

Batista de Oliveira Júnior

**Estudo Comparativo entre o Tratamento Radioterápico
com Elétrons e Betaterapia após Cirurgia de Quelóide**

Dissertação 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 Mestre.

Orientador: Hamilton da Rosa Pereira

**Botucatu –SP
2007**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉCNICA DE AQUISIÇÃO E TRATAMENTO
DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: Selma Maria de Jesus

Oliveira Junior, Batista de.

Estudo comparativo entre o tratamento radioterápico com elétrons e betaterapia após cirurgia de Quelóide / Batista de Oliveira Junior. – Botucatu : [s.n.], 2007

Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu, 2007.

Orientadora:

Assunto CAPES: 40101029

1. Quelóide - Cirurgia 2. Pele - Doenças 3. Radioterapia

CDD 617.477

Palavras-chave: Betaterapia; Irradiação com feixe de elétrons; Quelóides

*“A possibilidade de realizar um sonho
é o que faz com que a vida seja interessante”*

(Paulo Coelho)

Dedicatória

Agradeço em primeiro lugar ao criador do Universo por ter me incluído nele com saúde e alegria de viver. Além disso, por ter me dado o privilégio da minha família, dos meus amigos e a felicidade de exercer com plenitude a Medicina.

*Á minha esposa Arilda e as minhas filhas Ana
Beatriz, Lívia e Ana Laura, razões principais da
minha vontade de viver.*

Homenagem

*A todos os pacientes que fizeram parte do
estudo e que felizmente se beneficiaram
com os resultados.*

Agradecimentos Especiais

*Ao meu orientador Hamilton da Rosa
Pereira pelos ensinamentos correções,
orientações e por me acolher como orientado.*

*Ao meu co-orientador Joel Carlos Lastória pelo
incentivo, conhecimento, orientação, pelas
inúmeras correções e disponibilidade para dirimir
dúvidas.*

Agradecimentos

Ao Departamento de Cirurgia e Ortopedia por me terem acolhido como pós graduando, em especial aos Dr. Antonio José Maria Cataneo, Dr. Sérgio Swain Müller e Dra. Regina Helena Garcia Martins que ao analisarem meu projeto me estimularam a desenvolvê-lo.

Ao Departamento de Dermatologia e Radioterapia pelo incentivo e paciência para que eu desenvolvesse este mestrado.

A Professora Luciana Vaz de Arruda Silveira do Departamento de Bioestatística pelos ensinamentos e análises estatísticas fundamentais na conclusão do trabalho.

Aos Drs. Hamilton Ometto Stolf, do Departamento de Dermatologia e Radioterapia, Fausto Viterbo de Oliveira Neto do Departamento de Cirurgia Plástica, José Getúlio Martins Segalla e Romeu Frissina Filho do Departamento de Pele e Partes Moles do Hospital Amaral Carvalho de Jau e demais cirurgiões que acreditaram no nosso trabalho e nos encaminharam os pacientes.

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

Ao setor de Pós-Graduação, Nathanael Pinheiro Salles, Regina Célia Spadin,, Janete Aparecida Herculano N. Silva que com simpatia constante e competência me orientaram até a conclusão deste mestrado.

À funcionaria Gabriela Fontes Carreira do Centro de Estudos da Fundação Amaral Carvalho pelas inúmeras digitações e diagramações durante a realização dos trabalhos, sempre disponível e solícita.

À funcionária Eliete Correa Soares pela valiosa colaboração no tratamento das imagens.

À acadêmica de Medicina Livia Paludetto de Oliveira pela primeira digitação e ordenação bibliográfica no início dos trabalhos.

A todos os Professores do Curso de Pós-Graduação que me ensinaram os caminhos da pesquisa e sua publicação.

A Adnice Ruiz Pedro e Abílio Manoel Batista Pinto pela orientação e competência na diagramação e formatação desta dissertação.

Ao Setor de Biblioteca do Campus de Botucatu – UNESP.

