

**FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU
UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA
FILHO”**

BATISTA DE OLIVEIRA JUNIOR

**Tratamento de queloides usando radioterapia pós-operatória com
elétrons: estudo comparativo de dois esquemas**

BOTUCATU

2011

BATISTA DE OLIVEIRA JUNIOR

Tratamento de queloides usando radioterapia pós-operatória com elétrons: estudo comparativo de dois esquemas

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Bases Gerais da Cirurgia - Área de Agressão, Reparação, Regeneração e Transplantes de Tecidos e Órgãos, da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP, para obtenção do título de Doutor.

Orientadora: Profa. Dra. Silvana Artioli Schellini

BOTUCATU

2011

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO DE AQUIS. E TRAT. DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: **ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE**

Oliveira Júnior, Batista de.

Tratamento de queloides usando radioterapia pós-operatória com elétrons: estudo comparativo de dois esquemas / Batista de Oliveira Júnior. – Botucatu: [s. n.], 2011

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista; Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientadora: Profa. Dra. Silvana Artioli Schellini

Capes: 40101029

1. Pele – Cirurgia. 2. Pele – Doenças. 3. Radioterapia. 4. Feixes de elétrons.

Palavras-chave: Irradiação com feixe de elétrons; Queloides.

DEDICATÓRIA

*À minha esposa **Arlida** e as minhas filhas **Ana Beatriz**, **Livia** e **Ana Laura**, pelo apoio, incentivo e compreensão para que eu pudesse concluir este trabalho.*

HOMENAGEM

*A todos os **pacientes** que aceitaram participar do estudo e que felizmente se beneficiaram com os resultados.*

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

*À minha orientadora **Profa. Dra. Silvana Artiofi Schellini**, pelos ensinamentos, correções, orientações e por me acolher como seu orientado.*

*Ao **Prof. Dr. Joel Carlos Lastória** pelo incentivo permanente desde o Mestrado para que eu desenvolvesse estudos sobre queloides.*

AGRADECIMENTOS

Agradecimentos

Ao Departamento de Cirurgia e Ortopedia por me receberem como pós graduando, em especial aos Drs. César Tadeu Spadella e Fausto Viterbo de Oliveira Neto que ao analisarem meu projeto me incentivaram a realizá-lo.

Às Professoras Luzia Aparecida Trinca e Lídia Raquel de Carvalho pelas análises estatísticas fundamentais a conclusão do trabalho.

À Dra. Mariângela Ester Alencar Marques pelos ensinamentos sobre patologia do processo cicatricial e gentileza das lâminas.

Aos Doutores Hamilton Ometto Stolf, do Departamento de Dermatologia e Radioterapia, Fausto Viterbo de Oliveira Neto do Departamento de Cirurgia Plástica e demais cirurgiões que realizaram a cirurgia prévia ao tratamento radioterápico.

Aos Drs. Vidal Hadad Júnior e Sílvio Alencar Marques pelas correções e sugestões durante a prova de qualificação que serviram para melhorar o trabalho.

Ao setor de Pós Graduação, Nathanael Pinheiro Salles, Regina Célia Spadin, Janete Aparecida Herculano N. Silva, Andrea Paula Longo Devidé, Lilian Cristina Nadal Bianchi e Márcia Ferreira de Freitas Quadros que não mediram esforços para que eu concluísse as etapas da Pós Graduação sem dificuldades.

Aos funcionários do Centro de Estudos da Fundação Amaral Carvalho, Gabriela Fontes Carreira e William Barbosa da Silva pelas inúmeras digitações e diagramações durante a realização do trabalho.

Às funcionárias da Secretaria dos Serviços de Radioterapia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu e do Hospital Amaral Carvalho de Jaú pelo atendimento aos pacientes.

*À funcionária **Eliete Correa Soares** pela excelência do material fotográfico utilizado neste estudo.*

*À acadêmica de Medicina **Ana Laura Paludetto de Oliveira** e a Assistente Social **Tatiane Lopes Granato** pela aplicação do questionário de avaliação dos resultados.*

*Ao **Setor de Biblioteca** do Campus de Botucatu- UNESP pelas correções bibliográficas e ficha catalográfica.*

*Aos meus colegas de equipe **Augusto Alves Cunha, Norberto Sousa Paes, Livia Paludetto de Oliveira** pela compreensão durante a execução do estudo.*

*Aos **técnicos do Serviço de Radioterapia** do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP pela realização dos tratamentos.*

RESUMO

RESUMO

Introdução: Existem diversas modalidades de tratamento para queloides que isoladamente apresentam resultados desapontadores. O tratamento combinado de excisão cirúrgica e irradiação pós-operatória com elétrons é efetiva para a qualidade da cicatriz e redução da taxa de recidiva. **Objetivo:** Avaliar comparativamente dois esquemas de tratamento utilizando feixes de elétrons em termos de probabilidade de cura e efeitos colaterais na área irradiada. **Material e Métodos:** Este é um estudo clínico, fase III, prospectivo, randomizado, realizado na Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP, no período 2008 a 2010, incluindo pacientes, no pós-operatório imediato de ressecção de queloides, divididos nos grupos G1 e G2 que receberam tratamento radioterápico com elétrons de um Acelerador Linear, 30 Gy/10 frações para G1 e 32 Gy/16 frações para G2. O seguimento foi de 18 meses. Os resultados foram avaliados através de observação feita por dois avaliadores independentes e questionário aplicado aos participantes do estudo. **Resultados:** Fizeram parte do estudo 43 pacientes, 21 no grupo G1 e 22 no grupo G2. No grupo G1 52,4%% apresentaram bons resultados e 47,6% de recidivas. No grupo G2, 91% de bons resultados e 9% de recidivas. **Conclusão:** O esquema 32 Gy/16 frações é superior ao esquema 30 Gy/10 frações, com melhor resposta terapêutica e menos efeitos colaterais.

Palavras-chave: queleide; elétrons.

ABSTRACT

ABSTRACT

Introduction: There are many different treatments for keloids that alone show disappointing results. The combined treatment of surgical excision and irradiation post-operative with electrons is effective for the quality of the scar and reduction of the rate of recurrence. **Objective:** To compare two treatments using different quantity of electron beams in terms of the probability of cure and side effects in the area irradiated. **Material and Methods:** This is a clinical study, fase III, prospective, randomized, carried out at the Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, in the period 2008 to 2010, including patients, in the immediate postoperative period of resection of keloids, divided in G1 and G2. Patients received radiotherapy with electrons of a Linear Accelerator, 30 Gy/10 fractions for G1 and 32 Gy/16 fractions for G2. The follow-up was 18 months. The results were assessed by means of observation made by two independent evaluators and the questionnaire applied to participants of the study. **Results:** The study involved 43 patients, 21 in group G1 and 22 in group G2. In group G1 52.4 %% showed good results and 47.6 % of relapses. In group G2, 91% of good results and 9% of relapses. **Conclusion:** The scheme 32 Gy/16 fractions showed better response to treatment and less side effects.

Keywords: keloid; electrons.

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Imagens representativas de cicatriz antiga. 1A. Epitélio e derme superficial (HE 200 x); 1B. <u>Fibroblastos</u> dispostos paralelamente e escassas células inflamatórias (HE 400 x); 1C. <u>Fibroblastos</u> maduros (HE 400 x).....	26
Figura 2 -	Imagens representativas de cicatriz hipertrófica. 2A. Epiderme e derme superficial fibrótica (HE 200 x); 2B. Fibroblastos e neovasos (HE 400 x); 2C. Fibroblastos, neovasos contendo hemácias e poucas células inflamatórias (HE 400 x).....	26
Figura 3 -	Imagens representativas de cicatrização tipo queuloide. 3A. Epiderme não aplanada ↗ (HE 200 x); Derme papilar não fibrótica ↘ (HE 200 x); Bordo avançado em forma de língua ↗ (HE 200 x); 3B. Banda fibro celular horizontal na derme reticular superior ↗ (HE 400 x); 3C. Banda em forma de fascia proeminente ↗ (HE 800 x).....	26
Figura 4 -	Representação esquemática do alcance de um feixe de elétrons.....	32
Figura 5 -	Porcentagem de dose profunda em função da profundidade em centímetros no eixo central, para algumas energias de elétrons, de um CLINAC 2100 C (VARIAN).....	33
Figura 6A -	Curva de isodose de um feixe de elétrons de energia 4 Mev (CLINAC 2100 C - VARIAN).....	34
Figura 6B -	Curva de isodose de um feixe de elétrons de energia 6 Mev (CLINAC 2100 C - VARIAN).....	34
Figura 6C -	Curva de isodose de um feixe de elétrons de energia 15 Mev (CLINAC 2100 C - VARIAN).....	35
Figura 7A -	Acelerador Linear Clinac 600 C (VARIAN - USA).....	36
Figura 7B -	Acelerador Linear Clinac 2100 C (VARIAN - USA).....	36

Figura 7C -	Acelerador Linear Clinac 2100 C (VARIAN USA). Serviço de Radioterapia do HC/ FM/ UNESP - Botucatu.....	36
Figura 8 -	Apresentação de dois portadores de lesão queloidiana recidivada, após tratamento radioterápico, uma localizada no abdômen e outra na face interna do braço direito.....	52
Figura 9 -	Sequência iconográfica de portadores de queleide com resultados considerados satisfatórios após exereses associadas a tratamento radioterápico. O número e a letra a direita das fotos correspondem respectivamente a ordem no sorteio e ao grupo.....	54
Figura 10 -	Representação gráfica das respostas dos pacientes com relação a dificuldade para realizar o tratamento.....	55
Figura 11 -	Representação gráfica das respostas dos pacientes com relação a reação ao tratamento - UNESP, 2011.....	55
Figura 12 -	Representação gráfica das respostas dos pacientes com relação a orientação sobre o tratamento.....	56
Figura 13 -	Representação gráfica das respostas dos pacientes com relação ao grau de satisfação do resultado do tratamento - UNESP, 2011.....	56
Figura 14 -	Distribuição de frequências absolutas e relativas dos pacientes segundo grupo e opinião sobre o tratamento com elétrons.....	57

LISTA DE TABELAS

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Localização dos queloides tratados por feixes de irradiação, após ressecção cirúrgica distribuídos por região anatômica da lesão - UNESP, 2011.....	50
Tabela 2 -	Resultado do questionamento feito a respeito da reação ao tratamento radioterápico nos portadores de queiloide operados, segundo grupo - UNESP, 2011.....	51
Tabela 3 -	Recidiva da lesão após exeresse do queiloide e tratamento adjuvante com feixe de elétrons, segundo grupo - UNESP, 2011.....	51

SUMÁRIO

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	23
1.1	DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE QUELOIDE E CICATRIZ HIPERTRÓFICA	25
1.2	TEORIAS SÔBRE PATOGÊNESE DOS QUELOIDES.....	27
1.3	CAUSAS DA FORMAÇÃO DE QUELOIDES	28
1.4	DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	28
1.5	QUALIDADE DE VIDA	29
1.6	TRATAMENTO	29
1.7	TERAPIA COM FEIXE DE ELÉTRONS	30
1.8	INTERAÇÕES DOS ELÉTRONS.....	31
1.9	CURVAS DE ISODOSE	33
2	JUSTIFICATIVA PARA REALIZAÇÃO DO ESTUDO	37
3	OBJETIVOS	39
3.1	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	40
4	CASUÍSTICA E MÉTODOS	41
4.1	MÉTODOS	42
4.2	CASUÍSTICA.....	42
4.3	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	43
4.4	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	43
4.5	DESCRIÇÃO DA CIRURGIA REALIZADA PARA REMOÇÃO DOS QUELOIDES	44
4.6	TÉCNICA DE APLICAÇÃO DO TRATAMENTO RADIOTERÁPICO.....	45
4.7	CUIDADOS NO PÓS-OPERATÓRIO	45
4.8	PARÂMETROS DE AVALIAÇÃO	46
4.9	METODOLOGIA USADA NA FOTODOCUMENTAÇÃO.....	46
4.10	METODOLOGIA USADA NA PESQUISA DO GRAU DE SATISFAÇÃO.....	46
4.11	AVALIAÇÃO ESTATÍSTICA.....	47
5	RESULTADOS	48
5.1	QUANTO AS CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES.....	49
5.2	ACHADOS QUANTO AOS PARÂMETROS CLÍNICOS DE OBSERVAÇÃO APÓS O TRATAMENTO.....	50

