorme, espesso e endurecido NCG cobrindo integralmente seu dorso, o que lhe causava intenso prurido. O paciente também apresentava melanose neurocutânea associada. Todo o NCG foi ressecado, removendo a lesão até a profundidade da camada muscular em duas operações de implante de MRD. Essa matriz também foi recoberta com cultura autóloga de queratinócitos. O paciente apresentou bons resultados estéticos e funcionais e teve resolução de seu prurido outrora intratável.<sup>47</sup>

Kopp *et al.*<sup>49</sup>, por meio de artigo publicado em 2003, relataram o uso de MRD em uma paciente de 44 anos, portadora de um NCG em região posterior do tórax, na dimensão de 30 x 40 cm. Após a operação, a paciente permaneceu em posição estendida, para evitar forças de tração, garantindo a integração da matriz dérmica. Sequencialmente foram realizadas biópsias por punção para observar a integração e revascularização do substituto dérmico. Após 20 dias, quando se observou a completa maturação da matriz, foram retirados finos enxertos dermo-epidérmicos de ambas as coxas da paciente, e enxertados com expansão de 1:4. O exame histológico do tecido excisado revelou presença de melanoma. A área enxertada foi acompanhada, porém não foram encontradas metástases ou recorrência das lesões no local

dois anos após a operação. Trinta meses após a enxertia, a paciente apresentava uma pele hipopigmentada, bastante flexível e macia, sem qualquer sinal de contração da ferida.

Abai *et al.*<sup>50</sup> descreveram o uso de MRD em quatro pacientes portadores de NCG, em artigo publicado em julho de 2004. Foram demonstrados bons resultados funcionais e cosméticos dos casos apresentados, sem a necessidade de expansor de tecido.

Soejima *et al.*<sup>48</sup> relataram o uso de MRD aliado a auto-enxerto de couro cabeludo em 5 pacientes com NCG. A epitelização da região doadora ocorreu de forma satisfatória em cerca de uma semana, sem nenhuma complicação, como alopecia ou cicatrizes hipertróficas. Concluíram que a morbidade da zona doadora foi mínima e que, favoravelmente, um tecido de qualidade a partir desse enxerto de pele foi obtido, relatando que o couro cabeludo se mostrou uma região doadora favorável para casos como esses.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. Objetivo Geral:**

→ Relatar a história clínica, o tratamento cirúrgico com matriz de regeneração dérmica e os resultados estéticos e funcionais de pacientes portadores de nevus congênito gigante que foram tratados pelo Serviço de Cirurgia Pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão – Florianópolis (SC / Brasil).

#### **3.2) Objetivos Específicos:**

- Realizar revisão bibliográfica de nevus congênito gigante, bem como dos diversos procedimentos cirúrgicos adotados para a sua terapêutica.
- Descrever o exame dermatológico pré-operatório e demais condições clínicas associadas.
- Descrever a técnica operatória, o resultado imediato e o seguimento ambulatorial pós-operatório das cirurgias realizadas.

## 4. MÉTODOS

### **4.1. Delineamento do Estudo:**

Foi realizado um estudo de caráter qualitativo, retrospectivo e descritivo, do tipo relato de casos, com pacientes portadores de nevus congênito gigante submetidos a tratamento cirúrgico com matriz de regeneração dérmica, correlacionando seus resultados com a literatura pertinente.

### **4.2) Casuística:**

Foram analisados 3 pacientes com nevus congênito gigante tratados cirurgicamente com matriz de regeneração dérmica no Serviço de Cirurgia Pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de dezembro de 2002 a junho de 2006.

### **4.3) Aspectos Éticos:**

Dos 3 casos identificados durante esse período, todos os pacientes, por meio da autorização legal de seus responsáveis, aceitaram participar da pesquisa, respondendo a todos os questionamentos.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética para Pesquisa em Seres Humanos do Hospital Infantil Joana de Gusmão / SC, sob projeto nº 039/ 06 (Anexo I).

### **4.4) Procedimentos:**

Por meio de um protocolo de coleta de dados (Apêndice), foi realizada uma investigação direcionada a respeito da história clínica (anamnese e exame físico) dos pacientes estudados. Nesse protocolo, foram registrados todos os resultados do tratamento cirúrgico realizado com o uso de matriz de regeneração dérmica.

Os relatos de caso foram subdivididos em tópicos, respectivamente: (1) anamnese, (2) exame dermatológico e (3) operação e resultados. Durante o seguimento ambulatorial, na avaliação dos resultados, foram analisados alguns aspectos tanto estéticos quanto funcionais. Os aspectos analisados foram:

- 1) **cor da pele** (hipocorada, normocorada ou hiperacorada);
- 2) **textura da pele** (elástica ou inelástica);
- 3) **superfície cutânea** (lisa ou rugosa / nivelada, hipertrófica ou quelóide);

- 4) **retração cicatricial** (presença ou ausência);
- 5) e **aspectos funcionais** (presença ou ausência de prejuízo da função / função mantida, melhora ou piora funcional).

Para melhor compreensão dos relatos de caso, foi descrito o procedimento cirúrgico padrão empregado nos 3 casos deste estudo, sendo relatado no espaço reservado a cada caso apenas os procedimentos específicos.

#### **4.4.1) Procedimento Cirúrgico Padrão:**

Depois de ter sido realizado a anamnese e o exame físico dos 3 pacientes, considerando-se as características dermatológicas das lesões, obteve-se como diagnóstico final desses 3 casos o nevus melanocítico congênito piloso gigante, classificado como piloso pela intensa pilificação existente e como gigante pelas suas dimensões (diâmetro da lesão acima de 8 cm na criança).

##### **4.4.1.1) Período Trans-operatório:**

Inicialmente, nos 3 casos, os pacientes receberam anestesia geral inalatória. Logo após, foram realizados os cuidados de rotina pré-operatórios da lesão, sendo realizada degermação com iodopolvidona por 8 minutos. A área a ser excisada foi cuidadosamente delimitada, demarcando as linhas de excisão com caneta cirúrgica. A seguir, a região foi infiltrada com solução de adrenalina (1.200.000 UI, em soro fisiológico 0,9%).

As ressecções das lesões foram realizadas com bisturi frio e tesoura, com hemostasia rigorosa do leito, até atingir a fáscia muscular. A preparação do leito para o implante da matriz foi feita por meio de hemostasia meticulosa, cauterizando algumas áreas e irrigando essa região com solução de adrenalina (1.200.000 UI, em soro fisiológico 0,9%) embebida em compressas. O objetivo desse procedimento foi o de tentar evitar a formação de hematomas sob a matriz no período pós-operatório (Figura 6).

A matriz dérmica foi recortada no formato exato do leito excisado, para se fixar à ferida operatória por meio de suturas por pontos simples, sem tensão excessiva, prevenindo desta forma as dobras da matriz dérmica e o deslocamento do leito. A partir de então, a derme artificial, por meio de sua trama microporosa, passou a estar apta a receber fibroblastos e endoteliócitos provenientes da região cutânea sadia periférica à lesão, a fim de formar uma neoderme autógena em 2 a 3 semanas. Ao final da operação, quando possível, foi utilizada uma rede cirúrgica elástica de contenção com o objetivo de manter a matriz dérmica fortemente aderida ao leito, de forma a evitar o deslocamento mecânico da mesma.

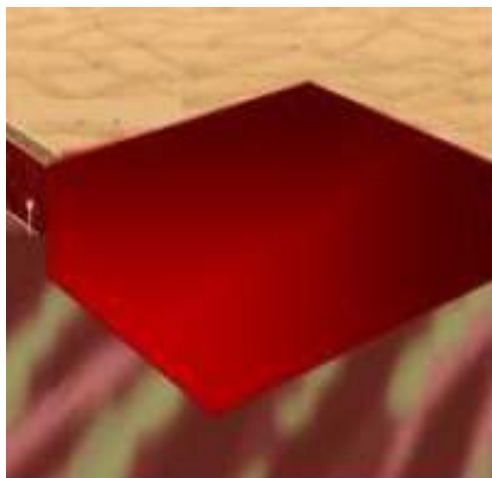


#### **4.4.1.2) Período Pós-operatório:**

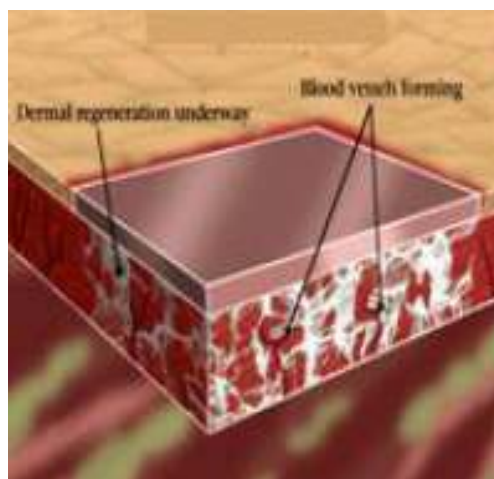
Os cuidados pós-operatórios de rotina da derme artificial incluíam curativos com iodo-polvidona, sendo que após o segundo dia eram realizados em dias alternados ou com espaços de tempo de dois dias, até a maturação da matriz dérmica, que ocorreu em 21 dias. Nesta etapa, acompanhava-se a maturação da matriz através da variação da cor, visualizada pela transparência do silicone, variando do vermelho para o vermelho amarelado, até atingir a coloração laranja-amarelada. Após esse período de 21 dias, portanto, a formação da neoderme estava completa, caracterizada pela cor laranja-amarelada da matriz (Figura 7).

#### **4.4.1.3) Enxertia:**

Indicou-se, então, o segundo procedimento cirúrgico, de enxertia autóloga, sob anestesia geral inalatória. Foi realizada antissepsia da área doadora e receptora do enxerto com iodo-polvidona por 8 minutos, seguida de irrigação com soro fisiológico.

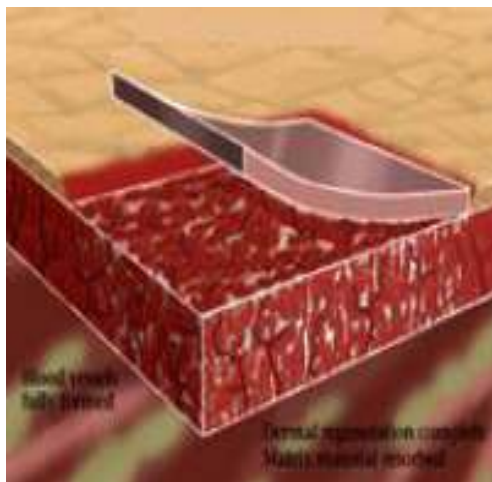


**Figura 6:** Preparação do leito receptor após ressecção completa da lesão. **Fonte:** Integra Life Science Co., Plainsboro, NJ / USA.

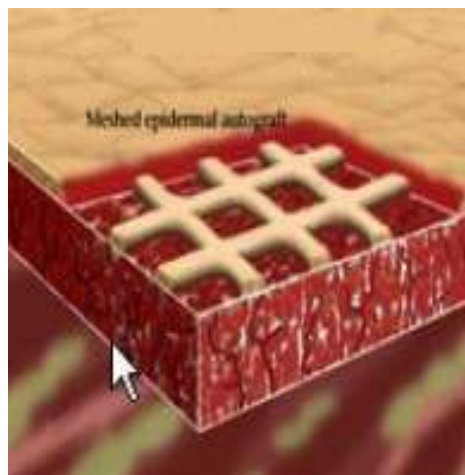


**Figura 7:** Neoderme em processo de maturação após o 14º dia do implante da MRD. **Fonte:** Integra Life Science Co., Plainsboro, NJ / USA.