A todos os que direta ou indiretamente participaram deste trabalho meu muito obrigado.

Sumário

Lista de Abreviaturas.....	14
Resumo.....	16
Abstract.....	19
1. Introdução.....	22
2. Objetivos.....	35
3. Casuística e Métodos.....	37
4. Resultados.....	41
5. Discussão.....	45
6. Conclusões.....	49
7. Referências Bibliográficas.....	52
Anexos.....	57

Lista de Abreviaturas

BCG	Bacilo de Calvet Guerin
5FU	Fluorouracil
Gy	Grays (Unidade de dose absorvida)
Sr ⁹⁰	Estrôncio 90 (radioisótopo)
LET	Transferência Linear de Energia
Mev	Milhões de elétron volts (unidade de energia dos feixes de elétrons)
“Cerobend”	Liga de baixo ponto de fusão (75 a 80° C) utilizada na confecção de moldes para delimitação de áreas a serem irradiadas, constituída de Chumbo, Cádmio, Estanho e Bismuto.

Resumo

Quelóides são lesões benignas formadas por hiperplasia elevada do tecido conjuntivo diferenciado da derme que podem se originar após trauma ou outras lesões da pele. Podem ser induzidos por cirurgia, laceração, tatuagem, queimadura, injeção, mordida, vacina, assim como dermatoses (hidradenite supurativa) ou reação a corpo estranho. Na Morfologia histológica, os quelóides se caracterizam por hiperplasia celular, às custas de fibroblastos policlonais intrinsecamente normais que respondem a um sinal extracelular anormal. Um quelóide uma vez formado não é radiosensível, e nestas circunstâncias o tecido fibroso sofrerá pouca ou nenhuma mudança com a irradiação. Por outro lado a irradiação ionizante pode produzir vários graus de respostas, inclusive regressão num quelóide recém formado. Os fibroblastos, numa cicatriz recente de um indivíduo que forma quelóide, são altamente radiosensíveis. Quelóides recentes são ricos em fibroblastos. Trott¹³ propôs que o modo de ação da irradiação no tecido conjuntivo com hiperplasia de fibroblastos, se baseia na inibição da proliferação e estímulo na diferenciação dessas células. Entre os tratamentos, a cirurgia, isoladamente, apresenta um índice de recidiva da ordem de 50-80%, o que permitiu uma variedade de terapias adjuvantes, cuja finalidade é reduzir as taxas de recidiva, entre elas a crioterapia, a laserterapia, a compressão e a injeção intra-lesional de corticóide. A modalidade que alcançou os menores índices de recidiva foi a radioterapia percutânea pós operatória, com taxas de 2-36%. A partir da década de 70, passaram-se a empregar placas de Sr90 em doses aproximadas de 30 Gy, mais conhecida como Betaterapia, e alguns autores passaram a usar feixe de elétrons de baixa energia, com resultados animadores e menos complicações. O presente estudo comparou o uso de Sr90 (betaterapia) com o feixe de elétrons e concluiu-se que a irradiação com feixe de elétrons é

superior à betaterapia para o tratamento de quelóides operados, devido a melhor distribuição de dose no tecido. Quanto a segurança do método, no seguimento dos pacientes por 10 anos, não observamos nenhum caso de tumor radioinduzido, concordando com a literatura.