5.3	RECIDIVAS.....	51
5.4	RESULTADOS CONSIDERADOS FAVORÁVEIS SEGUNDO A OBSERVAÇÃO CLÍNICA E DOCUMENTAÇÃO FOTOGRÁFICA.....	53
5.5	RESPOSTAS AOS QUESTIONÁRIOS SOBRE OS RESULTADOS DO TRATAMENTO COM A EXERESE DA LESÃO ASSOCIADA A RADIOTERAPIA	55
6	DISCUSSÃO.....	58
7	CONCLUSÕES.....	64
	REFERÊNCIAS	66
	ANEXOS	71

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

Cicatrização é um processo evolutivamente definido, complexo, multicelular. Na pele, tem como objetivo restaurar a barreira protetora, que o tegumento dérmico representa para o corpo. Este processo envolve esforços coordenados de vários tipos celulares, incluindo queratinócitos, fibroblastos, células endoteliais, macrófagos e plaquetas.¹

A migração, infiltração, proliferação e diferenciação destas células produzirá uma resposta inflamatória, a formação de novo tecido e, finalmente, o fechamento da ferida por processo cicatricial.¹

Este complexo processo é regulado e executado por uma rede de sinalização igualmente complexa, envolvendo numerosos fatores de crescimento, células e mediadores celulares.¹

São particularmente importantes: família de fatores de crescimento epidérmico, (EGF); família de fatores de transformação do crescimento beta, (TGF-beta); família de fatores de crescimento de fibroblastos, (FGF-beta); fator de crescimento do endotélio vascular, (VEGF); fator de crescimento do tecido conjuntivo, (CTGF); família do fator de necrose tumoral alfa.¹

Falhas nas sequências regulatórias, nos fatores de crescimento e nas interações queratinócito-fibroblasto, com conseqüente retardo na senescência e apoptose podem direcionar para o processo de formação de queloides.²

Alibert, descrevendo pela primeira vez os queloides, no ano de 1806 refere-se a crescimento em forma semelhante a projeção de galhos, que se pareciam com as pinças de um caranguejo, daí o termo keloid, do grego khele, uma pinça do caranguejo.³

Conceitua-se queloide como uma cicatriz anormal, elevada, de forma irregular, que se estende além da incisão ou lesão da pele, devido ao acúmulo excessivo de colágeno na derme, durante o processo de reparação do tecido conjuntivo.⁴

1.1 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE QUELOIDE E CICATRIZ HIPERTRÓFICA

Na cicatriz antiga a deposição do colágeno é regular, há poucos vasos, pouca celularidade e o colágeno está distribuído horizontalmente, da mesma forma que a epiderme (Figuras 1A, 1B e 1C).

Na cicatriz hipertrófica os vasos são mais numerosos, com a presença de fibroblastos jovens, aumento da celularidade e o colágeno não obedece a distribuição horizontal (Figuras 2A, 2B e 2C).

No queloide o colágeno é espesso, bem hialinizado, distribuído em varias direções, com borda elevada e avançada em forma de “língua”. No diagnóstico diferencial histológico entre queloide e cicatriz hipertrófica, a presença dos seguintes achados favorece o diagnóstico de queloide: epiderme não aplanada; derme papilar não fibrótica; borda avançada em forma de língua; banda fibrocelular horizontal na derme reticular superior; banda em forma de fascia proeminente⁵ (Figuras 3A, 3B e 3C).

As fotomicrografias ilustrativas apresentadas a seguir representam imagens histológicas do epitélio e derme normal, do tecido cicatricial tipo cicatriz hipertrófica e queloide, tendo sido fornecidas pela Profa. Dra. Mariângela Esther Alencar Marques, do departamento de Patologia da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP.

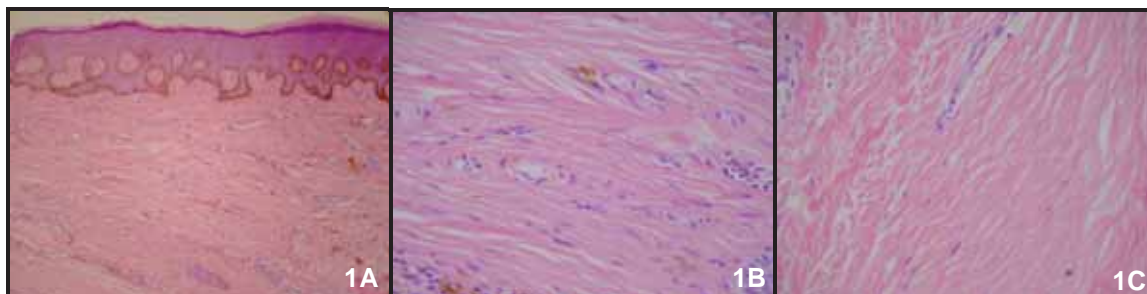


Figura 1 - Imagens representativas de cicatriz antiga. 1A. Epitélio e derme superficial (HE 200 x); 1B. Fibroblastos dispostos paralelamente e escassas células inflamatórias (HE 400 x); 1C. Fibroblastos maduros (HE 400 x)

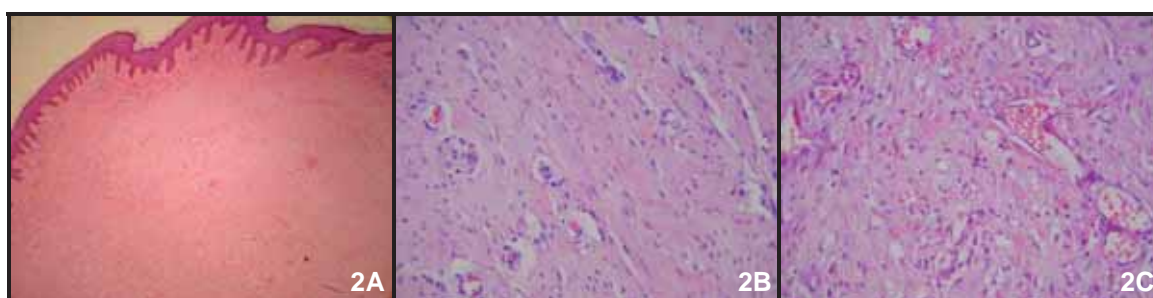


Figura 2 - Imagens representativas de cicatriz hipertrófica. 2A. Epiderme e derme superficial fibrótica (HE 200 x); 2B. Fibroblastos e neovasos (HE 400 x); 2C. Fibroblastos, neovasos contendo hemácias e poucas células inflamatórias (HE 400 x)

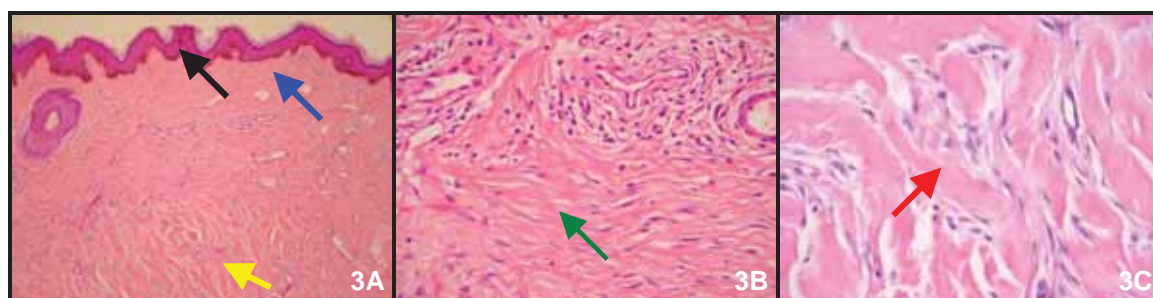


Figura 3 - Imagens representativas de cicatrização tipo quelóide. 3A. Epiderme não aplanada ↗ (HE 200 x); Derme papilar não fibrótica ↗ (HE 200 x); Bordo avançado em forma de língua ↘ (HE 200 x); 3B. Banda fibro celular horizontal na derme reticular superior ↗ (HE 400 x); 3C. Banda em forma de fascia proeminente ↗ (HE 800 x)

1.2 TEORIAS SÔBRE PATOGÊNESE DOS QUELOIDES

A despeito da melhora no conhecimento dos eventos moleculares e celulares envolvidos na formação do queuloide, a patogênese destas lesões permanece pouco compreendida, dificultando a sua prevenção e tratamento.⁴

É claramente conhecido que a lesão ocorre mais em determinadas pessoas. As raças negra e asiática são mais afetadas que os caucasianos,⁶ tendo sido verificada a associação do fenótipo HLA (antígeno leucocitário humano) DRB1* 15, com alta incidência de queloides em caucasianos (38,8%), quando comparados com controles (20,9%) ($p=0.017$).⁷

Bond *et al.*, em estudo observacional avaliando a maturação da cicatriz, concluíram que a taxa de proliferação celular varia de acordo com alguns parâmetros, tais como a idade. Sugeriram que a taxa de maturação é maior em indivíduos com menos de 30 anos, os quais possuem maturação da cicatriz retardada.⁸

Sabe-se que as células mesenquimais humanas podem ter participação e reforço na patogênese do queuloide por diferenciação delas mesmas, direcionando a formação e progressão da lesão.⁹

Os queloides são formados por uma população de fibroblastos policlonais, intrinsecamente normais, mas que respondem a um sinal extracelular anormal, originando uma produção excessiva de colágeno na matriz extracelular.¹⁰

A alta taxa de consumo e difusão insuficiente de oxigênio podem, possivelmente, contribuir para a fisiopatologia dos queloides.¹¹

Através de medidas de ATP e concentração de lactato, observou-se que o suprimento sanguíneo nos queloides é inadequado e persistente.¹²

A tensão na sutura é uma importante condição associada com a formação do queuloide.¹³

De Felice *et al.*, relatam alteração no mecanismo que determina a regulação da apoptose durante o processo de cicatrização.¹⁴

Lu *et al.*, analisando diferenças biológicas entre fibroblastos das áreas central e periférica do queuloide concluíram que as diferenças no ciclo celular e a

expressão da proteína p53 podem explicar as diferentes características de crescimento do quelóide periférico e central. Sessenta por cento dos fibroblastos das partes periféricas estão nas fases G2 e S do ciclo celular. Por outro lado, a maioria dos fibroblastos derivados do centro estavam nas fases G0 e G1. A expressão da proteína p53 foi muito maior em fibroblastos derivados das partes centrais.¹⁵

1.3 CAUSAS DA FORMAÇÃO DE QUELOIDES

As principais causas para a formação dos queloides são: cirurgias, lacerações, tatuagens, queimaduras, injeções, mordidas, vacinas, uso de “piercing”, dermatoses, epilação por aplicação de laser, trauma induzido, causa espontânea.