A capa de silicone foi removida (Figura 8), sendo substituída por um enxerto dermo-epidérmico ultrafino (Figura 9). A espessura fixada no dermatômetro para os 3 casos foi de 0,6mm (0,024 polegadas). O enxerto foi retirado da região doadora (geralmente, coxas ou pernas) e, em seguida, foi fixado sobre o leito da MRD por pontos simples.



**Figura 8:** Após 21 dias do implante da MRD, se realiza a enxertia. Primeiro, se retira a lâmina de silicone. **Fonte:** Integra Life Science Co., Plainsboro, NJ / USA.



**Figura 9:** E, no mesmo ato operatório, se faz o implante do enxerto dermo-epidérmico ultrafino expandido sobre a neoderme. **Fonte:** Integra Life Co., Plainsboro, NJ / USA.

Após a operação foram realizados curativos não-aderentes com iodo-polividona a cada 48 horas e, após uma semana, após total epitelição da região, indicou-se o uso de creme hidratante sobre a área enxertada, malha elástica (quando possível) e fisioterapia precoce. A reavaliação em nível ambulatorial foi indicada com intervalos de 3 meses, quando, então, eram analisados os resultados estéticos e funcionais da área operada (Figura 10).



**Figura 10:** Resultado final várias semanas após a enxertia, mostrando uma pele próxima à normal. **Fonte:** Integra Life Science Co., Plainsboro, NJ / USA.

## 5. RESULTADOS – RELATOS DE CASO

### 5.1) CASO 1

#### 5.1.1) Anamnese:

- **Identificação:** R.O.P., 10 anos e 8 meses, masculino, branco, natural e procedente de Joaçaba / SC, estudante, nenhuma internação anterior.
- **HDA (História da Doença Atual):** Responsável relata que, desde o nascimento, o paciente possui uma mancha extensa, de coloração negra e com grande presença de pêlos, localizada em antebraço direito, circunferencialmente, estendendo-se desde a fossa antecubital até a junção antebraço-mão. Nega dor, calor ou prurido local. Relata que o crescimento da lesão acompanhou o crescimento corpóreo. Não foi realizado nenhum tipo de tratamento prévio na lesão ou uso de medicações.
- **Antecedentes pessoais:** Gestação sem qualquer intercorrência. Nasceu de parto normal, a termo, sem intercorrências, com índice de Apgar adequado. Refere doenças próprias da infância. Vacinação completa. Nega cirurgias anteriores. Nega outras doenças ou alergias.
- **Antecedentes familiares:** sem particularidades.

#### 5.1.2) Exame Dermatológico:

- **Inspeção:** Apresenta lesão melanocítica extensa, elevada, negra, hipercrômica, homogênea, intensamente pilosa, de bordos irregulares e bem delimitados, sem sinais inflamatórios, localizada em antebraço direito, circunferencialmente, estendendo-se desde a fossa antecubital até a junção antebraço-mão, com dimensões aproximadas de 25 x 16 centímetros (cm). Apresenta, também, componente hemangiomaso em face ventral e radial do antebraço, com aumento de volume (Figuras 11 e 12).
- **Palpação:** Lesão homoganeamente elástica e não aderida aos planos profundos. Pulsos periféricos palpáveis, presentes e simétricos, com pequeno desvio lateral da artéria radial.
- **Digitopressão:** perfusão normal da pele da mão direita.



**Figura 11:** Pré-operatório. Face dorsal do antebraço direito.



**Figura 12:** Pré-operatório. Face ventral do antebraço direito.

### **5.1.3) Operação e Resultados:**

No início da operação, como se tratava de lesão localizada no antebraço direito, além da anestesia geral inalatória, foi também realizado bloqueio anestésico ao nível do plexo braquial. Após o paciente ter recebido os cuidados de rotina pré-operatórios padronizados já descritos, foi instalado um manguito pneumático no braço direito, com pressão de 20 mmHg, o qual era desinsuflado a cada 50 minutos.

A ressecção do tecido foi realizada com bisturi frio e tesoura, com hemostasia rigorosa do leito, até atingir a fáscia muscular. Na face ventral, a dissecação do componente hemangiomaso envolveu a dissecação da artéria radial, que estava desviada lateralmente da sua posição anatômica (Figuras 13, 14, 15 e 16).



**Figura 13:** Face dorsal do antebraço direito após ressecção da lesão.



**Figura 14:** Face ventral do antebraço direito após ressecção da lesão.



**Figura 15:** Nevus melanocítico congênito gigante. Peça cirúrgica.





**Figura 16:** Pós-operatório imediato. Face dorsal do antebraço direito.

Logo após a operação, uma rede cirúrgica elástica de contenção foi utilizada para manter a MRD fortemente aderida ao local, evitando o deslocamento mecânico da mesma e prevenindo a formação de hematomas, através da saída contínua de sangue e outros fluidos do leito excisado. Além disso, nesse caso, uma tala gessada foi utilizada para imobilizar e proteger a MRD.

Durante o seguimento pós-operatório do paciente, observou-se a formação de um hematoma sob a lâmina de silicone, localizado na face ventral do antebraço, de aproximadamente 2 cm de diâmetro, o qual foi prontamente drenado utilizando-se seringa e agulha calibrosa, para permitir a biointegração da matriz.

Após o período de 21 dias, portanto, a formação da neoderme estava completa, caracterizada pela cor laranja-amarelada da matriz, com 100% de pega (Figura 17).



**Figura 17:** Face dorsal do antebraço direito no 21º dia pós-operatório.

Indicou-se, então, o segundo procedimento cirúrgico: a enxertia autóloga. A capa de silicone foi removida (Figura 18), sendo substituída por um enxerto dermo-epidérmico ultrafino. A espessura fixada no dermatomo foi de 0,6 mm (0,024 polegadas), contendo epiderme e uma pequena quantidade de derme, retirada da região lateral da coxa direita e fixada no leito da matriz (Figura 19).



**Figura 18:** Face ventral do antebraço direito. Retirada da capa de silicone.



**Figura 19:** Face ventral do antebraço direito após enxertia.

Após a operação foram realizados curativos não-aderentes com iodo-polvidona a cada 48 horas e, após uma semana, se observou 90% de pega na enxertia, com pequenas áreas de epidermólise, que cicatrizaram espontaneamente. Foi indicado o uso de creme hidratante sobre a área enxertada, malha elástica, evitar exposição solar e fisioterapia precoce. O resultado pós-operatório no momento da alta hospitalar foi considerado satisfatório, já que os processos de biointegração da MRD e do enxerto ocorreram de forma adequada e praticamente completa, sem grandes intercorrências.

A reavaliação em nível ambulatorial ocorreu em intervalos de 3 meses, quando, então, eram analisados os resultados estéticos e funcionais da área operada, sendo que esse acompanhamento foi realizado durante 2 anos. Ao final desse período, os resultados estéticos e funcionais finais são mostrados no Quadro 1 (Figuras 20 e 21).

**QUADRO 1 – Caso 1. Resultados estéticos e funcionais após 24 meses.**

ASPECTOS ANALISADOS	RESULTADOS
1) Cor da pele	<b>Normocorada</b>
2) Textura da pele	<b>Elástica</b>
3) Superfície Cutânea	<b>Discretamente hipertrófica</b>
4) Retração Cicatricial	<b>Ausente</b>
5) Aspecto Funcional	<b>Mantido e sem prejuízo funcional</b>



**Figura 20:** Face dorsal do antebraço após 24 meses.



**Figura 21:** Face ventral do antebraço após 24 meses.



## 5.2) CASO 2

### 5.2.1) Anamnese:

- **Identificação:** G.F.P., 10 anos, feminina, branca, natural e procedente de Timbó Grande / SC, estudante, nenhuma internação anterior.
- **HDA:** Responsável relata que, desde o nascimento, possui uma mancha extensa, de coloração negra e com grande presença de pêlos, localizada em hemiface esquerda, tendo como limites as regiões nasal, mandibular, pré-auricular e infra-orbitária. Nega dor, calor ou prurido local. Relata que o crescimento da lesão acompanhou o crescimento corpóreo. Não foi realizado nenhum tipo de tratamento prévio na lesão ou uso de medicações.
- **Antecedentes pessoais:** Gestação sem qualquer intercorrência. Nasceu de parto normal, a termo, sem intercorrências, com índice de Apgar adequado. Refere doenças próprias da infância. Vacinação completa. Nega cirurgias anteriores. Nega outras doenças ou alergias.
- **Antecedentes familiares:** sem particularidades.

### 5.2.2) Exame Dermatológico:

- **Inspeção:** Apresenta lesão melanocítica extensa, hipercrômica, de coloração negra e homogênea, pilosa, um pouco elevada, de bordos irregulares e bem delimitados, sem sinais inflamatórios, localizada em hemiface esquerda, tendo como limites as regiões nasal, mandibular, pré-auricular e infra-orbitária, com dimensões maiores aproximadas de 13 x 10,5 cm (Figura 22).
- **Palpação:** Lesão homoganeamente elástica e não aderida aos planos profundos.



Figura 22: Pré-operatório. Hemiface esquerda.

### 5.2.3) Operação e Resultados:

Como a lesão era extensa e se localizava em uma região nobre e complexa do corpo da paciente -- em quase toda extensão de sua hemiface esquerda -- decidiu-se por realizar a ressecção da lesão em dois tempos cirúrgicos. Primeiramente, optou-se por operar a porção lateral da lesão e em seguida a porção medial, com um intervalo de cerca de 10 meses entre as duas intervenções cirúrgicas. Assim, para melhor compreensão, esse tópico foi subdividido em duas partes, as quais se intitulam: **operação 1** e **operação 2**.

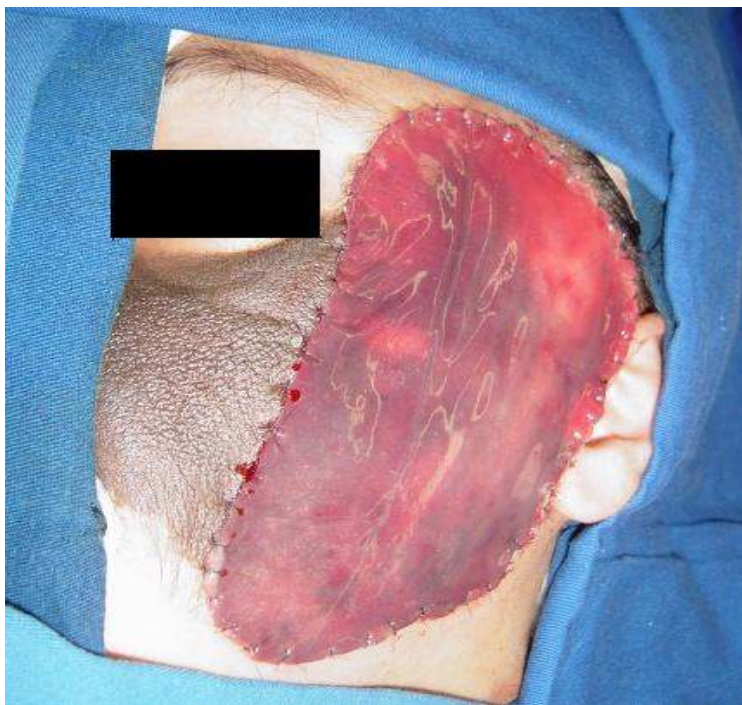
- **Operação 1:**

Antes do início da operação, a paciente recebeu anestesia geral inalatória. Logo após, a paciente recebeu os cuidados rigorosos de antisepsia, já descritos. Solução de adrenalina (1.250.000 UI, em soro fisiológico 0,9%) foi infiltrada em toda extensão da lesão. Primeiramente, foi realizada estimulação elétrica do nervo facial para identificação de seu trajeto. Logo após, foi realizada a ressecção parcial com bisturi frio e tesoura da lesão melanocítica (aproximadamente 50%), sempre com o cuidado de preservar integralmente o nervo facial (Figura 23).