Palavras-Chave: Quelóides; irradiação com feixe de elétrons; betaterapia

Abstract

Keloids are common forms of abnormal scar resulting from abnormal responses to wounding that can originate after trauma or other injuries of the skin. They can be induced by surgery, tear, tattooing, burning, injection, bite, vaccine, as well as dermatosis (suppurative hydradenite) or foreign body reaction. Morphologically keloids are characterized by means of cellular hyperplasia, produced by intrinsically normal polyclonal fibroblasts that answer to abnormal extracellular signal. Keloid once a time formed is not radiosensitive, and in these circumstances the fibrotic tissue will suffer little or no change with radiation. On other side the ionizing irradiation can produce some degrees of regression in keloid just formed. The fibroblasts in a recent scar of an individual that forms keloid, are highly responsive. Recent keloids are rich in fibroblasts. Trott¹³ considered that the way of irradiation action in fibroblasts is based on the inhibition of proliferation and acceleration on differentiation of these cells. To the patients keloid is not only a cosmetic problem. Keloid scars can itch, hurt, as well as do some clothes intolerance, many times having more importance than the aesthetic aspect. The surgery alone has disappointed results, with recurrence rates in order of 50-80%. These results lead to a variety of treatments: cryotherapy, laser therapy, intralesional injection of cortisones and others. The modality that reached better results with minimum recurrence rates was percutaneous radiotherapy after surgery, with 2-36% of recurrence rates. After the 70's decade, the use of Sr90 (betatherapy) was diffused in keloids treatment, and some authors started the use of low energy electron beam with encouraging results and minimum side effects. Our study compared the use of Sr90 (betatherapy) with electron beam irradiation and we conclude that electron irradiation therapy is better than betatherapy for keloid treatment due to a better dose distribution in tissue. In agreement with the

literature, no cases of malignancy were observed after keloid irradiation, in to years of follow-up.

Key works: Keloid; electron beam irradiation; betatherapy

Introdução

Quelóides são lesões benignas formadas por hiperplasia exuberante do tecido conjuntivo diferenciado da derme, que podem se originar após trauma ou outras lesões da pele.

Um balanço entre formação e degradação na produção do colágeno é essencial para o processo de cicatrização normal. Quelóide é o resultado da deposição excessiva de colágeno na matriz extra-celular durante o processo de cicatrização ^{1,2}.

O entendimento da cicatrização hoje envolve muito mais que simplesmente considerar que há três fases: inflamação, proliferação e maturação. A cicatrização é uma serie complexa de reações e interações entre células e mediadores. A cada ano, novos mediadores são descobertos e nosso entendimento de mediadores inflamatórios e interações celulares cresce ³.

Morfológicamente, os quelóides se caracterizam por hiperplasia celular, devido a presença de fibroblastos policlonais, intrinsecamente normais e que respondem a um sinal extracelular anormal ^{4,5}.

Podem ser induzidos por cirurgia, lacerações, tatuagem, queimaduras, injeções, mordidas e vacinas, assim como dermatoses (hidradenite supurativa, acne) ou reações a corpo estranho. Na literatura a vacina que mais freqüentemente produz quelóides é a BCG ^{6,7}.