1.4 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Alguns tumores podem simular quelóide e cicatriz hipertrófica. São eles: o dermatofibrossarcoma “protuberans”, o carcinoma “trichilemal” e o carcinoma basocelular de aspecto queloidiano.¹⁶

Análise retrospectiva de 378 indivíduos diagnosticados com quelóide e cicatriz hipertrófica mostrou 1,06% de outras doenças; assim, a realização de biópsia deveria ocorrer em casos anômalos, já que neoplasias malignas podem ser um problema primário ou secundário; a injeção de corticoesteróides deveria ser realizada após consideração cuidadosa devido à possibilidade de malignidade ou infecção. O diagnóstico diferencial é particularmente desafiador em afrodescendentes, já que a cor da pele e do tumor são, às vezes, similares. A presença de infecção bacteriana ou fúngica deve ser investigada.¹⁶

A análise de 568 espécimes para avaliação patológica em um período de 11 anos mostrou que: 458 (81%) eram queloides; 60 (11%) acne quelóide; 35 (6%) cicatriz hipertrófica; 14 (2%) cicatriz normal. Não foram relatadas malignidade ou displasia no material investigado. Estes resultados histológicos sugerem que, com uma boa suspeita clínica de quelóide, pode ser desnecessário enviar espécimes excisadas para a rotina histológica.¹⁷

1.5 QUALIDADE DE VIDA

Oliver *et al.*, em 2006, realizaram uma pesquisa que avaliou a qualidade de vida de 100 portadores de cicatriz hipertrófica e quelóide, mostrando que a presença da lesão está associada com a piora na qualidade de vida de grande grupo de portadores da afecção. O objetivo daquele estudo foi avaliar a qualidade de vida dos portadores de quelóides e cicatriz hipertrófica, comparados com outras doenças crônicas da pele. Um questionário e um fator de análise foram utilizados para identificar as dimensões que serviam de base. Duas escalas foram estabelecidas (uma psicológica e uma física), num questionário com nove e cinco itens, respectivamente. Os quelóides tiveram correlação positiva com a limitação física, provocando dor ($p < 0,001$), prurido ($p < 0,001$) e a quantidade de restrição da mobilidade ($p < 0,001$). A escala psicológica foi associada com dor e restrição da mobilidade, todavia as correlações foram menores. O estudo de Oliver *et al.*, demonstra pela primeira vez a piora da qualidade de vida de grande grupo de portadores de quelóide ou cicatriz hipertrófica, como consequência da presença da lesão.¹⁸

1.6 TRATAMENTO

Leventhal *et al.*, em 2006, publicaram uma metanálise envolvendo 70 séries de diversas modalidades de tratamento para quelóides com a principal melhora esperada em torno de 60%. A maioria dos tratamentos oferece mínima probabilidade de melhora.¹⁹

Existem diversas modalidades de tratamento que isoladamente apresentam resultados desapontadores. As mais comuns são: injeção de corticoesteroides,²⁰ Interferon,²⁰ 5 Fluorouracil (5 FU),²¹ Imiquimod,²² Laser terapia,²³ Gel de silicone,²⁴ Nitrogênio líquido,²³ Terapia fotodinâmica (PDT),²⁵ Mitomicina C,²⁶ Sinvastatina,²⁷ Vitamina D,²⁸ Acupuntura,²⁹ Tacrolimus intradérmico³⁰ e Radioterapia (RT).³¹

A multiplicidade de modalidades de tratamento sugere que não há uma terapia satisfatória, resultando em frustração para ambos, paciente e médico.⁶

Existem várias modalidades de RT adjuvante para queloides operados: Rx convencional,³² betaterapia,³³ RT em dose única,³⁴ RT com feixe de elétrons.³¹

A radioterapia com elétrons é superior a irradiação com Rx convencional para o tratamento de queloides devido a melhor distribuição de dose no tecido.³²

O tratamento combinado de excisão cirúrgica e irradiação pós-operatória com elétrons é efetiva para a qualidade da cicatriz e redução da taxa de recidiva, no seguimento mínimo de 2,5 anos.³¹

Avaliações comparativas permitem afirmar que a radioterapia com feixes de elétrons é melhor que a Betaterapia para o tratamento de queloides operados, devido a melhor distribuição de dose no tecido.³³

O mecanismo de ação da irradiação sobre o tecido conjuntivo com hiperplasia celular às custas de fibroblastos, se baseia na inibição da proliferação e estímulo da diferenciação dessas células.³⁶

Os queloides deveriam ser tratados com elétrons com doses adaptadas por localização. Para os locais de alto risco, doses maiores devem ser utilizadas.³⁷

1.7 TERAPIA COM FEIXE DE ELÉTRONS

Elétrons de alta energia tem sido usados em radioterapia desde o início da década de 50 do século XX.

Originalmente, os feixes foram obtidos principalmente de Betatrons. Todavia, alguns aceleradores e geradores de Van Der Graaf que trabalham com elétrons de baixa energia também podem ser utilizados.

Na década de 70, aceleradores lineares de alta energia, tendo fótons de várias energias de elétrons, se tornaram cada vez mais disponíveis para o uso clínico. O avanço no desenvolvimento comercial destas máquinas foi imediato, em grande parte pela experiência clínica em muitos centros, e mostrou que, em algumas situações frequentemente encontradas, não há tratamento alternativo para a terapia com feixe de elétrons.

O intervalo de energia mais utilizado clinicamente para elétrons é de 6 a 20 Mev. Nestas energias, os feixes de elétrons podem ser usados para tratamento superficial de tumores (localizados a menos de 5 cm de profundidade) com queda brusca na dose além do tumor.

As principais aplicações do feixe de elétrons são: tratamento de câncer de pele e lábio, irradiação da parede torácica em câncer de mama, administração de dose de reforço (“boost”) em nódulos ou leito cirúrgico, tratamento de câncer da cabeça e pescoço, irradiação da cadeia mamária interna, dentre outras.

A irradiação com feixe de elétrons oferece vantagens distintas em termos de uniformidade de dose no volume alvo, com mínimas doses nos tecidos mais profundos ou adjacentes.³³

1.8 INTERAÇÕES DOS ELÉTRONS

Quando elétrons viajam através de um meio, interagem com os átomos por meio de uma variedade de processos, devido as forças de interação de Coulomb. Estes processos são:

- a) Colisões inelásticas com elétrons dos átomos (ionização e excitação);
- b) Colisões inelásticas com os núcleos;
- c) Colisões elásticas com elétrons dos átomos;
- d) Colisões elásticas com os núcleos.

Nas colisões inelásticas, alguma energia cinética é perdida, como a usada na produção de ionização, ou convertida para outras formas de energia, tais como energia de fóton ou energia de excitação.

Nas colisões elásticas, a energia cinética não é perdida, todavia pode ser redistribuída entre partículas emergentes da colisão. Em meios com baixo número atômico médio, tais como a água ou tecidos, os elétrons perdem energia predominantemente através de eventos ionizantes com elétrons dos átomos. Em

materiais com número atômico maior, tais como o chumbo, predominam as colisões inelásticas.

No processo de colisão com os elétrons do átomo, se a energia cinética adquirida pelo elétron despojado é grande o suficiente para causar ionização posterior, o elétron é conhecido como elétron secundário ou um β - Ray.

Quando um feixe de elétrons viaja através de um meio, a energia é continuamente degradada até que os elétrons alcancem energias térmicas, quando são capturados pelos átomos circunvizinhos.

Esta perda contínua de energia ocorre por transferência linear de energia (LET), cujo valor do intervalo de 4 a 20 Mev (milhões de elétron-volts) é 2 Mev por centímetro (cm).

A este trajeto denominamos alcance que é característico para cada energia, esquematicamente representado na Figura 4.

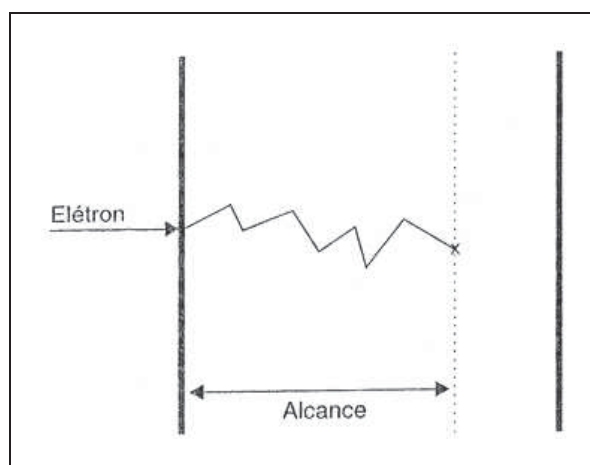


Figura 4 - Representação esquemática do alcance de um feixe de elétrons

O feixe de 10 Mev tem alcance de aproximadamente 5 cm na água (Figura 5).

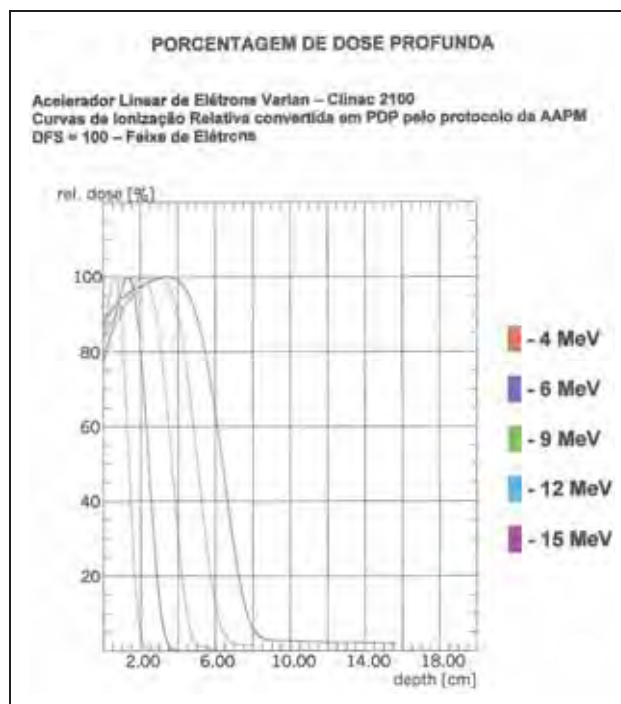


Figura 5 - Porcentagem de dose profunda em função da profundidade em centímetros no eixo central, para algumas energias de elétrons, de um CLINAC 2100 C (VARIAN)

1.9 CURVAS DE ISODOSE

As curvas de isodose permitem uma visão da distribuição do feixe de elétrons na profundidade. Elas permitem uma escolha mais adequada da energia do feixe em função da profundidade que se deseja tratar.

Devem ser obtidas para cada equipamento, pois variam significativamente de aparelho para aparelho, devido aos diferentes sistemas de colimação, mesmo para condições idênticas de energia, tamanho de campo e distância foco-superfície.

Alguns exemplos de curva de isodose podem ser observados nas Figuras 6A, 6B e 6C, de onde pode se depreender que a energia escolhida tem relação com a profundidade de tratamento.

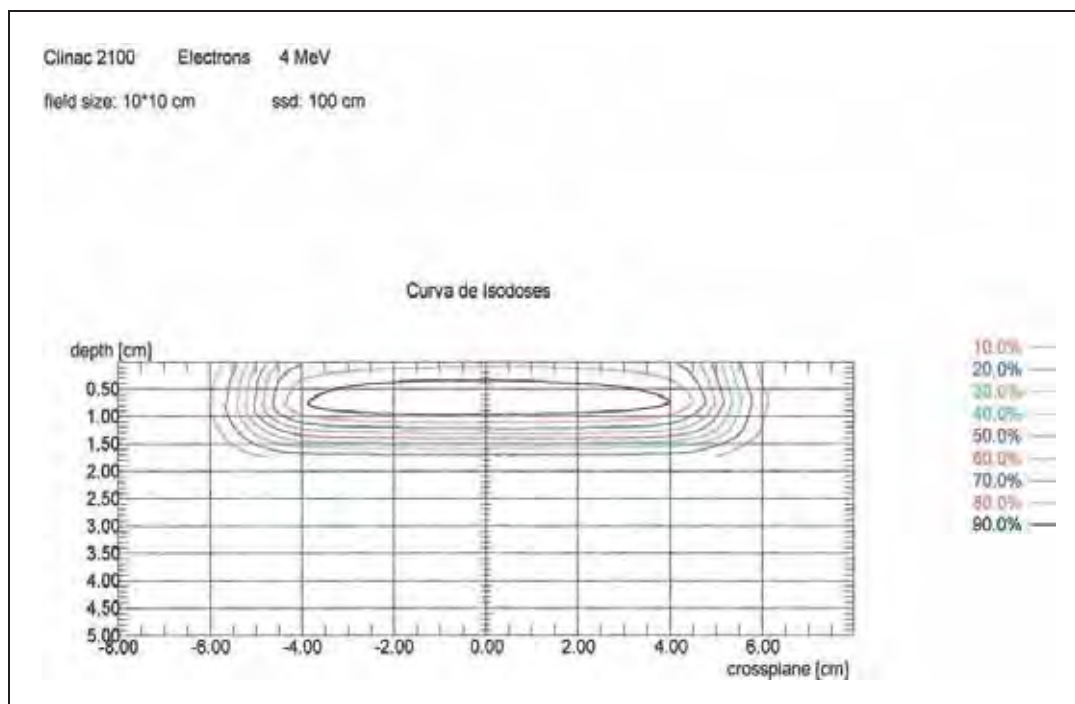


Figura 6A - Curva de isodose de um feixe de elétrons de energia 4 Mev (CLINAC 2100 C - VARIAN)