**Figura 23:** Ressecção parcial da lesão melanocítica, com identificação do nervo facial.

A matriz dérmica foi recortada com tesoura curva no formato exato do leito excisado, sendo implantada de forma satisfatória (Figura 24).



**Figura 24:** Pós-operatório imediato. Primeira operação. Hemiface esquerda.

Os cuidados pós-operatórios de rotina da derme artificial ocorreram de forma semelhante ao caso anterior: curativo primário não-aderente com iodo-polvidona e curativo secundário com gaze e crepom. A alimentação da paciente era líquida e realizada por canudo, a fim de evitar grande movimentação da região operada e deslocamento da MRD. No terceiro dia pós-operatório, foi observado um hematoma sob aproximadamente 30% da superfície da MRD, o qual foi prontamente drenado. Assim, sem mais intercorrências, a maturação da matriz dérmica ocorreu em 21 dias, como esperado, quando se observou a completa formação da neoderme com sua coloração laranja-amarelada típica, com pega de 100%.

Após esse período, então, foi retirada a capa de silicone e realizado o implante do enxerto dermo-epidérmico ultrafino (0,6 mm) sobre a área operada. Dois dias após a enxertia, foi observado o início de um processo infeccioso na região inferior do enxerto, o qual prontamente foi tratado com drenagem da secreção purulenta, limpeza com soro fisiológico e antibioticoterapia. Porém, tal terapêutica não foi suficiente para evitar com que a biointegração do enxerto fosse prejudicada, ocorrendo uma perda aproximada de 75% do enxerto nos dois dias que se sucederam.

Depois de quatro dias recebendo antibioticoterapia, quando já não havia mais sinal infeccioso, foi realizada uma nova tentativa de enxertia sobre a MRD. Desta vez, houve pega total do enxerto, sem mais intercorrências. Nove dias depois, a paciente retirou os pontos da

enxertia e recebeu alta hospitalar, sendo orientada a evitar a exposição solar, a fazer uso de creme hidratante e a retornar após três meses (Figura 25).



**Figura 25:** Pós-operatório 1 semana após a reenxertia. Primeira operação. Hemiface esquerda.

O resultado pós-operatório no momento da alta hospitalar foi considerado satisfatório, já que, após a reenxertia, a biointegração da MRD e do enxerto foi completa e adequada. A reavaliação em nível ambulatorial ocorreu em intervalos de 3 meses, quando, então, eram analisados os resultados estéticos e funcionais da área operada, sendo que o acompanhamento dessa primeira região operada foi realizado durante 22 meses. Os resultados estéticos e funcionais finais da operação 1 serão mostrados juntamente com os da operação 2.

- **Operação 2:**

O segundo tempo cirúrgico foi realizado cerca de 10 meses após a primeira operação. Todo o ato operatório foi realizado de forma satisfatória, desta vez com a excisão da porção medial da lesão. A ressecção dessa parte restante da lesão foi mais complexa, pois se localizava em uma região de grande movimentação mecânica, sendo muito próxima das cavidades oral e nasal, o que aumentava as possibilidades de hematoma, de infecções e,

consequentemente, de ausência de biointegração da matriz dérmica, podendo, neste caso, resultar em sua perda.

No terceiro dia pós-operatório, foi observado um pequeno hematoma no terço inferior da área operada, o qual foi prontamente drenado. Durante os dias subseqüentes notou-se, através da transparência da capa de silicone, que a área superior da MRD já apresentava uma coloração mais amarelada, enquanto a região inferior ainda apresentava coloração violácea. Tal fato indicava certa dificuldade de biointegração da MRD na região inferior. No sétimo dia pós-operatório, notou-se novo hematoma nessa região, o qual também foi drenado. Entretanto, no décimo-primeiro dia pós-operatório, a paciente iniciou com febre e foi observado processo infeccioso em outro hematoma que havia se formado, com alguns pontos soltos e com saída de secreção piossanguinolenta no terço inferior da matriz. Não foi observada celulite ao redor.

Assim, nos dois dias que se sucederam, houve descolamento parcial da matriz (25%) próximo à região da rima bucal (dimensões de 3 x 2 cm), com pequena quantidade de secreção purulenta à expressão. A MRD solta dessa região foi prontamente recortada, expondo o tecido de granulação subjacente. A partir de então, essa área passou a ser tratada com sulfadiazina de prata. Já o restante da matriz estava bem aderida ao leito, com a esperada coloração laranja-amarelada típica. Dessa forma, a pega da MRD foi de 75% (Figura 26).

Assim, 21 dias após o implante da matriz dérmica, foi realizada enxertia dermo-epidérmica sem intercorrências. O enxerto de 0,6 mm de espessura foi retirado da face lateral da coxa direita.



**Figura 26:** Segunda operação. Hemiface esquerda após onze dias do implante da MRD. Perda de pequena área da matriz, em região inferior, por infecção local.



Onze dias após a enxertia, quando se observou pega completa do enxerto, foram retirados os pontos e a paciente recebeu alta hospitalar com as mesmas orientações de cuidados já descritas. Nessa segunda operação, o resultado pós-operatório no momento da alta hospitalar também foi considerado satisfatório, já que a biointegração da matriz foi de 75% e do enxerto foi completa. Deve-se considerar, nessa avaliação, que a segunda operação envolveu uma região complexa, delicada e nobre como a face, muito próxima a cavidades extremamente contaminadas como a boca e o nariz. Os resultados estéticos e funcionais finais da operação 1 e 2 são mostrados no Quadro 2 (Figuras 27 e 28).

**QUADRO 2 – Caso 2. Operação 1 e 2. Resultados estéticos e funcionais finais.**

ASPECTOS ANALISADOS	RESULTADOS	
	1º TEMPO CIRÚRGICO (após 22 meses)	2º TEMPO CIRÚRGICO (após 12 meses)
1) Cor da pele	<b>Normocorada</b>	<b>Hipercorada</b>
2) Textura da pele	<b>Elástica</b>	<b>Elástica</b>
3) Superfície Cutânea	<b>Nivelada e lisa</b>	<b>Nivelada e lisa</b>
4) Retração Cicatricial	<b>Ausente</b>	<b>Ausente</b>
5) Aspecto Funcional	<b>Mantido e sem prejuízo funcional</b>	<b>Mantido e sem prejuízo funcional</b>



**Figura 27:** Hemiface esquerda, vista frontal. 22 meses após a primeira operação e 12 meses após a segunda operação.



**Figura 28:** Hemiface esquerda, vista lateral. 22 meses após a primeira operação e 12 meses após a segunda operação.

### 5.3) CASO 3

#### 5.3.1) Anamnese:

- **Identificação:** V.S.K., 3 anos e 10 meses, feminina, branca, natural de Torres / RS e procedente de Sombrio / SC, duas internações anteriores.
- **HDA:** Responsável relata que desde o nascimento a paciente possui uma mancha extensa, de coloração negra e com grande presença de pêlos, localizada em quadrante inferior esquerdo do abdome. Nega existência de dor, calor ou prurido local. Relata que o crescimento da lesão acompanhou o crescimento corpóreo até os dois anos de idade, quando então percebeu aumento desproporcional do tamanho da lesão e o surgimento de um círculo de coloração mais clara (marrom) na sua periferia, com concomitante mudança de textura, tornando-se mais áspera. Não foi realizado nenhum tipo de tratamento prévio na lesão ou uso de medicações.

- **Antecedentes pessoais:** Responsável relata que a mãe já sofreu abortamento por motivo desconhecido e desenvolveu grave quadro de anemia durante toda a gestação da paciente, a qual se intensificou no terceiro trimestre, a ponto de necessitar infundir duas bolsas de sangue em cirurgia cesárea eletiva. Nasceu a termo, sem intercorrências, com índice de Apgar adequado. Refere asma (uma crise por mês, em média), alergia a corantes e doenças próprias da infância. Vacinação completa. Nega cirurgias anteriores ou outras doenças.
- **Antecedentes familiares:** sem particularidades.

### 5.3.2) Exame Dermatológico:

- **Inspeção:** Apresenta lesão melanocítica extensa, um pouco elevada, áspera, hipercrômica, de coloração negra, heterogênea, pilosa em seu centro, com círculo periférico de coloração mais clara (marrom), de bordos irregulares, sem sinais inflamatórios, localizada em quadrante inferior esquerdo do abdome, com dimensões de 12 x 10 cm.
- **Palpação:** Lesão homogeneamente elástica e não aderida aos planos profundos.

### 5.3.3) Operação e Resultados:

Neste caso, foi indicada a ressecção completa do NCG, principalmente, em virtude do crescimento da lesão ser desproporcional ao corpóreo, da sua mudança de textura e da sua mudança de coloração na periferia, o que poderiam ser sinais indicativos de malignização, além do fato desta paciente se encontrar na faixa etária de risco para tal.

Antes do início da operação, a paciente foi submetida à anestesia geral inalatória. A ressecção do tecido foi realizada com bisturi frio e tesoura até a fáscia muscular, recebendo os mesmos cuidados rigorosos de antisepsia e hemostasia já descritos. A matriz dérmica foi recortada com tesoura curva no formato exato do leito excisado, sendo implantada satisfatoriamente por meio de pontos com fio inabsorvível.

Durante o seguimento pós-operatório, não se observou nenhuma complicação com o processo de biointegração da MRD, havendo 100% de pega (Figura 29).

Após 21 dias, portanto, se realizou a enxertia (0,6 mm). No quarto dia após a enxertia, observou-se uma pequena flictena (coleção serosa subepidérmica) no centro do enxerto, a qual foi prontamente drenada. Assim, após 9 dias da enxertia, a paciente recebeu alta hospitalar, com 100% de pega do enxerto. Foi orientada a fazer uso de creme hidratante e evitar exposição solar na área operada, devendo retornar em 3 meses.





**Figura 29:** Região abdominal 21 dias após o implante da MRD.

Entretanto, 13 dias depois da alta hospitalar, a paciente retorna ao hospital com perda de, aproximadamente, 25% da área central do enxerto, por motivo de infecção. Foi indicado, portanto, um retoque do enxerto. Para tal, se utilizou como área doadora a face interna da coxa esquerda. Assim, 3 dias após o retorno ao hospital, foi realizada a enxertia da região central da área operada. Dessa vez não houve formação de flictena, hematoma ou infecção na região enxertada, ocorrendo pega de 100%. Destarte, apenas cinco dias após o retoque do enxerto a paciente recebeu alta hospitalar, juntamente com as orientações de rotina. O resultado pós-operatório no momento da alta hospitalar foi considerado satisfatório, já que, embora tenha ocorrido reenxertia parcial, a biointegração da MRD e do enxerto foi completa ao final do tratamento hospitalar.

A reavaliação em nível ambulatorial ocorreu em intervalos de 3 meses, quando, então, eram analisados os resultados estéticos e funcionais da área operada (Figura 30).



**Figura 30:** Região abdominal após 3 meses.

Esse seguimento ambulatorial ocorreu por 1 ano. Ao final desse período, os resultados estéticos e funcionais finais são mostrados no Quadro 3 (Figuras 31 e 32).