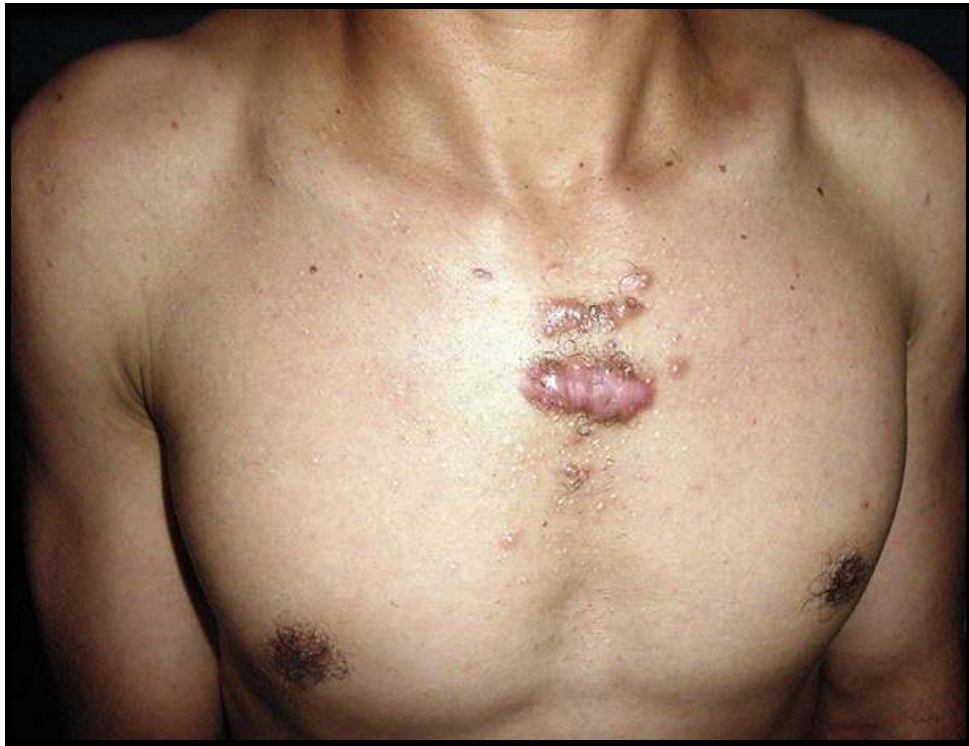


FIGURA 1 – Quelóides pós-acne



FIGURA 2 - Quelóides pós-trauma



FIGURA 3 – Quelóides pós-perfuração da orelha.

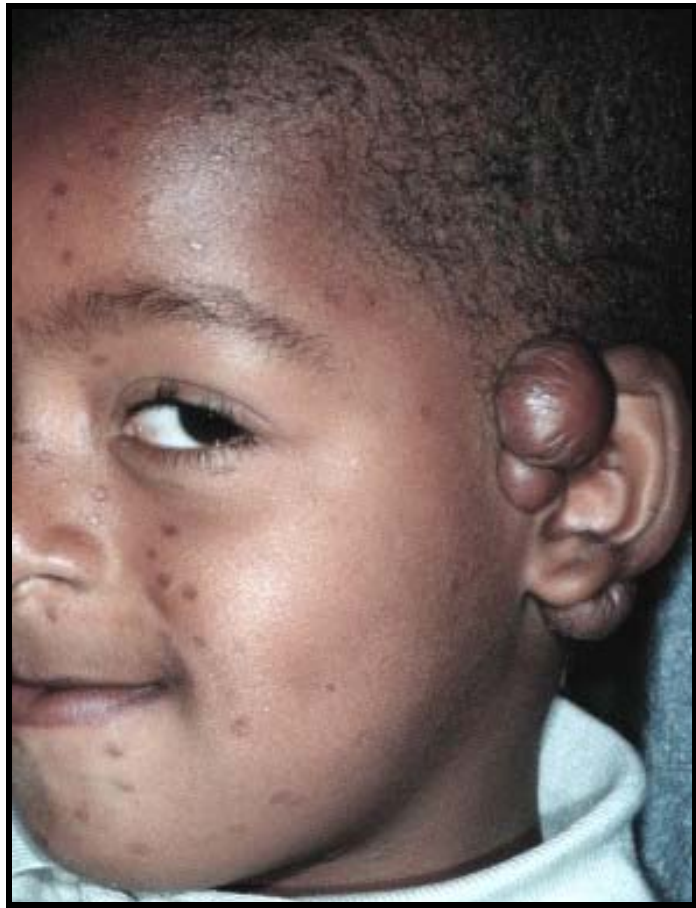
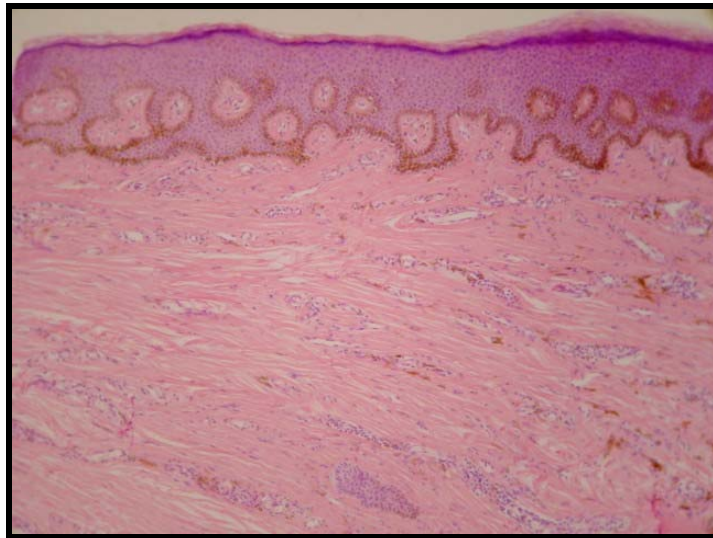