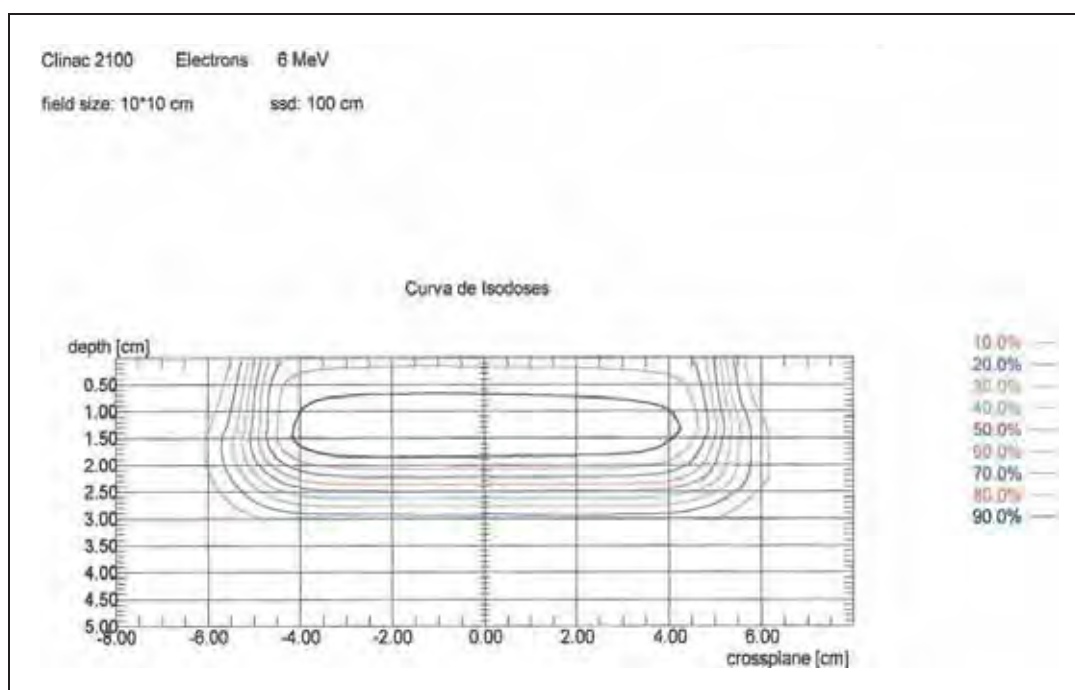


Figura 6B - Curva de isodose de um feixe de elétrons de energia 6 Mev (CLINAC 2100 C - VARIAN)

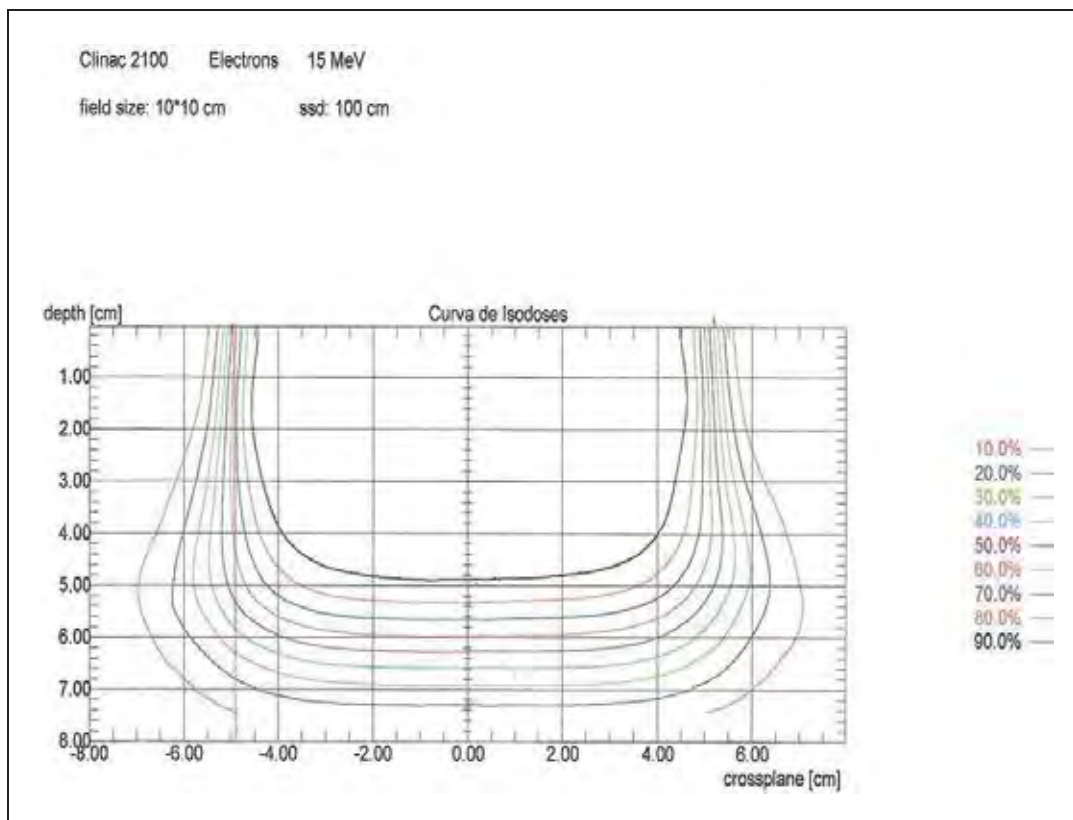


Figura 6C - Curva de isodose de um feixe de elétrons de energia 15 MeV (CLINAC 2100 C - VARIAN)

As Figuras 7A e 7B representam cortes transversais esquemáticos da produção de um feixe de fótons e elétrons de um acelerador linear, respectivamente de baixa energia (só fótons) e de alta energia (fótons e elétrons).

A Figura 7C representa uma paciente em posição de tratamento com feixes de elétrons para dose de reforço (“boost”) em câncer de mama operado.



Figura 7A - Acelerador Linear Clinac 600 C (VARIAN- USA)

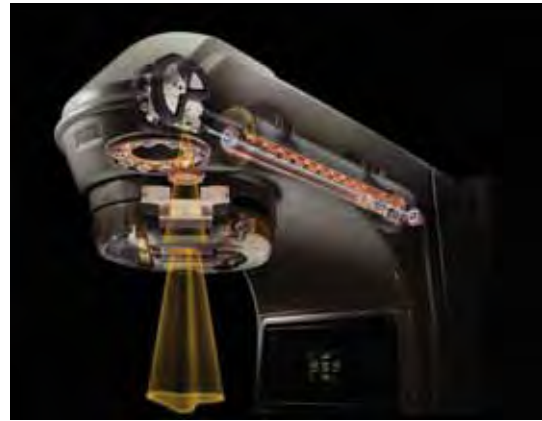


Figura 7B - Acelerador Linear Clinac 2100 C (VARIAN- USA)



Figura 7C - Acelerador Linear Clinac 2100 C (VARIAN USA)
Serviço de Radioterapia do HC/ FM/ UNESP - Botucatu

2 JUSTIFICATIVA PARA REALIZAÇÃO DO ESTUDO

2 JUSTIFICATIVA PARA REALIZAÇÃO DO ESTUDO

O capítulo introdutório deixa claro que os queloides ainda representam um problema para médicos e pacientes e que os meios de tratamento disponíveis precisam ser aperfeiçoados, a fim de se obter melhores resultados.

Sabe-se que o processo cicatricial que ocorre na formação dos queloides sofre a ação de processos físicos como a irradiação.

Também já é conhecido que a irradiação tem efeito positivo sobre a redução de queloides, tendo sido relatados tratamentos com diferentes esquemas e doses variáveis.

Kal e Veen, em avaliação da dose efetiva biológica para RT pós-operatório na prevenção de queleide, concluíram que a dose ótima é de 30 Gy BED (dose equivalente biológica).³⁵

Em estudo anterior, Oliveira Junior *et al*³³ observaram que nas recidivas de queloides continuava ocorrendo a produção de colágeno além do tempo de tratamento radioterápico, estipulado como de oito dias, sugerindo que tratamentos mais prolongados poderiam ter resultados mais positivos.

Desta forma, novos esquemas terapêuticos devem ser testados, o que motivou a realização da presente pesquisa.

3 OBJETIVOS

3 OBJETIVOS

O presente estudo foi desenvolvido com o objetivo geral de estudar o efeito da aplicação da radioterapia com feixe de elétrons como tratamento adjuvante, aplicado sobre a cicatriz de queloides ressecados cirurgicamente.

3.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- avaliar comparativamente dois esquemas de tratamento utilizando feixes de elétrons em termos de probabilidade de cura e efeitos colaterais na área da aplicação;
- avaliar a opinião dos portadores de queloides tratados no esquema de 16 frações, com dose total 32Gy, após 18 meses do tratamento efetuado.

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1 MÉTODOS

Este é um estudo clínico, com intervenção, de caráter analítico e prospectivo, randomizado, duplo cego, realizado na Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP, no período 2008 a 2010.

O protocolo de pesquisa foi avaliado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP, aprovado em 06 de outubro de 2008 Of. 414/08-CEP (Anexo A).

Todos os pacientes foram devidamente esclarecidos em relação a participação no estudo e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo B). Da mesma forma, todos os pacientes foram esclarecidos sobre a necessidade de fotodocumentação, tendo assinado o termo de consentimento e autorização para fins de filmagem, fotografia, apresentação e publicação (Anexo C).

A pesquisa foi desenvolvida com o intuito de comparar dois esquemas terapêuticos, utilizando dose equivalente, porém com tempo de exposição distintos, para tratamento radioterápico como adjuvância à exereses cirúrgica de queloides.

4.2 CASUÍSTICA

Foram considerados como amostra representativa para o estudo 60 pacientes, de ambos os sexos, em pós-operatório de até 72 horas.

As cirurgias foram realizadas pelos docentes e médicos pertencentes aos departamentos de Dermatologia e Radioterapia e Departamento de Cirurgia e Ortopedia do Hospital das Clínicas (HC) da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB) - UNESP. Alguns pacientes foram submetidos a cirurgia por cirurgiões não vinculados ao HC-FMB - UNESP.

Os pacientes incluídos no estudo foram divididos em dois grupos, por meio de sorteio que decidia sobre o esquema radioterápico a ser utilizado:

- Grupo 1 (G1) – considerado grupo controle, composto por pacientes nos quais foi utilizado o esquema de 10 frações, dose total de 30 Gy;
- Grupo 2 (G2) considerado grupo estudo, composto por pacientes, nos quais foi utilizado o esquema de 16 frações, dose total de 32 Gy.

Ambos os grupos receberam tratamento com elétrons de energia 4Mev, produzidos por um Acelerador Linear 2100 C (VARIAN - USA).

Os pacientes foram admitidos no estudo e observados com avaliações três, seis e 18 meses após a realização do tratamento.

A maioria dos pacientes estudados, já haviam feito tratamentos anteriores, como: injeção intralesional de corticóides, gel de silicone, curativos compressivos, meias elásticas, todos sem sucesso.

4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram admitidos no estudo, pacientes de ambos os sexos, sem limitação de idade, submetidos a ressecção completa de queloides, em pós-operatório de no máximo 72 horas.

4.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram considerados como não participantes e excluídos do presente estudo:

- a) pacientes que haviam sido submetidos à cirurgia há mais de 72 horas;
- b) indivíduos submetidos as cirurgias prévias com laser ou crioterapia;
- c) cirurgias utilizando a técnica “Shaving”;

- d) curativos compressivos cujo volume fosse capaz de produzir absorção significativa do feixe de irradiação (Curativo de Braun);
- e) quando a cicatrização ocorreu por segunda intenção, devido a deiscência de sutura cirúrgica;
- f) quando a cirurgia foi apenas parcial, ou seja, exérese apenas do centro da lesão;
- g) sutura com grande tensão nos bordos da incisão e com possibilidade de deiscência.

4.5 DESCRIÇÃO DA CIRURGIA REALIZADA PARA REMOÇÃO DOS QUELOIDES

O ato cirúrgico consistiu na retirada do queleide seguindo métodos convencionais:

- a) marcação dos limites da lesão com tinta para demarcação cirúrgica (verde brilhante). A seguir foi dado margem de segurança da pele normal de 1 mm;
- b) incisão e excisão do queleide até o nível subcutâneo usando bisturi com lâmina fria (número 15: fabricante Free Bac);
- c) hemostasia com bisturi elétrico bipolar (Wem Eletrocirurgical operator SS-200A);
- d) enxerto livre de pele quando necessário;
- e) sutura primária borda a borda em monobloco, utilizando fio de mononylon 4.0 (B. Braum) na parede torácica e dorso e mononylon 5.0 (Brasuture) nas outras localizações;
- f) curativo com grade de micropore, mantido por 72h;
- g) limpeza do local da ferida cirúrgica diariamente com água e sabão.