**QUADRO 3 – Caso 3. Resultados estéticos e funcionais após 12 meses.**

ASPECTOS ANALISADOS	RESULTADOS
1) Cor da pele	<b>Normocorada</b>
2) Textura da pele	<b>Elástica</b>
3) Superfície Cutânea	<b>Nivelada e lisa</b>
4) Retração Cicatricial	<b>Ausente</b>
5) Aspecto Funcional	<b>Mantido e sem prejuízo funcional</b>



**Figura 31:** Região abdominal após 12 meses.



**Figura 32:** Região abdominal após 12 meses. Imagem aproximada.

## 6. DISCUSSÃO

O nevus melanocítico congênito gigante (NCG), lesão cutânea que tem como características uma superfície elevada, rugosa, pilosa, com bordos irregulares e com pigmentação acastanhada, de acordo com a classificação mais utilizada mundialmente, deve possuir, pelo menos, 20 cm de diâmetro no adulto ou 8 cm na criança.<sup>1-10</sup> Segundo a literatura, sua incidência é estimada em 1: 20.000 neonatos.<sup>4, 10</sup> Entretanto não há, em nosso meio, uma análise da real incidência desta lesão, razão pela qual não foi possível uma correlação dos casos descritos com a sua incidência na população geral.

Um dos principais estudos a respeito da classificação quanto ao tamanho dos nevus melanocíticos congênitos foi publicado por Zaal *et al.*<sup>14</sup> no ano de 2004. Após analisarem 35 artigos da literatura mundial, os quais se baseavam em 7 classificações de tamanho diferentes, esses autores recomendaram que se defina NCG como o nevus congênito que cubra, pelo menos, 1% da superfície corporal da face e pescoço ou 2% da superfície do resto do corpo. Contudo, atualmente, a comunidade científica ainda não chegou a um consenso quanto à classificação padrão que se deva seguir, ocasionando sérias dificuldades para se comparar os resultados de estudos científicos a respeito desse assunto.<sup>3, 14</sup>

Neste estudo, as lesões foram classificadas como NCG por se tratarem de lesões em crianças com mais de 8 cm de diâmetro, não sendo utilizada a classificação por superfície corporal acometida.

O tratamento dessas lesões de grandes dimensões é complexo e de difícil condução, já que depende: (1) do manejo psicológico adequado do paciente e de seus pais; (2) de uma infraestrutura hospitalar adequada, (3) de uma equipe médica especializada bem treinada, (4) do uso de técnicas modernas de alto custo financeiro e (5) do acompanhamento pós-operatório estrito do paciente, em virtude de complicações e/ou seqüelas que a técnica terapêutica escolhida pode ocasionar.

A indicação cirúrgica de excisão do NCG se deve: (1) ao aspecto estético e (2) ao risco de degeneração maligna da lesão. O aspecto estético do NCG pode determinar sérios distúrbios psicossociais para o paciente, em decorrência de suas grandes dimensões e possíveis localizações no corpo, principalmente em regiões nobres e muito expostas, como a face, o pescoço e os membros. Dentre os casos relatados, as lesões dos casos 1 e 2 eram as que mais apresentavam comprometimento estético para as crianças, principalmente, por se

localizarem em regiões expostas do corpo, respectivamente, antebraço direito e hemiface esquerda.

Além disto, a possibilidade de malignização da lesão<sup>1-8, 11-26</sup>, bem como de existência de melanose neurocutânea<sup>1, 2, 24, 82, 94</sup>, também são complicações sérias para os pacientes. Vários estudos realizados apresentaram uma incidência de malignização que variou de 3,3 a 8,5% dos casos<sup>1-4, 7, 8, 13-20, 27, 28</sup>, sendo esta a principal indicação para remoção do NCG.

Nos casos estudados, a avaliação anátomo-patológica das peças cirúrgicas não diagnosticou nenhum foco de malignização, embora a história clínica do caso 3 pudesse sugerir isso, devido ao relato de crescimento da lesão desproporcional ao crescimento corpóreo, à mudança de textura (tornando-se mais áspera) e ao surgimento de um círculo de coloração mais clara (marrom) na periferia. Também não se observou nenhum fator neurológico (como cefaléia, hidrocefalia, meningite crônica ou epilepsia) que pudesse justificar investigação, por meio de exames de imagem, para o quadro de melanose neurocutânea, até porque as crianças estudadas já tinham idade superior a 2 anos e nenhuma lesão se localizava de forma extensa sobre a coluna vertebral ou crânio.

A indicação de remover o NCG ainda não é consenso na literatura. A maioria dos estudos defendem que o risco de malignização e a possibilidade de melhora do aspecto estético da lesão justificam sua excisão, enquanto uma minoria acredita que este risco não justifica as grandes cicatrizes e deformidades geradas com uma cirurgia que ressecasse completamente essas lesões gigantes.<sup>11, 29, 103</sup>

Até o momento, não há consenso para a forma de tratamento do NCG, existindo, hoje, uma grande variedade de opções terapêuticas, que podem ser por meio de ressecção superficial ou total da lesão. Devido à incidência significativa de malignização, a maioria dos estudos preconiza a excisão profilática total do NCG -- ou seja, a biópsia excisional da lesão -- em qualquer idade e em qualquer localização do corpo, desde que haja condições cirúrgicas para tal.<sup>11, 31, 47, 77, 79, 99-102</sup>

A opção pelo uso da MRD nesta casuística se deve (1) aos bons resultados verificados na literatura no seu uso em diversas indicações (inclusive em NCG)<sup>45-50, 54, 55, 68, 69</sup> e (2) ao fato de que, nos casos estudados, (2.1) a ressecção das lesões iria se estender até a fáscia muscular, inviabilizando o uso de enxertos de pele de espessura parcial, (2.2) pelas dimensões das lesões, se necessitaria de região doadora muito extensa para a obtenção de enxertos autólogos de pele total ou retalhos e (2.3) as localizações das lesões dificultariam o uso de expansores de pele, além de exigir muitos retornos e procedimentos. Assim, para os casos descritos, optou-se pelo uso de MRD como cobertura cutânea após a ressecção completa das lesões.

Ozerdem *et al.*<sup>107</sup> ressaltaram como vantagens do uso da MRD: (1) a disponibilidade imediata; (2) a eficiência no tratamento de grandes áreas de perda cutânea, que em determinados casos seriam dificilmente tratáveis por meio de técnicas convencionais; (3) a baixíssima morbi-mortalidade; e (4) os resultados estéticos superiores aos das técnicas convencionais. Dantzer *et al.*<sup>62</sup> relataram que a MRD fornece um bom contorno, com mínima contratura a longo prazo, e é uniforme em cor e textura. Vários estudos<sup>45, 48, 61, 62, 110, 115, 116</sup> referiram que a MRD obteve resultados estéticos e funcionais superiores ao tratamento convencional em relação a queimaduras de espessura total, as quais cursam com cicatrização por contração das bordas da ferida com conseqüentemente formação de tecido desorganizado, levando a cicatrizes hipertróficas e retrações cicatriciais importantes.<sup>59, 117</sup>

Já como desvantagem deve-se considerar o alto custo do produto. Entretanto, o uso de expansores de tecido ou retalhos – principais alternativas para a cobertura cutânea de lesões extensas – representa do mesmo modo um alto custo, devido ao grande número de procedimentos e a necessidade de sessões freqüentes para expansão tissular.<sup>50</sup>

Os casos relatados neste estudo se referem, respectivamente, a crianças portadoras de NCG sem comorbidades ou fatores de risco para a cirurgia. O **primeiro caso** envolve um paciente masculino, de 10 anos, portador de NCG abrangendo toda a circunferência de seu antebraço direito. O **segundo caso** se refere a uma paciente feminina, de 10 anos, portadora de NCG ocupando quase a totalidade de sua hemiface esquerda. E o **terceiro caso** consiste em uma paciente feminina, de 4 anos de idade, portadora de NCG em quadrante inferior esquerdo do abdome.

Em relação aos procedimentos cirúrgicos de implante da MRD, não houve complicações ou dificuldades técnicas, uma vez que esta técnica é utilizada rotineiramente no tratamento de queimados no Serviço de Cirurgia Pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão.

As principais complicações pós-operatórias encontradas em literatura foram infecção e formação de hematoma. Foram encontradas também outras possíveis complicações como a formação de coleção serosa e o deslocamento mecânico da MRD ou apenas da capa de silicone.<sup>50, 63-66</sup> A incidência de infecção na MRD foi estudada por Hunt *et al.*<sup>64</sup>, que enfatizaram a importância de uma excisão meticulosa da ferida onde ela está alojada. Segundo Dantzer *et al.*<sup>66</sup>, os problemas de infecção encontrados estão particularmente ligados a localizações difíceis como, por exemplo, a face em regiões próximas a cavidades extremamente contaminadas como a boca e o nariz. Assim, essas regiões estão mais

suscetíveis a contaminação por secreção salivar e nasal, ocasionando desta forma colonização bacteriana.

Em caso de infecção é necessária a abertura urgente do revestimento de silicone e a drenagem completa da secreção purulenta, sendo a causa mais comum de perda da matriz dérmica.<sup>63-66</sup> A análise bacteriológica, segundo a literatura<sup>64</sup>, revela o predomínio de *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa* como agentes patogênicos causadores de infecção. Heimbach *et al.*<sup>63</sup>, em um estudo que analisou 216 pacientes, observaram que as infecções apareceram com maior facilidade em sítios tratados com matriz dérmica, quando comparadas a áreas não tratadas com este produto. Este resultado pode ser atribuído ao fato de que a MRD carece de uma ação bactericida, a qual existe na pele saudável. Assim, comparativamente, ela estaria mais suscetível a infecções que a pele normal, exigindo, desta forma, que os procedimentos trans-operatórios e pós-operatórios sejam muito mais rigorosos e cuidadosos com a questão da assepsia e antissepsia.

Outros estudos<sup>45, 62, 66, 118</sup> também apontaram essa maior sensibilidade da MRD a infecções, enfatizando que, embora seus resultados estéticos e funcionais como substituto dérmico sejam realmente satisfatórios, a matriz dérmica requer um seguimento extremamente rigoroso no período pós-operatório em relação à formação de hematomas e infecção, principalmente quando próximas a regiões de risco de contaminação. Dantzer *et al.*<sup>66</sup> esclareceram que, como a transparência do silicone facilita a observação do desenvolvimento dessas complicações, se o controle pós-operatório for realmente rigoroso e minucioso, o tratamento tenderá a ser precoce e de fácil resolução, tendo assim maior possibilidade de não colocar em risco o resultado final da terapêutica.

Segundo estudo da Sociedade Brasileira de Queimaduras<sup>45</sup>, há necessidade de revisão diária minuciosa da MRD através da transparência da capa de silicone, principalmente, nos primeiros 3 a 4 dias do período pós-operatório, a fim de identificar, logo no início, suas possíveis complicações. Esse estudo relata também que, após esse período, deve-se fazer curativos em dias alternados ou com espaços de tempo de 2 dias, pois já se verifica maior confiabilidade de biointegração do produto.

Ao analisarmos as complicações pós-operatórias dos casos estudados, no **caso 1** foi observada a formação de um pequeno hematoma sob a capa de silicone, o qual foi drenado por meio de seringa nas primeiras 48 horas, sem comprometimento da matriz.