FIGURA 4 – Quelóide pós-varicela.

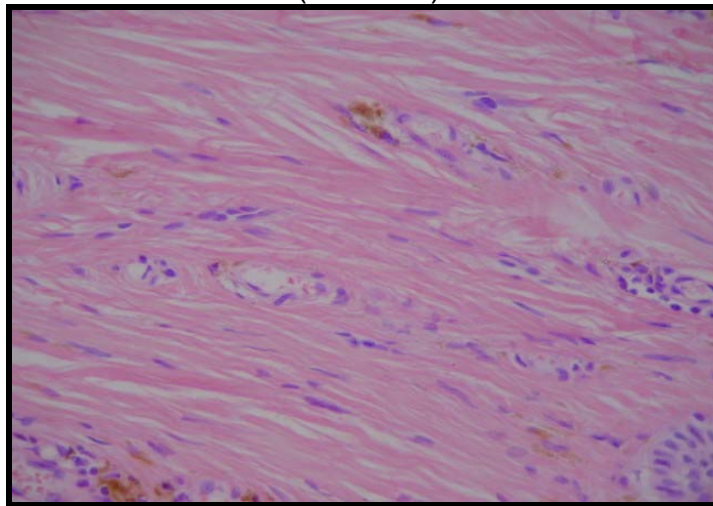
A causa da formação do quelóide permanece desconhecida, todavia uma tendência familiar e uma alta frequência em indivíduos com pele negra direcionam para um componente genético^{8,9,10}.

A incidência varia de 0,09% na Inglaterra até 16% na região do Congo⁸.

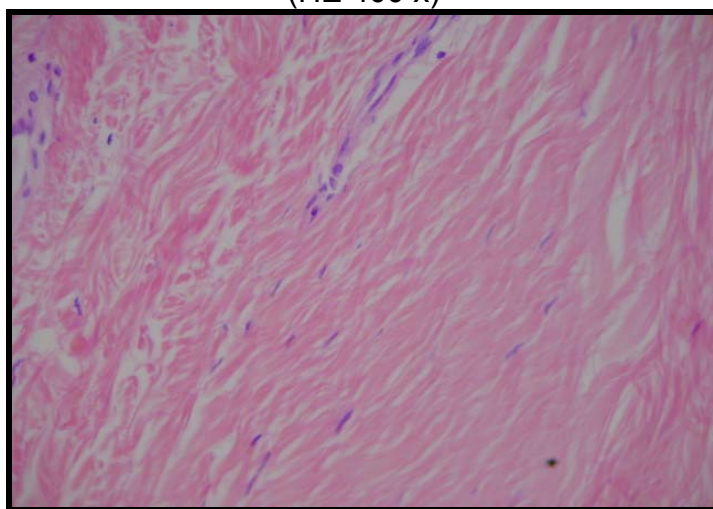
As diferenças histopatológicas entre cicatriz normal, hipertrófica e quelóide estão exemplificadas nas figuras 5,6 e 7.