4.6 TÉCNICA DE APLICAÇÃO DO TRATAMENTO RADIOTERÁPICO

Os pacientes foram posicionados na maca do Acelerador linear de acordo com a localização da cicatriz cirúrgica, levando em conta que o plano da cicatriz deve ser perpendicular ao eixo central do feixe de irradiação. Nas cicatrizes planas a localização é simples. Nas cicatrizes com pequenas curvaturas deve-se tomar precaução de não permitir que uma extremidade fique mais distante que a outra do plano perpendicular ao feixe, pois a camada de ar do lado mais distante pode atenuar significativamente o feixe. Nos casos de lesões na região posterior da orelha, é necessário tracioná-la para realizar a irradiação.

Nas cicatrizes mais extensas é necessário dividir a aplicação em dois ou mais campos, obedecendo sempre a separação correta para não ocorrer superposição com overdose ou separação com sub dose.

O tempo de exposição depende do tamanho do campo, da distância de tratamento e da dose-dia prescrita. Em geral, varia de um a dois minutos para cada campo, quando se utiliza o aparelho CLINAC 2100 C - VARIAN.

Não foi utilizado nenhum preparo prévio com cremes ou pomadas, assim como também depois do tratamento radioterápico.

Quando os pacientes utilizam curativo com micropore, geralmente no primeiro ou segundo pós-operatório, não há necessidade de retirá-lo, já que a presença dos mesmos não atenua o feixe de irradiação.

4.7 CUIDADOS NO PÓS-OPERATÓRIO

Não foram utilizadas pomadas ou outros medicamentos que pudessem interferir no processo de cicatrização, conseqüentemente, nos resultados do estudo.

4.8 PARÂMETROS DE AVALIAÇÃO

a) Características dos pacientes quanto ao sexo, faixa etária, classificação do fototipo de pele e local de acometimento.

b) Parâmetros clínicos de observação da área tratada. A avaliação foi realizada por dois avaliadores, membros da equipe de trabalho do Serviço de Radioterapia e que participaram do atendimento dos pacientes. As avaliações foram feitas também pelo autor, aos 3, 6 e 18 meses, quando foi aplicado o questionário sobre o grau de satisfação. Outras análises foram feitas utilizando a documentação fotográfica realizada e sobre questionamentos feitos aos próprios pacientes. Reuniões de consenso foram realizadas, quando necessário.

c) Avaliação do grau de satisfação do paciente quanto ao aspecto estético e sintomático, por meio de questionário, aplicado pelos mesmos membros da equipe que fizeram parte da avaliação dos parâmetros clínicos. O questionário foi aplicado após 18 meses do término do tratamento, considerando-se os seguintes critérios:

- Insatisfeito: recidiva > 50% com sintomas;
- Satisfeito: recidiva até 50% e sem sintomas;
- Muito satisfeito: sem recidiva e sem sintomas.

4.9 METODOLOGIA USADA NA FOTODOCUMENTAÇÃO

Foi utilizada máquina fotográfica digital Nikon D300. As fotografias foram obtidas sempre pelo mesmo profissional, procurando obter a mesma resolução das imagens.

4.10 METODOLOGIA USADA NA PESQUISA DO GRAU DE SATISFAÇÃO

Foi empregado um questionário contendo quesitos sobre: dificuldade para realizar o tratamento proposto, orientação quanto ao tratamento, efeitos colaterais e

grau de satisfação (Anexo D). O questionário foi desenvolvido pelo próprio pesquisador, contendo questões abertas e fechadas. Foram aplicados os questionários para 21 integrantes do grupo G1 e 22, do grupo G2.

Os resultados foram avaliados estatisticamente e aplicado o teste Qui Quadrado.

4.11 AVALIAÇÃO ESTATÍSTICA

Os dados obtidos na avaliação da fotodocumentação e no questionário foram transferidos para a Tabela Excel e receberam tratamento estatístico. Foi utilizado o teste Qui Quadrado para verificar a associação entre os grupos e resultado da avaliação.

5 RESULTADOS

5 RESULTADOS

5.1 QUANTO AS CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES

No período do estudo foram encaminhados para avaliação dos critérios de inclusão e de exclusão 64 pacientes que haviam sido submetidos a cirurgia para remoção de queiloide.

Foram considerados cumprindo os critérios, e incluídos no estudo 60 indivíduos.

Os motivos para não inclusão foram: presença de deiscência (2), infecção (1) e gravidez (1), sendo que um deles apresentava mais do que um dos problemas que levou a exclusão.

Dos 60 pacientes incluídos no estudo, 17 perderam seguimento, não tendo sido possível contatá-los, a maioria por mudança de endereço ou telefone, com dificuldade de acesso pelo Serviço Social da prefeitura do município, geralmente moradores da zona rural.

Os resultados apresentados se referem aos pacientes que completaram o período de observação, definido como de 18 meses.

Os pacientes incluídos no estudo foram encaminhados para o tratamento radioterápico após cirurgia feita por dermatologistas ou cirurgiões plásticos do HC-FMB-UNESP. Com a divulgação do método pelo estudo anterior³³ na internet, dois pacientes procuraram espontaneamente o serviço.

Os participantes da pesquisa eram de ambos os sexos, sendo 31 mulheres (56%) e 29 (44%) homens.

Com relação a idade, 50% pertenciam a faixa etária compreendida entre 20 e 30 anos, 37% eram maiores que 30 anos e 13% possuíam idade inferior a 20 anos, ou seja, a maioria dos pacientes era jovem.

Analisando a fotodocumentação e empregando a classificação do fototipo de pele de Fitzpatrick (Anexo E), encontramos 12,9% dos pacientes com fototipo III e 87,1%, fototipos IV, V ou VI.

A distribuição dos casos segundo o local de acometimento está apresentada na Tabela 1, onde é possível observar que 23% dos participantes da pesquisa apresentavam lesão na região torácica, membro superior (14%), dorso (19%), abdômen (16%), cabeça e pescoço (21%) e membro inferior (7%).

Tabela 1 - Localização dos queloides tratados por feixes de irradiação, após ressecção cirúrgica distribuídos por região anatômica da lesão - UNESP, 2011

Localização da lesão	Grupo 1		Grupo 2	
	Nº de casos	%	Nº de casos	%
Cabeça e Pescoço	3	14	6	27
Membro superior	2	10	4	18
Tórax	6	29	4	18
Dorso	4	19	4	18
Abdômen	6	28	1	5
Membro inferior	0	0	3	14
Total	21	100	22	100

5.2 ACHADOS QUANTO AOS PARÂMETROS CLÍNICOS DE OBSERVAÇÃO APÓS O TRATAMENTO

Logo após a primeira semana da conclusão do tratamento, tanto os indivíduos do Grupo 1, como os do Grupo 2, apresentaram discreto eritema ou epilação que evoluiu para uma hiperpigmentação (RTOG-1) (Anexo H) na área irradiada, e, posteriormente, com descamação seca, mais frequente no grupo G1, assintomática, variável para cada indivíduo, que desapareceu nos primeiros 3 meses, sem necessidade de tratamento do efeito colateral por outros métodos. Estes foram os únicos efeitos colaterais observados na área que recebeu o tratamento radioterápico.

A Tabela 2 demonstra os resultados das respostas aos questionários aplicados pelos avaliadores independentes, com relação a reação ao tratamento.

Tabela 2 - Resultado do questionamento feito a respeito da reação ao tratamento radioterápico nos portadores de queiloide operados, segundo grupo - UNESP, 2011

Reação ao tratamento	Grupo 1	Grupo 2
Sim	6 (29%)	1 (5%)
Não	15 (71%)	21 (95%)
Total	21 (100%)	22 (100%)

5.3 RECIDIVAS

Após o tratamento, as recidivas foram observadas em 12 pacientes (Tabela 3).

Tabela 3 - Recidiva da lesão após exereses do queiloide e tratamento adjuvante com feixe de elétrons, segundo grupo - UNESP, 2011

Recidiva	Grupo 1	Grupo 2
Sim	10 (47,6%)	2 (9%)
Não	11 (52,4%)	20 (91%)
Total	21 (100%)	22 (100%)

As recidivas ocorreram principalmente quando as lesões se localizavam no tórax, membros e abdômen, em locais cuja linha de sutura contrariava as linhas de tensão (Figura 8).



Figura 8 - Apresentação de dois portadores de lesão queloidiana recidivada, após tratamento radioterápico uma localizada no abdômen e outra na face interna do braço direito

5.4 RESULTADOS CONSIDERADOS FAVORÁVEIS SEGUNDO A OBSERVAÇÃO CLÍNICA E DOCUMENTAÇÃO FOTOGRÁFICA

A observação clínica dos pacientes associada a análise das fotografias pelo observador independente revelou que os tratamentos foram benéficos, em especial os obtidos no G2.

A sequência iconográfica (Figura 9) demonstra os resultados considerados satisfatórios com a aplicação da radioterapia adjuvante, associada ao tratamento cirúrgico.



Figura 9 - Sequência iconográfica de portadores de queiloide com resultados considerados satisfatórios após exereses associadas a tratamento radioterápico. O número e a letra a direita das fotos correspondem respectivamente a ordem no sorteio e ao grupo

5.5 RESPOSTAS AOS QUESTIONÁRIOS SOBRE OS RESULTADOS DO TRATAMENTO COM A EXERESE DA LESÃO ASSOCIADA A RADIOTERAPIA

As respostas aos questionários aplicadas pelo avaliador independente, estão apresentadas nos Anexos F e G e constam das Figuras 10, 11, 12 e 13.

Quanto a reação ao tratamento radioterápico, 6 indivíduos do G1 e 1 do G2 referiram ter tido reação, edema e/ou eritema (Figura 10).



Figura 10 - Representação gráfica das respostas dos pacientes com relação a dificuldade para realizar o tratamento

Quanto a dificuldade para realizar o tratamento, 4 indivíduos do G1 e 3 do G2 referiram que tiveram como dificuldade o transporte da sua residência até o serviço (Figura 11).

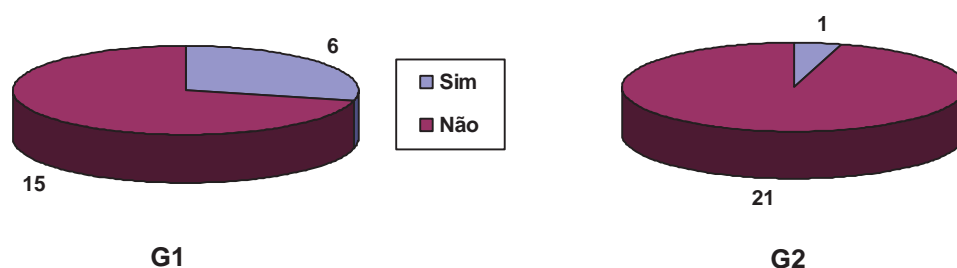


Figura 11 - Representação gráfica das respostas dos pacientes com relação a reação ao tratamento - UNESP, 2011

Os pacientes receberam orientações quanto ao tratamento radioterápico. Todos os do G1 e 20 indivíduos do G2 referiram ter tido as orientações de forma satisfatória (Figura 12).



Figuras 12 - Representação gráfica das respostas dos pacientes com relação a orientação sobre o tratamento.

O grau de satisfação dos pacientes, avaliado pelos questionários, revelou que a maioria dos indivíduos do G1, ficaram insatisfeitos em contraposição aos do G2 (Figura 13).

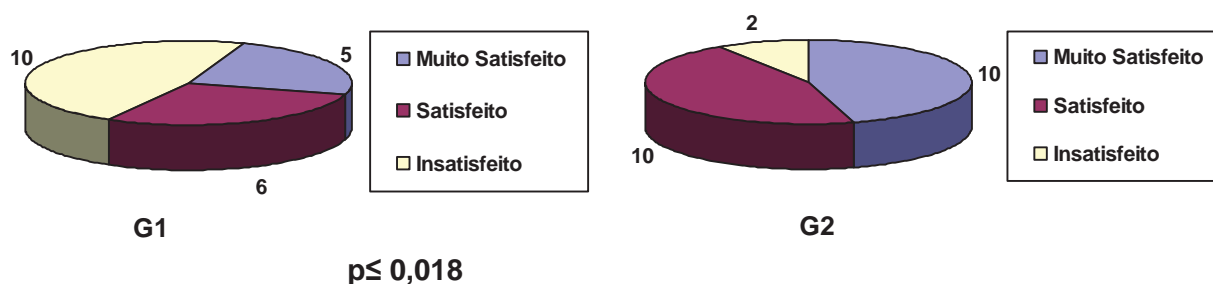


Figura 13 - Representação gráfica das respostas dos pacientes com relação ao grau de satisfação do resultado do tratamento - UNESP, 2011

Observou-se que no grupo G1, 47,6% dos pacientes apresentaram resultados insatisfeito e 52,4% satisfeito ou muito satisfeito.