No **caso 2**, após o primeiro implante da MRD (na região lateral da lesão), foi observado um hematoma sob a capa de silicone, que ocupava cerca de 30% da área da matriz, o qual foi prontamente drenado, sem mais complicações. Já após o segundo implante da MRD

(na região medial da lesão), foram observados a formação de 3 hematomas sucessivos sob a capa de silicone no terço inferior da matriz, região próxima a rima bucal, no 3º, 7º e 11º dias pós-operatórios, os quais também foram drenados. Entretanto, nesse último hematoma, foi observada infecção no terço inferior da MRD, evoluindo com perda de 25% da matriz. Ao se diagnosticar essa última infecção, prontamente se iniciou antibioticoterapia sistêmica (ceftazidima e amicacina), já que a secreção purulenta era compatível com *Pseudomonas aeruginosa*. Além disso, após a remoção da camada de silicone do terço inferior da matriz, o leito da matriz dérmica infectado e exposto foi tratado com degermação diária com clorexidine e curativos com sulfadiazina de prata 1%. Em relação ao **caso 3**, não foi observada nenhuma complicação no período pós-operatório do implante da MRD. Não foi observada infecção sistêmica em nenhum caso deste estudo.

Quanto ao tempo de biointegração da MRD, observou-se que a maioria dos estudos<sup>31, 110, 61, 62, 66, 119</sup> relatou que o período de 21 dias foi suficiente para uma adequada e satisfatória formação da neoderme. Existem algumas exceções, como o estudo feito por Hunt *et al.*<sup>64</sup>, em que acreditavam que o período de 3 semanas seria muito longo, propiciando a formação de tecido de granulação pelo tempo excessivo. Outra exceção é o trabalho feito por Earle *et al.*<sup>47</sup>, em que relataram o período de 4 semanas para a formação da neoderme. Recentemente, surgiu uma nova evidência que sugere que a enxertia pode ser realizada em um período curto de 4 a 11 dias após o implante da MRD, se o Integra® for associado com um sistema de drenagem fechado à vácuo.<sup>120</sup>

Ao se analisar os 3 casos deste estudo, em todos o tempo de biointegração da MRD foi de 21 dias, sendo suficiente para uma satisfatória maturação da neoderme. A evolução da maturação da neoderme foi avaliada por meio da variação da cor, facilmente observada pela transparência do silicone, variando do vermelho, vermelho-amarelado, até atingir a coloração laranja-amarelada ao final das 3 semanas. Essa variação de cor demonstra a substituição gradativa do material da matriz pela neoderme formada a partir da migração dos fibroblastos e, conseqüentemente, pela síntese do colágeno autólogo.<sup>45, 54-59</sup> Assim sendo, esse resultado vai ao encontro dos resultados da maioria dos estudos da literatura.<sup>31, 61, 62, 66, 110, 119</sup>

Em relação à taxa de pega da MRD (porcentagem de área em que ocorreu adequada biointegração da matriz), o estudo de Hunt *et al.*<sup>64</sup> demonstrou uma pega média de 90% (variando entre 70 a 100%). Esses resultados foram atribuídos à perda parcial da matriz devido à infecção, à formação de hematomas e ao descolamento prematuro da capa de silicone. Vários outros autores referem taxas de pega de MRD semelhantes por esses mesmos motivos.<sup>60, 61-63, 66, 119, 121-123</sup>



Neste estudo, no **caso 1**, a taxa de pega da MRD foi de **100%**. Na primeira operação do **caso 2** (ressecção da porção lateral da lesão), a taxa de pega também foi de 100%. Na segunda operação deste mesmo caso (ressecção da porção medial da lesão), houve perda de cerca de 25% da MRD por infecção local no 11º pós-operatório, resultando em uma taxa de pega de **75%**. Por fim, no **caso 3**, a taxa de pega foi de **100%**.

Em relação à espessura do enxerto, grande parte dos autores<sup>60-62, 66, 119, 121-123</sup> recomendaram o uso de um enxerto dermo-epidérmico bem fino. Corroborando com o exposto, para os 3 casos deste estudo, a espessura definida para o enxerto foi de 0,6 mm (0,024 polegadas), o que permite boa epitelização da zona doadora em um prazo mais curto, diminuindo as chances de formação de cicatriz e possibilitando a reutilização da mesma área doadora com mais frequência, se necessário.<sup>60, 62, 66</sup>

Em contrapartida, Dantzer e Braye<sup>62</sup> relataram que o sucesso do enxerto dermo-epidérmico sobre a MRD depende essencialmente da espessura do mesmo e não da viabilidade da derme como a maioria defende. Segundo eles, o enxerto não deve ser muito fino, já que há necessidade de células basais para a reconstrução da epiderme, ou muito espesso, de forma que não prejudique a textura final e permita a cicatrização do sítio doador.

Em relação à taxa de pega da enxertia, na maioria dos estudos pesquisados, observou-se uma pega média de 85%.<sup>61-63, 65-67, 119, 121-123</sup>

Neste estudo, no **caso 1**, foram observadas pequenas áreas de epidermólise que cicatrizaram espontaneamente, resultando em pega de **90%** do enxerto. Já na primeira operação do **caso 2** (ressecção da porção lateral da lesão), houve perda de 75% do enxerto, devido à infecção que se iniciou no 2º dia pós-operatório, resultando em pega de 25%. Logo após, se realizou a reenxertia, sendo que desta vez a pega foi de 100%. Na segunda operação do caso 2 (ressecção da porção medial da lesão) não houve complicações, resultando também em pega de 100% do enxerto. Assim, a média das taxas de pega do enxerto no caso 2 foi de **75%**. No **caso 3**, no 4º dia pós-operatório, observou-se uma pequena flictena, a qual foi prontamente drenada. Entretanto, 13 dias após a alta hospitalar, se diagnosticou infecção no centro do enxerto, com perda de 25% dessa região central, resultando em pega de 75%. Foi realizado o retoque do enxerto, sem mais complicações, com pega de 100%. Desta forma, a média das taxas de pega do enxerto no caso 3 foi de **87,5%**. Estes resultados, portanto, são compatíveis com as médias de resultados apresentados pela literatura.<sup>61-63, 65-67, 119, 121-123</sup>

Em relação aos aspectos funcionais e estéticos da área operada após o uso da MRD, a maioria dos autores pesquisados<sup>61, 62, 65-67, 119, 121-123</sup> apresentou como resultados: (1) uma nova pele normocorada e elástica (em alguns casos, levemente ou moderadamente hiperacorada); (2)

nivelada e lisa (ou, no máximo, apresentando discretas cicatrizes hipertróficas); (3) com ausência de retrações cicatriciais e (4) com resultados funcionais mantidos e sem prejuízo da função. Uma exceção foi o estudo realizado por Sheridan *et al.*<sup>60</sup>, em que 7% dos pacientes desenvolveram cicatrizes hipertróficas moderadas.

Os 3 pacientes deste estudo foram acompanhados ambulatorialmente pelos seguintes períodos: 24 meses (**caso 1**), 22 meses (**primeira operação do caso 2**), 12 meses (**segunda operação do caso 2**) e 12 meses (**caso 3**).

Assim, as regiões operadas dos **3 casos**, na última avaliação clínica, se apresentaram: (1) normocoradas, com exceção da segunda operação do caso 2, que se apresentou hipercorada após 12 meses da operação; (2) elásticas; (3) niveladas e lisas, com exceção do caso 1, em que a superfície cutânea se apresentou discretamente hipertrófica devido à perda de pequenas porções do enxerto epidérmico; (4) com ausência de retração cicatricial; e (5) sem prejuízo funcional.

Depreende-se, então, que os resultados dos 3 casos apresentados neste estudo são compatíveis e similares com os da maioria dos estudos pesquisados na literatura.<sup>61, 62, 65-67, 119, 121-123</sup> Entretanto, se deve ressaltar que os casos 2 e 3 ainda necessitam de um seguimento maior para se fazer conclusões mais precisas e fidedignas.

Ainda em relação à elasticidade da neoderme formada, observou-se que, até o momento, nos 3 casos estudados, a nova pele passou a crescer acompanhando o crescimento do resto do corpo, à semelhança dos resultados encontrados na literatura pesquisada.<sup>45, 62, 65-67, 119, 121-123</sup> Esta era uma preocupação importante, uma vez que os 3 pacientes são crianças e ainda apresentam um grande potencial de crescimento após as operações.

Verifica-se, portanto, que a análise global dos resultados finais dos 3 casos apresentados vão ao encontro da literatura pesquisada. Assim, considerando os resultados do presente estudo e os resultados satisfatórios divulgados na literatura médica, depreende-se que a MRD se apresenta como uma nova e promissora alternativa para o tratamento cirúrgico dos nevus congênitos gigantes.

Entretanto, novos estudos se fazem necessários com uma casuística maior e um seguimento ambulatorial ampliado, com o objetivo de se avaliar com mais propriedade os resultados estéticos e funcionais desta técnica, possibilitando uma comparação mais precisa e fidedigna com as outras técnicas cirúrgicas convencionais à disposição atualmente. Além disso, um estudo com essas características é de suma importância para se avaliar a real frequência e intensidade de possíveis complicações relacionadas a uso da MRD no tratamento do nevus congênito gigante.

## REFERÊNCIAS

1. Azulay DR, Azulay RD. Dermatologia. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.
2. Sampaio SAP, Rivitti EA. Dermatologia Básica. 2ª ed. São Paulo: Artes Médicas; 2001.
3. Kuyven CR, Pinto RA, Chem RC, Collares MM, Waizman GD. Nevo Congênito Gigante. Rev AMRIGS. 2000; 44(1): 69-73.
4. Chung C, Forte AJ, Narayan D, Persing J. Giant nevi: a review. J Craniofac Surg. 2006; 17(6): 1210-5.
5. Baader W, Kropp R, Tapper D. Congenital malignant melanoma. Plast Reconstr Surg. 1992; 90: 53-6.
6. Mackie RM. Melanocytic naevi and malignant melanoma. Textbook of Dermatology. 5 th ed. Oxford. Blackwell Scientific Publications; 1992. p. 1540-8.
7. DeDavid M, Orlow SJ, Provost N, Marghoob AA, Rao BK, Huang CL, *et al.* A study of large congenital melanocytic nevi and associated malignant melanomas: review of cases in the New York University Registry and the world literature. J Am Acad Dermatol. 1997; 36: 409-16.
8. Marghoob AA, Schoenbach SP, Kopf AW, Orlow SJ, Nossa R, Bart RS. Large congenital melanocytic nevi and the risk for the development of malignant melanoma. Arch Dermatol. 1996; 132: 170-5.
9. Grevelink JM, Leeuwen RLV, Anderson RR, Byers HR. Clinical and histological responses of congenital melanocytic nevi after single treatment with Q-switched lasers. Arch Dermatol. 1997; 133: 349-53.
10. Ellis DL, King LE, Nanney LB. Increased epidermal growth factor receptors in melanocytic lesions. J Am Acad Dermatol. 1992; 27: 539-46.
11. Avelar JM. Nevo piloso congênito em criança. Cirurgia plástica na infância. São Paulo: Editora Hipócrates; 1989. p. 608-9.
12. Greeley PW, Middletown AG, Cortin JW. Incidence of malignancy in giant pigmented nevi. Plast Reconstr Surg. 1965; 36: 26-37.
13. Swerdlow AJ, English JSC, Qiao Z. The risk of melanoma in patient with congenital nevi: a cohort study. J Am Acad Dermatol. 1995; 32: 595-9.
14. Zaal LH, Mooi WJ, Smitt JH, van der Horst CM. Classification of congenital melanocytic naevi and malignant transformation: a review of the literature. Br J Plast Surg. 2004; 57 (8): 707-19.