(HE 200x)

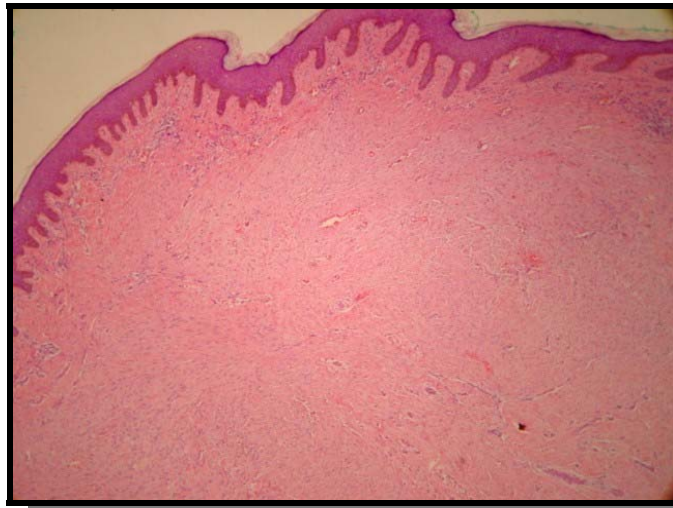


(HE 400 x)

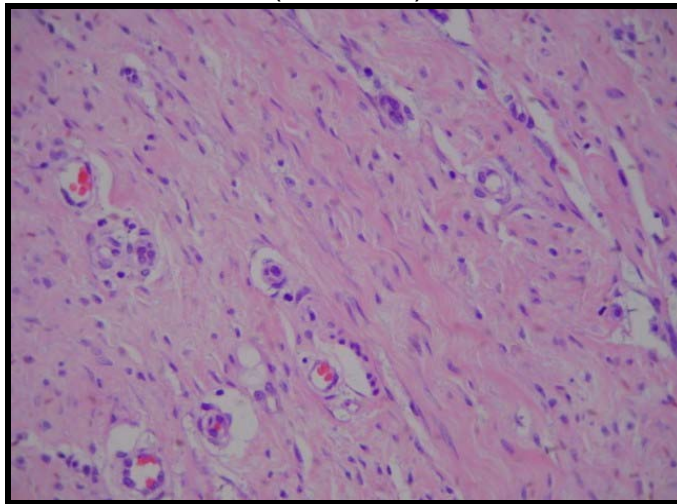


(HE 400 x)

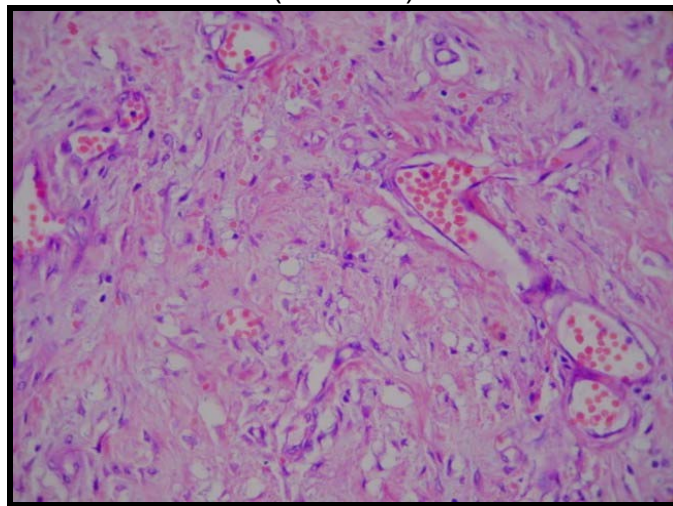
FIGURA 5 - Cicatriz antiga. Deposição regular do colágeno, poucos vasos, celularidade diminuída e o colágeno horizontalizado com a epiderme.