Em G2, esses resultados foram 9% e 91% respectivamente.

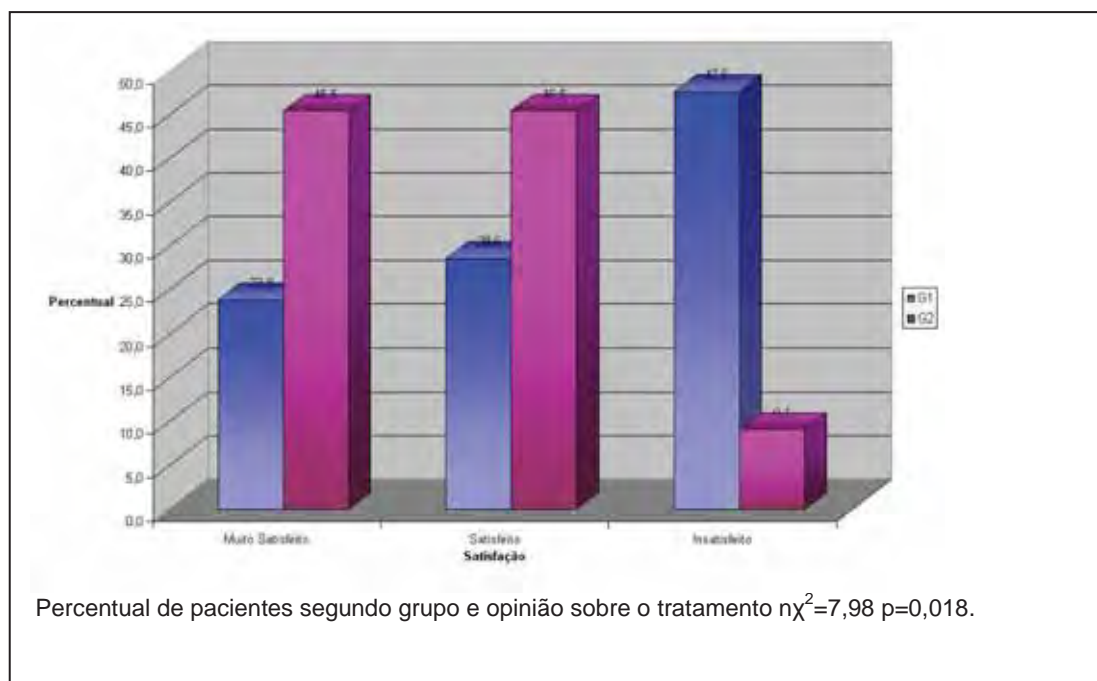


Figura 14 - Distribuição de frequências absolutas e relativas dos pacientes segundo grupo e opinião sobre o tratamento com elétrons

Com relação a piora na qualidade de vida, vários indivíduos relataram isolamento social, dificuldade para frequentar locais públicos, para estudar ou trabalhar, assim como a suspeita de se tratar de tumores malignos ou lesões contagiosas.

6 DISCUSSÃO

6 DISCUSSÃO

A idéia da realização do presente estudo surgiu da necessidade de se ter uma solução para um problema conhecido há muitos séculos, o tratamento dos queloides e para o qual ainda não existe uma solução definitiva, apesar da existência de diversas modalidades terapêuticas, sem que nenhuma delas isoladamente possa ser considerada eficiente.¹⁹

Dentre as modalidades de tratamento radioterápico que podem ser utilizados adjuvantes à cirurgia, a mais largamente utilizada foi a Betaterapia com placas de Sr90.¹⁹ Os resultados com ela obtidos são inferiores ao tratamento com elétrons, proposto por Akita *et al.*,³¹ com seguimento de 3,5 anos, confirmados por Oliveira Jr *et al.*, que acompanharam os pacientes por período de 10 anos.³³

O estudo anterior realizado por Oliveira Jr *et al.*³³ confirmou que a radioterapia com feixe de elétrons é melhor que a Betaterapia no tocante aos resultados para o tratamento dos queloides. No entanto, o esquema à época proposto, ainda resultava em vários casos desfavoráveis, supondo-se que no final do estudo, outro esquema terapêutico, com maior número de aplicações, e tempo de tratamento mais prolongado, com mesma dose biológica, poderia ter maior sucesso. Este foi o principal motivo para a escolha do tratamento efetuado no presente estudo.

Desta forma, o propósito decisivo do presente estudo foi o de conhecer a resposta ao tratamento com energia de 4 Mev, 16 aplicações e dose total 32 Gy, utilizando o mesmo Acelerador Linear Clinac 2100 (Varian), empregado anteriormente.³³

O grupo considerado controle e que foi utilizado para a comparação da dose agora sugerida, foi o empregado no estudo anterior,³³ que recebeu a dose equivalente biológica de 30 Gy.

O período de observação para avaliação de resposta foi de 18 meses conforme preconizado por outros, para protocolos de radioterapia pós-operatória para queloides, tendo sido realizadas também avaliações aos três e seis meses.^{36,37,38}

O tamanho da amostra foi estimado inicialmente em 30 indivíduos em cada grupo. Por se estar trabalhando em estudo clínico, envolvendo pessoas, uma perda de seguimento é esperada, o que ocorreu com oito indivíduos do grupo G2 e nove do grupo G1.

É importante considerar que a grande maioria dos pacientes já havia sido submetida a tratamentos anteriores e que eram portadores de queloides cujo volume e localização, poderiam influenciar no grau de resposta ao tratamento.

A maioria dos pacientes da nossa serie eram descendentes da raça negra (87,1%), classificados pela aplicação da classificação de Fitzpatrick (Anexo E), o que concorda com a literatura,^{6,41} repleta de citações sobre serem os indivíduos de pele escura os mais predispostos ao desenvolvimento das lesões. Este dado não foi considerado como variável na presente pesquisa, uma vez que a classificação da cor da pele nem sempre se faz simples pelas várias tonalidades existentes no Brasil, fruto da grande miscigenação da população brasileira.

Apesar de se tratar de estudo clínico, todas as variáveis possíveis, foram controladas, como estabelecer critérios de inclusão e exclusão, ter os procedimentos cirúrgicos realizados por número pequeno de profissionais e seguindo mesma técnica operatória, avaliação e aplicação do tratamento sistematizado e aplicação do questionário aos pacientes por avaliador independente (sem participação na escolha do tratamento).

A aplicação do questionário foi considerada muito importante.^{39,40} Muitas vezes, a avaliação do médico é diferente da auto-imagem que o próprio paciente faz, já que o médico intuitivamente procura pelo desaparecimento da lesão e a sua redução já pode ser vista pelo paciente como positiva e vice-versa, o que foi possível confirmar também com a presente pesquisa.

Outra variável que poderia ter feito parte da pesquisa seria a avaliação morfométrica das lesões ao longo do período de observação. No início da pesquisa, a introdução das fotografias sistematizadas tinha esta intenção, com padronização da iluminação, máquina, técnica e obtidas sempre pelo mesmo profissional. Estas medidas confirmariam pelos números a redução das lesões frente ao tratamento estabelecido. Entretanto, lesões irregulares, algumas vezes salientes, localizadas em áreas que possuem continuidade com outra superfície, como as localizadas em

lobo da orelha, por exemplo, dificultaram esta tarefa que foi abandonada. Outro ponto importante foi que a distância da máquina até o paciente variou, o que poderia induzir erro ou viés de avaliação.

A aplicação do tratamento radioterápico foi feita logo após a exeresse cirúrgica, o que se faz necessário, já que um quelóide, uma vez formado, não é radiosensível, pois o colágeno não responde às irradiações independentemente da dose utilizada. Entretanto, a radioterapia com elétrons, adjuvante à cirurgia, têm apresentado baixos índices de recidiva, da ordem de 23%,³³ o que pode ser considerado um resultado animador.

Uma paciente após a consulta e agendamento da cirurgia desistiu do tratamento, pois estava grávida e foi informada que não deveria submeter-se ao tratamento radioterápico.

Apesar de haver publicação considerando desnecessário enviar para análise histológica o material excisado,¹⁷ é nossa opinião que a análise deva ser rotina para todos os casos.

Um indivíduo com quelóide na região submandibular esquerda, apresentou durante o tratamento radioterápico dois seromas, que foram drenados e que não impediram a continuidade do tratamento. A causa do desenvolvimento dos seromas não foi determinada.

O problema do quelóide pode ir muito além do aspecto local da lesão. Um adolescente desenvolveu um quelóide no ombro direito e devido a dor adotou postura anti-álgica durante anos, desenvolvendo escoliose.

O único efeito colateral observado em todos os pacientes foi uma hiperpigmentação da área irradiada, posterior ao eritema e/ou epilação variável para cada paciente. Este para-efeito é mínimo quando comparado com a dor durante o congelamento e hipopigmentação permanente da criocirurgia, assim como a atrofia, hipopigmentação e inibição do processo de cicatrização quando da injeção intralesional de corticóides. Existe ainda com relação ao tratamento com corticosteróides referencia na literatura de síndrome de Cushing com uso dos mesmos⁴². É importante ressaltar que a hiperpigmentação foi transitória, aparecendo mais na avaliação feita três meses após o tratamento, e foi mais frequente no grupo G1 que recebeu dose dia maior, 300 cGy, contra 200 cGy do grupo G2.

As recidivas observadas no estudo foram em locais cuja linha de sutura contrariava as linhas de tensão. Estas observações concordam com as de Akaishi *et al.*,¹³ e Bux,^{41,43} sendo as áreas de tensão as mais predispostas ao desenvolvimento das lesões.

Assim como Ogawa *et al.*,³⁷ foi possível observar que alguns queloides, como os localizados no lobo inferior da orelha, responderam ao tratamento, com dose de 30 Gy/10 frações e os de outras localizações, com dose de 32 Gy/ 16 frações, isto é, a localização da lesão pode ter reflexos na resposta ao tratamento. Entretanto, devido a vários fatores, não foi possível parear os grupos com relação a este parâmetro, em função do sorteio, ficando a maior parte dos indivíduos do G1 como portadores de lesões no tórax e abdômen e os do G2, na cabeça e pescoço.

Com exceção da terapia usando feixe de elétrons, a distribuição de dose na profundidade não é homogênea, tendo em vista que algumas lesões podem ser mais elevadas. O tratamento radioterápico utilizando feixe de elétrons provenientes dos aceleradores lineares pode otimizar a distribuição de dose no volume de interesse, escolhendo-se a energia mais adequada para cada espessura a ser irradiada.

As recidivas ocorreram em 9% dos indivíduos do grupo G2 e 47,6% do grupo G1, em especial naqueles que apresentavam maiores chances de resultado desfavorável, já que se tratavam de lesões localizadas em áreas de extensão. A observação que foi feita durante o presente estudo leva a acreditar que, em locais de grande tensão, a cirurgia deva ser realizada utilizando a técnica de retalhos, na tentativa de minimizar a tensão, o que poderia trazer resultados mais positivos após a aplicação da radioterapia.

Nos pacientes que tiveram recidiva do queiloide com o esquema proposto para o G2 (32 Gy/ 16 frações) o autor acredita que os resultados poderiam ser ainda melhorados, ampliando, tanto a dose, como o tempo de tratamento. Como perspectiva futura, pretende - se dar continuidade ao estudo, procurando assim atuar, visando melhorar ainda mais os resultados, já que o esquema aqui testado no G2, composto por cirurgia e tratamento adjuvante com 32 Gy em 16 frações, sabidamente não provoca efeitos colaterais nem carcinoma radio-induzido.^{44,45} Um novo estudo, utilizando o esquema: 36Gy/ 20 frações e 12Gy/ 4 frações, uma vez por semana, totalizando 8 semanas, está sendo proposto.

Ou seja, benefícios com o tratamento pela aplicação de feixes de elétrons no pós-operatório de lesões queloidianas são inegáveis. Há que se cuidar melhor da técnica operatória, das doses e fracionamento, respeitando a localização, para que os resultados possam ser ainda melhores.