15. Lorentzen M, Pers M, Brettville-Jensen G. The incidence of malignant transformation in giant pigmented nevi. *Scand J Plast Reconstr Surg.* 1977; 11(2): 163-7.
16. Quaba AA, Wallace AF. The incidence of malignant melanoma (0 to 15 years of age) arising in “large” congenital nevocellular nevi. *Plast Reconstr Surg.* 1986; 78: 174-9.
17. Ruiz-Maldonado R, Tamayo L, Laterza AM, Duran C. Giant pigmented nevi: clinical, histopathologic and therapeutic considerations. *J Pediatr.* 1992; 120: 906-11.
18. Solomon LM. The management of congenital melanocytic nevi. *Arch Dermatol.* 1980; 116: 1017
19. Bittencourt FV, Marghoob AA, Kopf AW, Koenig KL, Bart RS. Large congenital melanocytic nevi and the risk for development of malignant melanoma and neurocutaneous melanocytosis. *Pediatrics.* 2000; 106 (4): 736-41.
20. Hale EK, Stein J, Ben-Porat L, Panageas KS, Eichenbaum MS, Marghoob AA, *et al.* Association of melanoma and neurocutaneous melanocytosis with large congenital melanocytic naevi – results from the NYU-LCMN registry. *Br J Dermatol.* 2005; 152 (3): 512-7.
21. Watt AJ, Kotsis SV, Chung KC. Risk of melanoma arising in large congenital melanocytic nevi: systematic review. *Plast Reconstr Surg.* 2004; 113: 1968-74.
22. Arons MS. Management of Giant Congenital Nevi. *Plast Reconstr Surg.* 2002; 110 (1): 352-3.
23. Rhodes AR, Wood WC, Sober AJ, Mihm MC. Non-epidermal origin of malignant melanoma associated with a giant congenital nevocellular nevus. *Plast Reconstr Surg.* 1981; 67: 782-90.
24. Reed WB, Becker SW, Becker SWJ. Giant pigmented, melanoma, and leptomeningeal melanocytosis: A clinical and histopathological study. *Arch Dermatol.* 1965; 91: 100.
25. Silfen R, Skoll PJ, Hudson DA. Congenital Giant Hairy Nevi and Neurofibromatosis: The Significance of their common origin. *Plast Reconstr Surg.* 2002; 110 (5): 1364 -5.
26. Maia M, Russo C, Ferrari N, Ribeiro MCA, Muller H, Di Giunta G, *et al.* Small congenital melanocytic nevus and the risk of developing melanoma. *An Bras Dermatol.* 2003; 78(2): 189-95.
27. Krengel S, Hauschild A, Schafer T. Melanoma risk in congenital melanocytic naevi: a systematic review. *Br J Dermatol.* 2006; 155 (1): 1-8.
28. Chan YC, Giam YC. A retrospective cohort study of Southeast Asian patients with large congenital melanocytic nevi and the risk of melanoma development. *J Am Acad Dermatol.* 2006; 54(5): 778-82.
29. De Raeve LE, Roseeuw DI. Curettage of Giant Congenital Melanocytic Nevi in Neonates. *Arch Dermatol.* 2002; 138: 943-8.

30. Arcangeli F, Pierleoni M, Calista D, Polverelli M. Curettage of Giant Congenital Melanocytic Nevus of the Trunk in a 9-year-old female. *Pediatr Dermatol.* 2004; 21(3): 315.
31. Moss ALH. Congenital giant naevus: a preliminary report of a new surgical approach. *Br J Plast Surg.* 1987; 40: 410-9.
32. Rompel R, Moser M, Petres J. Dermabrasion of congenital nevocellular nevi; experience in 215 patients. *Dermatology.* 1997; 194(3): 261-7.
33. Zutt M, Kretschmer L, Emmert S, Haenssle H, Neumann C, Bertsch HP. Multicentric malignant melanoma in a giant melanocytic congenital nevus 20 years after dermabrasion in adulthood. *Dermatol Surg.* 2003; 29(1): 99-101.
34. Michel JL, Caillet-Chomel L. Treatment of giant congenital nevus with high-energy pulsed CO2 laser. *Arch Pediatr.* 2001; 8(11): 1185-94.
35. Kono T, Ercocen AR, Kikuchi Y, Isago T, Honda T, Nozaki M. A giant melanocytic nevus treated with combined use of normal mode ruby laser and Q-switched alexandrite laser. *J Dermatol.* 2003; 30(7): 538-42.
36. Michel JL. Laser therapy of giant congenital melanocytic nevi. *Eur J Dermatol.* 2003; 13(1): 57-64.
37. Reynolds N, Kenealy J, Mercer N. Carbon dioxide laser dermabrasion for giant congenital melanocytic nevi. *Plast Reconstr Surg.* 2003; 111(7): 2209-14.
38. Waldorf HA, Kalvar ANB, Geronimus RG. Treatment of small and medium congenital nevi with the Q-switched ruby laser. *Arch Dermatol.* 1996; 132: 301-4.
39. Carpo BG, Grevelink JM, Grevelink SV. Laser treatment of pigmented lesions in children. *Semin Cutan Med Surg.* 1999; 18 (3): 233-43.
40. Ferguson RE, Vasconez HC. Laser treatment of congenital nevi. *J Craniofac Surg.* 2005; 16 (5): 908-14.
41. Zutt M, Kretschmer L, Emmert S, Haenssle H, Neumann C, Bertsch HP. Multicentric malignant melanoma in a giant melanocytic congenital nevus 20 years after dermabrasion in adulthood. *Dermatol Surg.* 2003; 29 (1): 99-101.
42. Balasubramani M, Kumar TR, Babu M. Skin substitutes: a review. *Burns.* 2001; 27: 534-44.
43. Goepel JR. Responses to cellular injury - General and systematic Pathology. 2nd ed. London: Churchill Livingstone; 1996. p. 121-2.
44. Park GB. Burn wound coverings – a review. *Biomater Med Devices Artif Organs.* 1978; 6: 1-35.

45. Pereima ML, Mattar CA, Novaes F, Borges M, Leonardi DF, Gonçalves CM, *et al.* Estudo Clínico da Matriz de Regeneração Dérmica - Integra®. Sociedade Brasileira de Queimaduras / Johnson & Johnson©. Rev Bras Queimadura. 2003; 3(1): 9-19.
46. Komorowska-Timek E, Gabriel A, Bennett DC, Miles D, Garberoglio C, Cheng C, *et al.* Artificial dermis as an alternative for coverage of complex scalp defects following excision of malignant tumors. *Plast Reconstr Surg.* 2005; 115 (4): 1010-7.
47. Earle SA, Marshall DM. Management of giant congenital nevi with artificial skin substitutes in children. *J Craniofac Surg.* 2005; 16 (5): 904-7.
48. Soejima K, Nozaki M, Sasaki K, Takeuchi M, Negishi N. Treatment of giant pigmented nevus using artificial dermis and a secondary skin graft from the scalp. *Ann Plast Surg.* 1997; 39 (5): 489-94.
49. Kopp J, Noah EM, Rubben A, Merk HF, Pallua N. Radical Resection of Giant Congenital Melanocytic Nevus and Reconstruction With Meek-Graft Covered Integra Dermal template. *Dermatol Surg.* 2003; 29(6): 653-7.
50. Abai B, Thayer D, Glat PM. The Use of a Dermal Regeneration Template (Integra®) for Acute Resurfacing and Reconstruction and Reconstruction of Defects Created by Excision of Giant Hairy Nevi. *Plast Reconstr Surg.* 2004; 114(1): 162-8.
51. Mast BA, Newton ED. Aggressive use of free flaps in children for burn scar contractures and other soft-tissue deficits. *Ann Plast Surg.* 1996; 36:569-75.
52. Isenberg JS, Price G. Longitudinal trapezius fasciocutaneous flap for the treatment of mentosternal burn scar contractures. *Burns.* 1996; 22:76-9.
53. Gibstein LA, Abramson DL, Bartlett RA. Tissue expansion in children: a retrospective study of complications. *Ann Plast Surg.* 1997; 38:358-64.
54. Integra® Artificial Skin. Dermal Regeneration Template™. Description INTEGRA®. International Coletion. Disponível em: [www.integra-ls.com/products](http://www.integra-ls.com/products).
55. Burke JF, Yannas JV, Quinby WC, Bondoc CC, Jung WK. Successful use of a physiologically acceptable artificial skin in the treatment of extensive burn injury. *Ann Surg.* 1981; 194(4): 413-28.
56. Yannas IV, Burke JF, Orgill DP, Skrabut EM. Wound tissue can utilize a polymeric template to synthesize a functional extension of skin. *Science* 1982; 215: 174-6.
57. Schulz JT, Tompkins RG, Burke JF. Artificial Skin. *Annu Rev Med.* 2000; 51: 231-44.
58. Burke JF. Observations on the development and clinical use of artificial skin – an attempt to employ regeneration rather than scar formation in wound healing. *Jpn J Surg.* 1987; 17(6): 431-8.
59. Stern R, McPherson M, Longaker MT. Histologic study of artificial skin used in the treatment of full-thickness thermal injury. *J Burn Care Rehabil.* 1990; 11(1): 7-13.

60. Sheridan RL, Hegarty M, Tompkins RG, Burke JF. Artificial skin in massive burns, results to ten years. *J Plast Surg.* 1994; 17: 91-3.
61. Chou TD, Chen S-L, Lee TW, Chen SG, Cheng TY, Lee CH, *et al.* Reconstruction of Burn Scar of the Upper Extremities With Artificial Skin. *Third Asia-Pacific Burn Conference.* 2000; 4(2): 378-83.
62. Dantzer E, Braye FM. Reconstructive surgery using an artificial dermis (Integra®): results with 39 grafts. *Br J Plast Surg.* 2001; 54, 659-64.
63. Heimbach DM, Warden GD, Luterman A, Jordan MH, Ozobia N, Ryan CM, *et al.* Multicenter Postapproval Clinical Trial of Integra®. *Dermal Regeneration Template for Burn Treatment.* *J Burn Care Rehabil.* 2003; 24: 42-8.
64. Hunt JA, Maisidis E, Haertsch P. Initial experience of Integra® in the treatment of post-burn anterior cervical neck contracture. *J Plast Surg.* 2000; 7(18): 652-8.
65. Cedidi C, Hartmann B, Schepler H, Roff T, Germann G. Grafting of duply burned problem zones in the lower extremity with a dermal substitute. *Eur J Plast Surg.* 1999; 22: 119-24.
66. Dantzer E, Queruel P, Salinier L, Palmier B, Quinot JF. Integra®, une nouvelle alternative chirurgicale pour le traitement des grands brûlés. Évaluation clinique em chirurgie aiguë et réparatrice: à propos de 39 cas. *Ann Chir Plast Esthét.* 2001; 46: 173-89.
67. Loss M, Wedler V, Jünzi W, Meuli-Simmen C, Meyer VE. Artificial skin, split-thickness autograft and cultured autologous keratinocytes combined to treat a severe burn injury of 93% of TBSA. *Burns.* 2000; 26: 644-52.
68. Pandya AN, Woodward B, Parkhouse N. The use of cultured autologous keratinocytes with integra in the resurfacing of acute burns. *Plast Reconstr Surg.* 1998; 102(3): 825-30.
69. Muangman P, Engray LH, Heimbach DM, Harunari N, Honari S, Gibran NS, *et al.* Complex wound management utilizing an artificial dermal matrix. *Ann Plast Surg.* 2006; 57(2): 199-202.
70. Cotran RS, Kumar V, Collins T. *Robbins – Patologia Estrutural e Funcional.* 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000.
71. Dover A, Le Boit R, Robinson W. *Cutaneous Medicine and Surgery.* 1ª ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1996.
72. Michalany J, Michalany NS. *Anatomia e histologia da pele.* 1ª ed. São Paulo: Lemos Editorial, 2002.
73. Oliveira IO, Junior HLA. Conhecimentos atuais sobre a biologia dos melanócitos no folículo piloso humano. *An Bras Dermatol.* 2003; 78 (3): 331-43.
74. Nordlund JJ. The lives of pigmented cells. *Dermatol Clin.* 1986; 4: 407-18.