(HE 200 x)

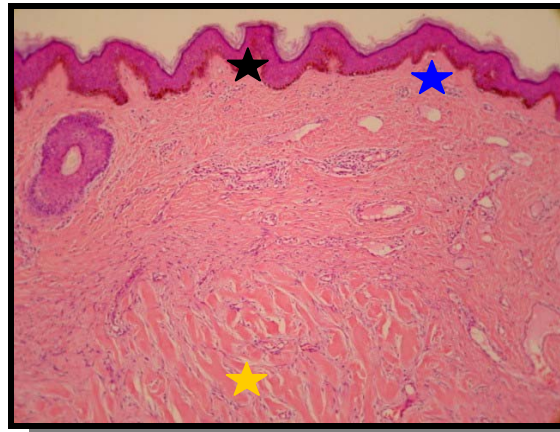


(HE 400x)

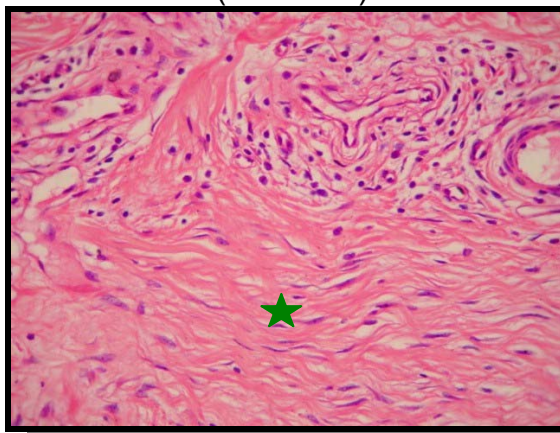


(HE 400x)

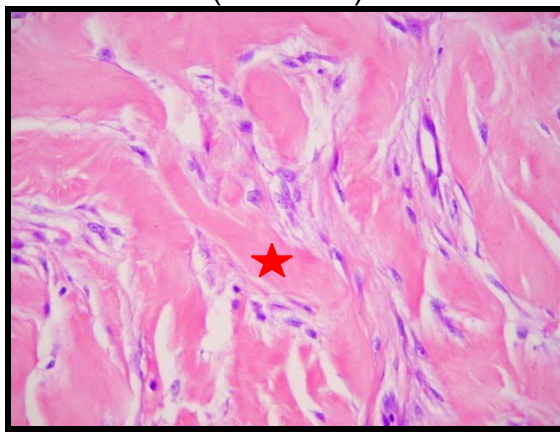
FIGURA 6 - Cicatriz hipertrófica. Vasos mais numerosos que na figura 5, presença de fibroblastos jovens, aumento da celularidade e o colágeno não obedece uma horizontalidade.



(HE 200 x)



(HE 400 x)



(HE 400 x)

FIGURA 7 – Quelóide. O colágeno é espesso, bem hialinizado, em várias direções com bordo avançando em forma de língua. No diagnóstico diferencial histopatológico de quelóide e cicatriz hipertrófica a presença dos seguintes achados favorece o diagnóstico de quelóide ¹¹:

- epiderme não aplanada ★
- derme- papilar não fibrótica ★
- bordo avançado em forma de língua ★
- banda fibro celular horizontal na derme reticular superior ★
- Banda em forma de fascia proeminente ★

Um conceito importante é que um quelóide, uma vez formado, não é radiossensível, sendo que nestas circunstâncias o tecido fibroso sofrerá pouca ou nenhuma mudança com irradiação.

Os fibroblastos, numa cicatriz recente de um indivíduo que forma quelóide, são altamente radiossensíveis. Quelóides recentes são ricos em fibroblastos ¹².

Trott¹³ propôs que o modo de ação da irradiação do tecido conjuntivo com hiperplasia celular às custas de fibroblastos, se baseia na inibição da proliferação e estímulo da diferenciação dessas células.

Para os pacientes, os quelóides não são apenas um problema estético. Os sintomas prurido, dor, sensação de queimação e intolerância ao contato com alguns tecidos muitas vezes têm mais importância que a estética, colaborando com piora da qualidade de vida ¹⁴.

A dor é provocada pela compressão de pequenas fibras nervosas presentes nos quelóides, sugerindo uma pequena neuropatia de fibra nervosa ¹⁵.