7 CONCLUSÕES

7 CONCLUSÕES

- A associação de cirurgia e radioterapia com feixe de elétrons como tratamento adjuvante, aplicado no pós-operatório imediato de queloides é uma modalidade de tratamento bem tolerada, com mínimos efeitos colaterais e com menores índices de recidiva, no esquema 32 Gy/ 16 frações, 5 dias por semana.
- Os efeitos colaterais observados foram hiperpigmentação transitória da área irradiada e descamação, que desaparecem em cerca de 3 meses.
- Com relação a opinião dos pacientes que realizaram tratamento radioterápico com o esquema 32Gy/ 16 frações, 45,5% ficaram muito satisfeitos e 45,5%, satisfeitos. Apenas 9% ficaram insatisfeitos.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS*

1. Barrientos S, Stojadinovic O, Grolinko MS, Brem H, Tomic-Canic M. Growth factors and cytokines in wound healing. *Wound Repair Regen*. 2008;16(5):585-601.
2. Parikh DA. Keloid banding using suture ligation. *Laryngoscope*. 2008;118(11):1960-5.
3. Alibert JLM. Description des maladies de la peau observees a l' Hospital Saint Louis e exposition des meilleures methods suivies pour leur traitement. Paris: Barrois l'aine et fils; 1806. p. 113.
4. Rossiello L, D'Andrea F, Grella R, Signoriello G, Abbondanza C, De Rosa C, et al. Differential expression of cicloxygenases in hypertrophic scar and keloid tissues. *Wound Repair Regen*. 2009;17(5):750-7.
5. Lee JYY, Yang CC, Chao SC, Wong TW. Histopathological differential diagnosis of keloid and hypertrophic scar. *Am J Dermatopathol*. 2004;26(5):379-84.
6. Olibanji KJ. Keloids: an old problem still searching for a solution. *Surg Pract*. 2005;9(1):2-7.
7. Brown JJ, Ollier WE, Thomson W, Bayat A. Positive association of HLA- DRB1* 15 with keloid disease in Caucasians. *Int J Immunogenet*. 2008;35(4-5):303-7.
8. Bond JS, Duncan JA, Sattar A, Boanas A, Mason T, O'Kane S, et al. Maturation of the human scar: an observation study. *Plast Reconstr Surg*. 2008;121(5):1650-8.
9. Akino K, Akita S, Yakabe A, Minoda T, Hayashi T, Hirano A. Human mesenchymal stem cells may be involved in keloid pathogenesis. *Int J Dermatol*. 2008;47(11):1112-7.
10. Chevray PM, Manson PN. Keloid scars are formed by polyclonal fibroblasts. *Ann Plast Surg*. 2004;52(6):605-8.
11. Ichioka S, Ando T, Shibata M, Sekiya A, Nakatsuka T. Oxygen consumption of keloids and hypertrophic scars. *Ann Plast Surg*. 2008;60(2):194-7.

* Formato Vancouver


12. Ueda K, Yasuda Y, Furuka E, Oba S. Inadequate blood supply persists in keloids. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg.* 2004;38(5):267-71.
13. Akaishi S, Akimoto M, Ogawa R, Hyakusoku H. The relationship between keloid growth pattern and stretching tension. *Ann Plast Surg.* 2008;60(4):445-51.
14. De Felice B, Garbi C, Santoriello M, Santillo A, Wilson RR. Differential apoptosis markers in human keloids and hypertrophic scars fibroblasts. *Mol Cell Biochem.* 2009;327(1-2):191-201.
15. Lu F, Gao J, Ogawa R, Hyakusoku H, Ou C. Biological differences between fibroblasts derived from peripheral and central areas of keloid tissues. *Plast Reconstr Surg.* 2007;120(3):625-30.
16. Ogawa R, Akaishi S, Hyakusoku H. Differential and exclusive diagnosis of diseases that resemble keloids and hypertrophic scars. *Ann Plast Surg.* 2009;62(6):660-4.
17. Gulamhuseinwala N, Mackey S, Meagher P, Powell B. Should excised keloid scars be sent for routine histologic analyses?. *Ann Plast Surg.* 2008;60(2):186-7.
18. Oliver B, Schmid-Ott G, Malewski P, Mrowietz U. Quality of life of patients with keloid and hypertrophic scarring. *Arch Dermatol Res.* 2006;297(10):433-8.
19. Leventhal D, Fur M, Reiter D. Treatment of keloids and hypertrophic scars: a meta analysis and review of the literature. *Arch Facial Plast Surg.* 2006;8(6):362-8.
20. Lee JH, Kim SE, Lee AY. Effects of interferon-[alpha] 2b on keloid treatment with triamcinolone acetonid intralesional injection. *Int J Dermatol.* 2008;47(2):183-6.
21. Huang L, Wong YP, Cai YJ, Lung I, Leung CS, Burd A. Low-dose 5-fluorouracil induces cell cycle G2 arrest and apoptosis in keloid fibroblast. *Br J Dermatol.* 2010;163(6):1181-5.
22. Berman BK. Pilot study of effect of preoperative imiquimod 5% cream on the recurrence rate of excised keloids. *J Am Acad Dermatol.* 2002;47(4): 5209-11.
23. Ogawa R. The most current algorithms for the treatment and prevention of hypertrophic scars and keloid. *Plast Reconstr Surg.* 2010;125(2):557-68.


24. O'Brien L, Pandit A. Silicon gel sheeting for preventing and treating hypertrophic and keloid scars [review]. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(1):CD003826.
25. Thomas G, Ud D, Zaman K, Bayat A. Photodynamic therapy. *Wound Repair Regen.* 2011;19(2):A57.
26. Chi SG, Kim JY, Lee WJ, Lee SJ, Kim do W, Sohn MY, et al. Ear keloids as a primary candidate for the application of mitomycin C after shave excision. *Dermatol Surg.* 2011;37(2):168-75.
27. Mun JH, Kim HS, Ko HC, Kim MB. Symvastatin inhibits transforming growth factor-[beta]1 induced collagen type I, CTGF and [alpha]- SMA expression in keloid fibroblasts: P207. *J Am Acad Dermatol.* 2011;64 Suppl 2: AB4.
28. Zhang GY. Vitamin D: a novel therapeutic approach for Keloid, an in vitro analysis. *Br J Dermatol.* 2011;164(4):729-37.
29. Hunter J. Acupuncture for keloid scar. *Acupunct Med.* 2011;29(1):2.
30. Gisquet H, Liu H, Blondel WC, Leroux A, Latache C, Merlin JL, et al. Intra-dermal tacrolimus prevent scar hypertrophy in a rabbit earl model: a clinical, histological and spectroscopical analysis. *Skin Res Technol.* 2011;17(2):160-6.
31. Akita S, Akino K, Yakabe A, Imaizumi T, Tanaka K, Anraku K, et al. Combined surgical excision and radiation therapy for keloid treatment. *J Craniofac Surg.* 2007;18(5):1164-9.
32. Maarouf M, Schleicher U, Schmachtenberg A, Ammon J. Radiotherapy in the management of keloids. Clinical experience with electron beam irradiation and comparison with X-ray therapy. *Strahlenther Onkol.* 2001;178(6):330-5.
33. Oliveira Jr B, Lastória JC, Pereira HR, Silveira LVA, Oliveira LP, Stolf HO. Comparative study between radiotherapy with electrons and betatherapy following keloid excision. *Surg Cosmet Dermatol.* 2009;2(1):53-7.
34. Ragoowansi R, Cornes PGS, Moss A, Glees JP. Treatment of keloids by surgical excision and immediate postoperative single-fraction radiotherapy. *Plast Reconstr Surg.* 2003;111(6):1853-9.
35. Kal HB, Veen RE. Biologically effective doses of postoperative radiotherapy in the prevention of keloids: dose-effect relationship. *Strahlenther Onkol.* 2005;181(11):717-23.

36. Trott KR. Therapeutic effects of low radiation dose. *Strahlenther Oncol.* 1994;170(1):1-12.
37. Ogawa R, Miyashita T, Hyakusoku H, Akaishi S, Kuribayashi S, Tateno A. Postoperative radiation protocol for keloids and hypertrophic scars. *Ann Plast Surg.* 2007;59(6):688-91.
38. Ogawa R, Mitsuhashi K, Hyakusoku H, Miyashita T. Postoperative electron-beam irradiation therapy for keloids and hypertrophic scars: retrospective study of 147 cases followed for more than 18 months. *Plast Reconstr Surg.* 2003;111(2):547-53.
39. Bischof M, Krempien R, Debus J, Treiber M. Postoperative electron beam radiotherapy for keloids: objective findings and patient satisfaction in self-assessment. *Int J Dermatol.* 2007;46(9):971-5.
40. Durani P, McGrouther D, Ferguson MW. The patient scar assessment questionnaire: a reliable and valid patient-reported outcomes measure for linear scars. *Plast Reconstr Surg.* 2009;123(5):1481-9.
41. Nijhawan RI, Alexis AF. Practical approaches to medical and cosmetic dermatology in skin of color patients. *Expert Rev Dermatol.* 2011;6(2):175-86.
42. Finken MJJ, Mul D. Cushing syndrome and adrenal insufficiency following intradermal administration in child: case report. *Eur J Pediatr.* 2010;169(9):1147-9.
43. Bux S. Keloids show regional distribution of proliferative and degenerate connective tissue elements. *Cells Tissues Organs.* 2010;191(3):213-34.
44. Spagnolo DV, Papadimitiu JM, Archer M. Postirradiation malignant fibrous histiocytoma arising in juvenile nasopharyngeal angiofibroma and producing alpha-1-antitrypsin. *Histopathology.* 1984;8(2):339-52.
45. Ogawa R, Yoshitatsu S, Yoshida K, Miyashita T. Is radiation therapy for keloids acceptable? The risk of radiation-induced carcinogenesis. *Plast Reconstr Surg.* 2009;124(4):1196-201.

ANEXOS

ANEXO A

Unesp  **Universidade Estadual Paulista**
Faculdade de Medicina de Botucatu

Ética  **Comitê de Ética em Pesquisa**
 Nº 23

Rua João Nogueira, s/nº - Botucatu - SP.
 CEP: 13.029-000
 Fone/Fax (13) 411-5114
 e-mail: comite@fmed.unesp.br
 comite@fmed.unesp.br

Regist. em Ministério da Saúde nº 1.234.567

Botucatu, 06 de outubro de 2008 Of. 404/08 CEP


Ilustríssimo Senhor
Profº Táddeu Silveira Artur Schettini
 Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia e de CEP de
 Faculdade de Medicina de Botucatu.

Prezado Drº Silveira,

De ordem do Senhor Coordenador desta CEP, informo que o Projeto de Pesquisa
 "Tratamento de quisto da região torácica e anexos com a radioterapia
 por operatória com eletros - estudo comparativo entre dois esquemas", a ser
 conduzido pelo Dr. Táddeu Silveira Artur, orientado por Vossa Senhoria, recebeu
 de parecer parecer favorável aprovado em reunião de 06 de outubro de 2008.

Situação do Projeto: **APROVADO**. Apresentar Relatório Final de Atividades ao
 final da execução deste projeto.

Atenciosamente,


Alberto Santos Capellini
 Secretário de CEP.

ANEXO B

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: “Tratamento de queloides exuberantes usando radioterapia pós-operatória com elétrons: estudo comparativo de dois esquemas”

INFORMAÇÕES GERAIS SOBRE UM ESTUDO CLÍNICO

Você está convidado a participar de um estudo para tratamento de queloides submetidos a tratamentos padronizados e que recidivaram. Antes de decidir sobre a sua participação, você deve ter acesso a informações, para que possa tomar uma decisão consciente. Este termo contém informações sobre o estudo e deve ser discutido com você em detalhes. Antes de concordar em participar deste estudo, é importante que você leia e entenda as explicações a seguir dos procedimentos do estudo proposto. Leve o tempo que for necessário para tomar sua decisão. Discuta-a com seus amigos e familiares se achar necessário. Uma vez que você compreenda o estudo e decida participar, sua assinatura será solicitada neste documento. Você receberá uma cópia dele.

DESCRIÇÃO DO ESTUDO

Neste estudo, será avaliado um novo tratamento radioterápico realizado em combinação com cirurgia em pacientes com queloides que recidivaram com os métodos tradicionais.

Os pacientes terão seu tratamento determinado por randomização (processo de escolha semelhante a jogar “cara ou coroa”, com uma moeda, escolhendo por acaso o tipo de tratamento que você receberá). Os dois tratamentos serão idênticos na primeira semana, o primeiro utiliza doses em pulsos semanais nas quatro semanas seguintes. O segundo utiliza doses diárias nas quatro semanas seguintes. Em ambos as doses totais são as mesmas.