75. Erickson CA. From the crest to the periphery: control of pigment cell migration and lineage segregation. *Pigment Cell Res.* 1993; 6(5): 336-47.
76. Site Didático de Anatomia Patológica, Neuropatologia e Neuroimagem da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) [homepage na Internet]. Campinas: Site Didático de Anatomia Patológica; c2000-06 [atualizada em 2006 Aug 14; acesso em 2006 Dec 10]. Disponível em: <http://anatpat.unicamp.br/lamneo6.html>.
77. Hurwitz S. Cutaneous tumors in childhood: Pigmented moles and nevi. In: Hurwitz S. *Clinical pediatric dermatology*. 2nd ed. Stanford. W.B. Saunders Company; 1993. p. 203-7.
78. Rave LED, Coninck ALD, Dierickx PR, Roseeuw DI. Neonatal curettage of giant melanocytic nevi. *Arch Dermatol.* 1996; 132: 20-2.
79. Schleicher SM, Lim SJE. Congenital nevi. *Int J Dermatol.* 1995; 34: 825-9.
80. Bett BJ. Large or multiple congenital melanocytic nevi: occurrence of neurocutaneous melanocytosis in 1008 persons. *J Am Acad Dermatol.* 2006; 54 (5): 767-77.
81. Cruz MA, Cho ES, Schawartz RA, Janniger CK. Congenital neurocutaneous melanosis. *Pediatr Dermatol.* 1997; 60: 178-81.
82. Oscar W, Wong T, Castro MM. Nevus melanocítico congénito gigante, hipertensión endocraneana y somnolencia. *Rev Dermatol Peruana.* 2003; 13(3): 234-43.
83. Zvulonov A, Sterly NB. Neurocutaneous syndromes associated with pigmentary skin lesions. *J Am Acad Dermatol.* 1995; 32: 915-35.
84. Slaughter JC, Hardman JM, Kempe LG, Earle KM. Neurocutaneous melanosis and leptomeningeal melanomatosis in children. *Arch Pathol.* 1968; 88: 298-304.
85. Ansarin H, Soltani-Arabshahi R, Mehregan D, Shayanfar N, Soltanzadeh P. Giant congenital melanocytic nevus with neurofibroma-like changes and spina bifida occulta. *Int J Dermatol.* 2006; 45 (11): 1347-50.
86. Marghoob AA, Orlow SJ, Kopf AW. Syndromes associated with melanocytic nevi. *J Am Acad Dermatol.* 1993; 29: 373-88.
87. Iwabuchi T, Shimotake T, Furukawa T, Tsuda T, Aoi S, Iwai N. Neurocutaneous melanosis associated with Hirschprung's disease in a male neonate. *J Pediatr Surg.* 2005; 40 (8): E11-3.
88. Kittler H, Guitera P, Riedl E, Avramidis M, Teban L, Fiebiger M, *et al.* Identification of clinically featureless incipient melanoma using sequential dermoscopy imaging. *Arch Dermatol.* 2006; 142 (9): 1113-9.
89. Takata M, Saida T. Genetic alterations in melanocytic tumors. *J Dermatol Sci.* 2006; 43 (1): 1-10.



90. Fullen DR, Poynter JN, Lowe L, Su LD, Elder JT, Nair RP, *et al.* BRAF and NRAS mutations in spitzoid melanocytic lesions. *Mod Pathol.* 2006; 19 (10): 1324-32.
91. Ichii-Nakato N, Takata M, Takayanagi S, Takashima S, Lin J, Murata H, *et al.* High frequency of BRAFV600E mutation in acquired nevi and small congenital nevi, but low frequency of mutation in medium-sized congenital nevi. *J Invest Dermatol.* 2006; 126 (9): 2111-8.
92. Stefanaki C, Antoniou C, Stefanaki K, Petrikos G, Argyrakos T, Constantinidou CV, *et al.* Bcl-2 and Bax in congenital naevi. *Br J Dermatol.* 2006; 154 (6): 1175-9.
93. Zaal LH, Mooi WJ, Klip H, van der Horst CM. Risk of malignant transformation of congenital melanocytic nevi: a retrospective nationwide study from The Netherlands. *Plast Reconstr Surg.* 2005; 116 (7): 1902-9.
94. Foster RD, Williams ML, Barkovich AJ, Hoffman WY, Mathes SJ, Frieden IJ. Giant congenital melanocytic nevi: the significance of neurocutaneous melanosis in neurologically asymptomatic children. *Plast Reconstr Surg.* 2001; 107: 933-41.
95. Ruiz-Maldonado R, del Rosario Barona-Mazuera M, Hidalgo-Galván LR, Medina-Crespo V, Durán-Mckinster C, Tamayo-Sánchez L, *et al.* Giant congenital melanocytic nevi, neurocutaneous melanosis and neurological alterations. *Dermatology.* 1997; 195(2): 125-8.
96. Noronha L, Sampaio G, Netto MR, Reis-Filho JS, Faoro LN, Raskin S, *et al.* Neurocutaneous melanosis. *J Pediatr.* 1999; 75 (4): 277-80.
97. Lee CJ, Park JH, Lee SI. Sudden change of a large congenital melanocytic nevus to neurocutaneous melanosis. *J Craniofac Surg.* 2006; 17(6): 1216-8.
98. Prais D, Nussinovitch M, Kornreich L, Amir J. Giant congenital melanocytic naevus in association with hepatic melanin deposits. *Acta Paediatr.* 2005; 94(4): 505-7.
99. Wieslander JB. Tissue expansion in functional and aesthetic reconstruction of trunk and extremities. *Scand J Plast Reconstr Surg.* 1991; 25: 285-9.
100. Chrétien-Marquet B, Bennaceur S, Fernandez R. Surgical treatment of large cutaneous lesions of the back in children by concentric cutaneous mobilization. *Plast Reconstr Surg.* 1997; 100: 926-36.
101. Vergnes P, Taieb A, Maleville J, Larrêgue M, Bondonny JN. Repeated skin expansion for excision of congenital giant nevi in infancy and childhood. *Plast Reconstr Surg.* 1993; 91: 450-5.
102. Grin CM, Grant-Kels JM. Management of Congenital Melanocytic Nevi: A Decade Later. *Pediatr Dermatol.* 1996; 13(4): 331-3.
103. Margulis A, Bauer BS, Fine NA. Large and Giant Congenital Pigmented Nevi of the Upper Extremity: An Algorithm to Surgical Management. *Ann Plast Surg.* 2004; 52(2): 158-67.

104. De Raeve LE, Claes A, Ruiten DJ, van Muijen GN, Roseeuw D, van Kempen LC. Distinct phenotypic changes between the superficial and deep component of giant congenital melanocytic naevi: a rationale for curettage. *Br J Dermatol.* 2006; 154(3): 485-92.
105. Ely JF. *Cirurgia Plástica.* 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1980. p. 422-9.
106. Gosain AK, Santoro TD, Larson DL, Gingrass RP. Giant congenital nevi: a 20-year experience and an algorithm for their management. *Plast Reconstr Surg.* 2001; 108: 622-36.
107. Ozerdem OR, Wolfe AS, Marshall D. Use of Skin Substitutes in Pediatric Patients. *J Craniofac Surg.* 2003; 14(4): 517-20.
108. Yannas IV, Lee E, Orgill DP, Skrabut EM, Murphy GF. Synthesis and characterization of a model extracellular matrix that induces partial regeneration of adult mammalian skin. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1989; 86(3): 933-7.
109. Pereima ML, Erdmann AG. O uso de matriz de regeneração dérmica no tratamento do nevus piloso gigante [trabalho de conclusão de curso]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina, Curso de Medicina; 2005.
110. Pereima MJL, Perdomo HAR. Estudo da utilização de matriz de regeneração dérmica em crianças com seqüelas de queimaduras [trabalho de conclusão de curso]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina, Curso de Medicina; 2003.
111. Boyce ST, Kagan RJ, Meyer NA, Yakuboff KP, Warden GD. Cultured skin substitutes combined with Integra Artificial Skin to replace native skin autograft and allograft for the closure of excised full-thickness burns. *J Burn Care Rehabil.* 1999; 20(6): 453-61.
112. Jones I, Currie L, Martin R. A guide to biological skin substitutes. *Br J Plast Surg.* 2002; 55: 185-93.
113. Falabella AF, Schachner LA, Valencia IC, Eaglestein WH. The use of tissue-engineered skin (Apligraf) to treat a newborn with epidermolysis bullosa. *Arch Dermatol.* 1999; 135(10): 1219-22.
114. Falabella AF, Valencia IC, Eaglestein WH, Schachner LA. Tissue engineered skin (Apligraf) in the healing of patients with epidermolysis bullosa wounds. *Arch Dermatol.* 2000; 136(10): 1225-30.
115. Prystowsky JH, Nowygrod R, Marboe CC, Benvenisty AL, Ascherman JA, Todd GJ. Artificial skin (Integra TM dermal regeneration template) for closure of lower extremity wounds. *Vasc Endovascular Surg.* 2000; 34(6): 557-67.
116. Frame JD, Still J, Lakhel-LeCoadou A, Carstens MH, Lorenz C, Orlet H, *et al.* Use of dermal regeneration template in contracture release procedures: a Multicenter evaluation. *Plast Reconstr Surg.* 2004; 113(5): 1330-8.
117. Merz J, Schrand C, Mertens D, Foote C, Porter K, Regnold L. Wound care of the pediatric burn patient. *AACN Clin Issues.* 2003; 14 (4): 429-41.

118. Clayton MC, Bishop JF. Perioperative and Postoperative Dressing Techniques for Integra artificial Skin: Views from two medical centers. *J Burn Care Rehabil.* 1998; 19: 358-63.
119. Sheridan RL, Hegarty M, Tompkins RG, Burke JF. Artificial skin used in the treatment of full-thickness thrend injury. *J Burn Care Rehabil.* 1990; 11: 7-13.
120. Molnar JA, DeFranzo AJ, Hadaegh A, Morykwas MJ, Shen P, Argenta LC. Acceleration of Integra incorporation in complex tissue defects with subatmospheric pressure. *Plast Reconstr Surg.* 2004; 113(5): 1339-46.
121. Heimbach DM, Luterman A, Burke J, Cram A, Hemdon D, Hunt J, *et al.* Artificial dermis for major burns. A multi-center randomized clinical trial. *Ann Surg.* 1988; 208: 313-20.
122. Lourenz CH, Petracic A, Hohl HP, Wessel L, Woog KL. Early wound closure and early reconstruction: Experience with a dermal substitute in a child with 60 percent surface area burn. *Burns.* 1997; 23(6): 505-8.
123. Berger A, Tanzella U, Machens G, Liebau J. Der Einsatz von Integra bei primären Verbrennungswunden und instabilen sekundären Narben. *Chirurg.* 2000; 71: 558-63.

## **NORMAS ADOTADAS**

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização para trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina, resolução nº 001 / 2005, aprovada em reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, em 17 de novembro de 2005.