Este estudo tornará possível aos investigadores estimar qual dos dois tratamentos oferece melhor resultado estético e funcional.

A expectativa é que 20 pacientes participem deste estudo.

A sua participação neste estudo é completamente voluntária, e será dado tempo suficiente para você decidir se deseja participar dele.

TRATAMENTO, PROCEDIMENTOS E DURAÇÃO DA SUA PARTICIPAÇÃO

Não há certeza, sobre qual dos dois tratamentos do estudo é mais apropriado para a sua condição. Portanto, o tratamento que lhe será oferecido será escolhido aleatoriamente,

usando o método da randomização, como descrito acima. Sua chance de receber um dos dois tratamentos é exatamente a mesma. Nem você nem o seu médico irão escolher seu tratamento. Você será designado a receber um dos esquemas de tratamento descritos anteriormente.

Após o término do tratamento, você deverá retornar no 3º, 6º, 12º e 18º mês para o médico avaliar o resultado do tratamento e efeitos colaterais.

Isso significa que sua participação total no estudo se estenderá por um ano e meio (18 meses).

Se você apresentar efeitos colaterais graves, você poderá se retirar do estudo antes do seu término. Durante o estudo e após o seu final, consultas médicas de reavaliação serão realizadas periodicamente.

RISCOS E DESCONFORTOS

Durante sua participação no estudo há um risco de efeitos colaterais. Você deverá discutí-los com o seu médico. Outros efeitos colaterais imprevisíveis também são possíveis.

Seu médico estará sempre em contato para checar qualquer efeito colateral.

Você deverá comunicar seu médico sobre qualquer efeito colateral ou sintoma que tiver.

Seu médico poderá parar o tratamento antes, em caso de efeitos colaterais graves.

O efeito agudo mais freqüente durante a radioterapia é um escurecimento da pele na área irradiada em torno da cicatriz e que desaparece até 6 meses depois.

DESPESAS E PAGAMENTOS

Você não receberá nenhum pagamento por participar neste estudo.

CONFIDENCIALIDADE DE DADOS

Os registros dos pacientes serão mantidos em confidencialidade absoluta, conforme determinado por lei. Essa mesma condição se aplicará durante e após sua participação no estudo. Caso o Departamento de Dermatologia e Radioterapia ou o médico participante venha publicar os resultados deste estudo, não haverá qualquer informação ou dado que possa identifica-lo(a). Caso você se retire do estudo, continuaremos armazenando seus dados já coletados sem que a sua identidade seja revelada.

QUALIDADE DE VIDA

Gostaríamos de saber o quanto sua vida está sendo afetada pelo queiloide. Você receberá um questionário com perguntas sobre o grau de satisfação com o resultado do tratamento.

Você responderá a este questionário em dois momentos durante o estudo:

- Um imediatamente após o tratamento;
- Outro após 18 meses

Você levará cerca de 15 minutos para completar o questionário. Se alguma pergunta for desconfortável para responder, deixe-a em branco, sem resposta. Você deverá responder aos 2 questionários, mas se você não quiser completar um deles não será forçado a isto.

PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA E SEU DIREITO DE RECUSAR OU RETIRAR-SE

Sua decisão de participar ou não deste estudo é totalmente voluntária.

Você decidirá o que for melhor para você, com base nas explicações do seu médico e sua leitura sobre o estudo.

Uma vez que entrar no estudo, você terá o direito de retirar-se a qualquer tempo, sem motivo ou justificativa, e sua retirada não afetará seu tratamento nem assistência médica futura. Se você se retirar do estudo, você poderá receber outra opção de tratamento de acordo com suas necessidades e condições médicas.

FIM DO ESTUDO

Você poderá parar de receber o tratamento do estudo pelos seguintes motivos:

- Em caso de infecção da cicatriz;
- Em caso deiscência da sutura;
- Se seu médico detectar algum efeito colateral considerado perigoso para você que possa representar risco para sua saúde;
- Se você decidir não mais participar do estudo;
- Se você engravidar;
- Se a primeira análise dos dados não mostrar benefícios ou mostrar potenciais danos significativos para um dos participantes do grupo do estudo.

INFORMAÇÕES SOBRE ESTE ESTUDO

Você tem o direito de ser informado sobre o desenvolvimento deste estudo e seu resultado final. Durante o estudo, você poderá ser esclarecido sobre outras informações que poderão influir na sua decisão de continuar neste estudo.

INFORMAÇÃO DE CONTATO

Caso você tenha algum problema de saúde durante o estudo, favor contatar o médico responsável pelo estudo, que é o Dr. Batista de Oliveira Junior, pelo telefone: (14) 3811-6156 ou (14) 9719-0289, e-mail: oliveirajunior@netsite.com.br, ele tomará as medidas necessárias.

Se tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Medicina do Campus de Botucatu/UNESP, situado ao Distrito de Rubião Junior S/N, CEP: 18618-970, Botucatu/SP, fone: (14) 3811-6143, e-mail: cep@fmb.unesp.br.

TERMO DE CONCENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO DO PACIENTE

Eu, _____, confirmo que li e entendi a descrição deste estudo e que conversei sobre ele com o médico responsável até ficar satisfeito sobre o assunto. Compreendi que minha participação neste estudo é absolutamente voluntária. Estou consciente do propósito, métodos, riscos e benefícios deste estudo, e isto me capacita a concordar em participar nele. Estou consciente de que posso retirar minha participação neste estudo a qualquer momento. Recebi uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Nome por Extenso do Paciente

Assinatura do Paciente

_____/_____/_____
Data

_____:_____
Hora

Assinatura da Testemunha (se aplicável)
(ou representante legal)

_____/_____/_____
Data

_____:_____
Hora

Assinatura do Pesquisador

_____/_____/_____
Data

_____:_____
Hora

ANEXO C



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
 CAMPUS DE BOTUCATU
 FACULDADE DE MEDICINA
 DEPARTAMENTO DE DERMATOLOGIA E RADIOTERAPIA



TERMO DE CONSENTIMENTO E AUTORIZAÇÃO PARA FILMAGEM, FOTOGRAFIA APRESENTAÇÃO E PUBLICAÇÃO

Declaro que serei submetido a tratamento dermatológico, e consinto na filmagem e fotografia da minha doença, por meu médico ou por um profissional aprovado pelo mesmo.

Entendo que a filmagem e o material fotográfico poderão ser utilizados como parte de arquivo médico do meu caso e que se, pelo julgamento de meu médico, pesquisa médica e/ou ensinamentos beneficiar-se-ão de sua utilização, meu médico tem meu consentimento para utilizá-las ou permitir seu uso por outros que aqueles fins, ou para qualquer outro propósito científico que meu médico julgue apropriado, incluindo qualquer ou todos os seguintes:

1. Publicação em artigos médico ou livro texto.
2. Como parte de exibição científica.
3. Para ilustrar palestras médicas dadas a alunos de Medicina ou a outros grupos profissionais.
4. Para ilustrar palestras médicas dadas ao público.
5. Para ilustrar artigos da imprensa leiga sobre assuntos médicos.

Entendo que não serei identificado por nome durante as apresentações e outras publicações da minha filmagem e fotografias.

Declaro ter total capacidade de assinar este consentimento e a autorização. Declaro também que li este documento e compreendi totalmente seu conteúdo.

São Paulo, ____ de _____ de 2005.

Nome do(a) paciente _____

Assinatura do(a) paciente ou de seu responsável _____

Nº Identidade: _____

ANEXO D

Questionário para pacientes com queloides submetidos a tratamento radioterápico pós-operatório

- 1- Você teve alguma dificuldade para realizar o tratamento proposto?
- 2- Em caso afirmativo, quais?
- 3- Teve alguma reação com o tratamento?
- 4- Foi devidamente orientado sobre o tratamento?
- 5- Qual o seu grau de satisfação com resultado do tratamento:
 - a) Muito satisfeito ()
 - b) Satisfeito ()
 - c) Insatisfeito ()
 - d) Muito insatisfeito ()

ANEXO E**Fototipos de pele. Classificação de Fitzpatrick**

Tipo de Pele	Características típicas	Capacidade de Bronzeamento
I	Pele branca pálida, olhos azuis / castanho / loiro / cabelo vermelho	Sempre queima, não bronzeia
II	Pele clara, olhos azuis	Queima com facilidade, bronzeia mal
III	Mais escura que a pele branca	Bronzeia depois da queimadura inicial
IV	Pele castanho claro	Queimaduras mínimas, bronzeia com facilidade
V	Pele morena	Raramente queima, bronzeia com facilidade
VI	Marrom escuro ou pele negra	Nunca queima, sempre bronzeia

ANEXO F

Respostas aos questionários sobre avaliação de resultados:

G1

Questão 1	
Teve dificuldade para realizar o tratamento?	
sim	4
não	17
branco	0

Questão 3	
Reação ao tratamento	
sim	6
não	15
branco	0

Questão 4	
Orientado sobre o tratamento	
sim	21
não	0
branco	0

Grau satisfação - G1	
muito satisfeito	5
satisfeito	6
insatisfeito	10
muito insatisfeito	0

G2

Questão 1	
Teve dificuldade para realizar o tratamento?	
sim	3
não	19
branco	0

Questão 3	
Reação ao tratamento	
sim	1
não	21
branco	0

Questão 4	
Orientado sobre o tratamento	
sim	21
não	1
branco	0

Grau satisfação - G2	
muito satisfeito	10
satisfeito	10
insatisfeito	2
muito insatisfeito	0

ANEXO G**Respostas aos questionários sobre avaliação de resultados:**

Os Quadros abaixo demonstram os resultados das respostas aos questionários aplicados pelo avaliador independente, com relação a satisfação do resultado.

Grupo G1 (10 Frações/30Gy)			
Paciente	Muito Satisfeito	Satisfeito	Insatisfeito
02			X
04			X
06			X
09			X
13	X		
16		X	
19			X
20	X		
29			X
32			X
33			X
35		X	
37		X	
38		X	
42		X	
44	X		
47	X		
50			X
51			X
54	X		
57		X	
Total: (21)	5 (23,8%)	6 (28,6%)	10 (47,6%)

Grupo G2 (16 Frações/32Gy)			
Paciente	Muito Satisfeito	Satisfeito	Insatisfeito
01	X		
03		X	
05			X
21		X	
22	X		
25		X	
26		X	
28	X		
30		X	
31		X	
34	X		
39		X	
41	X		
45		X	
46	X		
48	X		
49			X
53	X		
55	X		
56		X	
58		X	
59	X		
Total: (22)	10 (45,5%)	10 (45,5%)	2 (9%)

ANEXO H



ORGAN TISSUE	0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
SKIN	None	Slight atrophy Pigmentation change Some hair loss	Patch atrophy; Moderate telangiectasia; Total hair loss	Marked atrophy; Gross telangiectasia	Ulceration
SUBCUTANEOUS TISSUE	None	Slight induration (fibrosia) and loss of subcutaneous fat	Moderate fibrosis but asymptomatic Slight field contracture <10% linear reduction	Severe induration and loss of subcutaneous tissue Field contracture >10% linear measurement	Necrosis
MUCOUS MEMBRANE	None	Slight atrophy and dryness	Moderate atrophy and telangiectasia Little mucous	Marked atrophy with complete dryness Severe telangiectasia	Ulceration
SALIVARY GLANDS	None	Slight dryness of mouth Good response on stimulation	Moderate dryness of mouth Poor response on stimulation	Complete dryness of mouth No response on stimulation	Fibrosis
SPINAL CORD	None	Mild L'Hermitte's syndrome	Severe L'Hermitte's syndrome	Objective neurological findings at or below cord level treated	Mono, para quadraplegia
BRAIN	None	Mild headache Slight lethargy	Moderate headache Great lethargy	Severe headaches Severe CNS dysfunction (partial loss of power or dyskinesia)	Seizures or paralysis Coma
EYE	None	Asymptomatic cataract Minor corneal ulceration or keratitis	Symptomatic cataract Moderate corneal ulceration Minor retinopathy or glaucoma	Severe keratitis Severe retinopathy or detachment Severe glaucoma	Panopthalmitis/ Blindness
LARYNX	None	Hoarseness Slight arytenoid edema	Moderate arytenoid edema Chondritis	Severe edema Severe chondritis	Necrosis