**ANEXO I**

**Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos - HIJG**

## APÊNDICE

### PROTOCOLO DE COLETA DE DADOS

<b>CASO Nº:</b>		<b>REGISTRO:</b>		<b>DN:</b>	
<b>NOME:</b>					
<b>PROCEDÊNCIA:</b>			<b>SEXO:</b>		
<b>➤ DADOS A RESPEITO DA HISTÓRIA E DO EXAME FÍSICO:</b>					
<b>• <u>CARACTERÍSTICAS DA(s) LESÃO(ões) NÉVICA(s):</u></b>					
1) Localização					
2) Coloração					
3) Dimensões					
4) Pulosidade					
<b>• <u>SINAIS SUGESTIVOS DE MALIGNIZAÇÃO DA LESÃO:</u></b>					
- Bordas mal definidas (    ) - Crescimento da lesão desproporcional ao corpóreo(    )					
- Ulcerações (    )	- Prurido (    )	- Alteração de cor (    )	- Alteração de relevo ou textura (    )	- Aparecimento de nódulos (    )	
<b>• <u>FATORES RELACIONADOS COM POSSÍVEL MELANOSE NEURO CUTÂNEA:</u></b>					
- A lesão névica acomete cabeça, nuca e/ou linha média? _____.					
- Apresenta alteração neurológica (meningite crônica, hidrocefalia ou convulsões)? _____.					
<b>• <u>SÍNDROMES CONGÊNITAS ASSOCIADAS:</u></b>					
<b>➤ DADOS A RESPEITO DO TRATAMENTO:</b>					
<b># IMPLANTE DA MATRIZ DE REGENERAÇÃO DÉRMICA (MRD):</b>					
- DATA DO IMPLANTE:		- LOCAL DO IMPLANTE:			
- COMPLICAÇÕES INICIAIS DA MRD:					
(    ) Nenhuma    (    ) Deslocamento da matriz    (    ) Deslocamento apenas da camada de silicone					
(    ) Formação de coleção serosa    (    ) Infecção    (    ) Formação de hematoma					
(    ) Outras: _____.					
→ Consequências: _____.					
- TEMPO DE MATURAÇÃO DA MRD:					
(    ) 14 dias	(    ) 21 dias	(    ) 28 dias	(    ) ____ dias		
- PEGA DA MRD (%):					
<b># ENXERTIA DE PELE:</b>					
- DATA DO ENXERTO DE PELE:					
- COMPLICAÇÕES INICIAIS DA ENXERTIA:					

<input type="checkbox"/> Nenhuma	<input type="checkbox"/> Formação de flictena	<input type="checkbox"/> Infecção	<input type="checkbox"/> Epidermólise
<input type="checkbox"/> Outras: _____			
→ Consequências: _____			
_____			
- PEGA DO ENXERTO DE PELE (%):			
_____			
<b>RESULTADO PÓS-OPERATÓRIO NO MOMENTO DA ALTA HOSPITALAR:</b>			
<input type="checkbox"/> Satisfatório		<input type="checkbox"/> Insatisfatório	

## SEGUIMENTO AMBULATORIAL PÓS-OPERATÓRIO:

<b>3 MESES</b>			
<b>COR DA PELE:</b>	<input type="checkbox"/> Hipocorada	<input type="checkbox"/> Normocorada	<input type="checkbox"/> Hiperacorada
<b>TEXT. DA PELE:</b>	<input type="checkbox"/> Elástica		<input type="checkbox"/> Inelástica
<b>SUPERFÍCIE CUTÂNEA:</b>	<input type="checkbox"/> Lisa		<input type="checkbox"/> Rugosa
	<input type="checkbox"/> Nivelada		<input type="checkbox"/> Hipertrófica
	<input type="checkbox"/> Quelóide		
<b>RETRAÇÃO CICATRIC.:</b>	<input type="checkbox"/> Presente		<input type="checkbox"/> Ausente
<b>ASPECT. FUNCIONAIS:</b>	<input type="checkbox"/> Presença de prejuízo da função		<input type="checkbox"/> Ausência de prejuízo da função
	<input type="checkbox"/> Melhora funcional	<input type="checkbox"/> Função mantida	<input type="checkbox"/> Piora funcional
<b>6 MESES</b>			
<b>COR DA PELE:</b>	<input type="checkbox"/> Hipocorada	<input type="checkbox"/> Normocorada	<input type="checkbox"/> Hiperacorada
<b>TEXT. DA PELE:</b>	<input type="checkbox"/> Elástica		<input type="checkbox"/> Inelástica
<b>SUPERFÍCIE CUTÂNEA:</b>	<input type="checkbox"/> Lisa		<input type="checkbox"/> Rugosa
	<input type="checkbox"/> Nivelada		<input type="checkbox"/> Hipertrófica
	<input type="checkbox"/> Quelóide		
<b>RETRAÇÃO CICATRIC.:</b>	<input type="checkbox"/> Presente		<input type="checkbox"/> Ausente
<b>ASPECT. FUNCIONAIS:</b>	<input type="checkbox"/> Presença de prejuízo da função		<input type="checkbox"/> Ausência de prejuízo da função
	<input type="checkbox"/> Melhora funcional	<input type="checkbox"/> Função mantida	<input type="checkbox"/> Piora funcional
<b>9 MESES</b>			
<b>COR DA PELE:</b>	<input type="checkbox"/> Hipocorada	<input type="checkbox"/> Normocorada	<input type="checkbox"/> Hiperacorada
<b>TEXT. DA PELE:</b>	<input type="checkbox"/> Elástica		<input type="checkbox"/> Inelástica
<b>SUPERFÍCIE CUTÂNEA:</b>	<input type="checkbox"/> Lisa		<input type="checkbox"/> Rugosa
	<input type="checkbox"/> Nivelada		<input type="checkbox"/> Hipertrófica
	<input type="checkbox"/> Quelóide		
<b>RETRAÇÃO CICATRIC.:</b>	<input type="checkbox"/> Presente		<input type="checkbox"/> Ausente
<b>ASPECT. FUNCIONAIS:</b>	<input type="checkbox"/> Presença de prejuízo da função		<input type="checkbox"/> Ausência de prejuízo da função
	<input type="checkbox"/> Melhora funcional	<input type="checkbox"/> Função mantida	<input type="checkbox"/> Piora funcional

12 MESES			
<b>COR DA PELE:</b>	<input type="checkbox"/> Hipocorada	<input type="checkbox"/> Normocorada	<input type="checkbox"/> Hipercorada
<b>TEXT. DA PELE:</b>	<input type="checkbox"/> Elástica	<input type="checkbox"/> Inelástica	
<b>SUPERFÍCIE CUTÂNEA:</b>	<input type="checkbox"/> Lisa	<input type="checkbox"/> Rugosa	
	<input type="checkbox"/> Nivelada	<input type="checkbox"/> Hipertrófica	
	<input type="checkbox"/> Quelóide		
<b>RETRAÇÃO CICATRIC.:</b>	<input type="checkbox"/> Presente	<input type="checkbox"/> Ausente	
<b>ASPECT. FUNCIONAIS:</b>	<input type="checkbox"/> Presença de prejuízo da função	<input type="checkbox"/> Ausência de prejuízo da função	
	<input type="checkbox"/> Melhora funcional	<input type="checkbox"/> Função mantida	<input type="checkbox"/> Piora funcional

18 MESES			
<b>COR DA PELE:</b>	<input type="checkbox"/> Hipocorada	<input type="checkbox"/> Normocorada	<input type="checkbox"/> Hipercorada
<b>TEXT. DA PELE:</b>	<input type="checkbox"/> Elástica	<input type="checkbox"/> Inelástica	
<b>SUPERFÍCIE CUTÂNEA:</b>	<input type="checkbox"/> Lisa	<input type="checkbox"/> Rugosa	
	<input type="checkbox"/> Nivelada	<input type="checkbox"/> Hipertrófica	
	<input type="checkbox"/> Quelóide		
<b>RETRAÇÃO CICATRIC.:</b>	<input type="checkbox"/> Presente	<input type="checkbox"/> Ausente	
<b>ASPECT. FUNCIONAIS:</b>	<input type="checkbox"/> Presença de prejuízo da função	<input type="checkbox"/> Ausência de prejuízo da função	
	<input type="checkbox"/> Melhora funcional	<input type="checkbox"/> Função mantida	<input type="checkbox"/> Piora funcional

24 MESES			
<b>COR DA PELE:</b>	<input type="checkbox"/> Hipocorada	<input type="checkbox"/> Normocorada	<input type="checkbox"/> Hipercorada
<b>TEXT. DA PELE:</b>	<input type="checkbox"/> Elástica	<input type="checkbox"/> Inelástica	
<b>SUPERFÍCIE CUTÂNEA:</b>	<input type="checkbox"/> Lisa	<input type="checkbox"/> Rugosa	
	<input type="checkbox"/> Nivelada	<input type="checkbox"/> Hipertrófica	
	<input type="checkbox"/> Quelóide		
<b>RETRAÇÃO CICATRIC.:</b>	<input type="checkbox"/> Presente	<input type="checkbox"/> Ausente	
<b>ASPECT. FUNCIONAIS:</b>	<input type="checkbox"/> Presença de prejuízo da função	<input type="checkbox"/> Ausência de prejuízo da função	
	<input type="checkbox"/> Melhora funcional	<input type="checkbox"/> Função mantida	<input type="checkbox"/> Piora funcional

36 MESES			
<b>COR DA PELE:</b>	<input type="checkbox"/> Hipocorada	<input type="checkbox"/> Normocorada	<input type="checkbox"/> Hipercorada
<b>TEXT. DA PELE:</b>	<input type="checkbox"/> Elástica	<input type="checkbox"/> Inelástica	



<b>SUPERFÍCIE CUTÂNEA:</b>	<input type="checkbox"/> Lisa	<input type="checkbox"/> Rugosa	
	<input type="checkbox"/> Nivelada	<input type="checkbox"/> Hipertrófica	
	<input type="checkbox"/> Quelóide		
<b>RETRAÇÃO CICATRIC.:</b>	<input type="checkbox"/> Presente	<input type="checkbox"/> Ausente	
<b>ASPECT. FUNCIONAIS:</b>	<input type="checkbox"/> Presença de prejuízo da função	<input type="checkbox"/> Ausência de prejuízo da função	
<input type="checkbox"/> Melhora funcional	<input type="checkbox"/> Função mantida	<input type="checkbox"/> Piora funcional	
<b>48 MESES</b>			
<b>COR DA PELE:</b>	<input type="checkbox"/> Hipocorada	<input type="checkbox"/> Normocorada	<input type="checkbox"/> Hiperacorada
<b>TEXT. DA PELE:</b>	<input type="checkbox"/> Elástica	<input type="checkbox"/> Inelástica	
<b>SUPERFÍCIE CUTÂNEA:</b>	<input type="checkbox"/> Lisa	<input type="checkbox"/> Rugosa	
	<input type="checkbox"/> Nivelada	<input type="checkbox"/> Hipertrófica	
	<input type="checkbox"/> Quelóide		
<b>RETRAÇÃO CICATRIC.:</b>	<input type="checkbox"/> Presente	<input type="checkbox"/> Ausente	
<b>ASPECT. FUNCIONAIS:</b>	<input type="checkbox"/> Presença de prejuízo da função	<input type="checkbox"/> Ausência de prejuízo da função	
<input type="checkbox"/> Melhora funcional	<input type="checkbox"/> Função mantida	<input type="checkbox"/> Piora funcional	