A cirurgia, isoladamente, apresenta um índice de recidiva da ordem de 50-80% o que permitiu uma variedade de terapias adjuvantes, cuja finalidade era reduzir taxas de recidiva ¹⁶.

Na metanálise e revisão da literatura em 2006, Leventhal et al. ¹⁷ analisando 70 series de tratamento de quelóides concluem que a principal melhora esperada era em torno de 60%. A maioria dos tratamentos falham em aproximar-se desta percentagem.

As terapias adjuvantes mais utilizadas são a crioterapia, a laser terapia, a compressão e a injeção intralesional de corticóides, com resultados variáveis em geral abaixo da expectativa ^{18,19,20}.

Mais recentemente novos tratamentos foram introduzidos para os quelóides, incluindo laserterapia, injeção intralesional de 5 FU, Mitomicina C tópica, Interferon alpha, Imiquimod 5% creme e Bleomicina ²¹.

Sanders, K.W. ²² relata em publicação de 2005, que Mitomicina C topicamente não interfere na prevenção da recidiva de quelóides operados. Davison, S.P. et al. ²³ em 2005 referem que o uso de Interferon Alpha- 2b parece não ser efetivo no manejo clínico de quelóides.

Mesmo as drogas mais comumente utilizadas no meio dermatológico como os corticóides, existem referências da Síndrome de Cushing, secundária à injeção intralesional de esteróide no tratamento de quelóide múltiplo, assim como atrofia da pele com o uso de glicocorticóides ^{24,25}.

A modalidade de tratamento que alcançou os menores índices de recidiva foi a radioterapia percutânea pós operatória, com taxas de 2-36% ^{16,18,26}.

Na revisão da literatura, até a década de 70 empregavam-se feixes de fótons de baixa energia dos Rx convencionais em esquemas com doses múltiplas ou únicas.

Em nosso meio a grande maioria do Serviços de Radioterapia empregam até hoje, placas de Sr 90, em doses aproximadas de 30 Gy (Betaterapia) ^{27,28}, com resultados a longo prazo decepcionantes.

Baseados nisto, alguns autores passaram a usar feixes de elétrons de baixa energia, com resultados animadores e com menores complicações. Lo TCM et al, em 1990, relatam o uso do feixe de elétrons em dose única ²⁹, também com bons resultados.

Malaker et al. ³⁰ na década de 70 e Guix et al. ³¹ recentemente publicaram trabalhos utilizando Iridium no tratamento adjuvante de Quelóides operados. Recentemente De Lorenzi F. ³² publicaram trabalho com braquiterapia em quelóides pós- operados com resultados excelentes da ordem de 79,1%.

Em 2003 Ogawa R. et al. ³³ publicaram estudo retrospectivo de 147 casos seguidos por mais de 18 meses, submetidos à irradiação pós-operatória com feixe de elétrons, dose 15- Gy, com resultados apresentando sucesso no intervalo de 73 a 92%. Esta variação se deve as diferentes recidivas em locais distintos de formação do quelóide predominando a parede torácica e em seguida a região escapular

Os feixes de elétrons utilizados nos tratamentos radioterápicos são produzidos por aceleradores lineares. São monoenergéticos na saída do guia de ondas, com diâmetro aproximado de 3 a 4mm. São desviados através de campos magnéticos e dirigidos para o filtro espalhador para homogenização da dose. A seguir passam através de câmaras de ionização para monitoração de dose.

Os feixes de elétrons circulares são então colimados para feixes quadrados que variam de 4 x 4 cm a 25 x 25cm. Quando se desejam formas de campo irregulares utiliza-se fundir uma liga de “Cerobend” obedecendo os contornos da área a ser irradiada.

Quando o feixe de elétrons interage com os tecidos, a partir da pele, há uma perda contínua de energia através da transferência linear de energia (LET), cujo valor no intervalo de 4 a 20MeV é 2MeV por cm. Um feixe de 10MeV tem um alcance de aproximadamente 5cm na água (Figura 8).

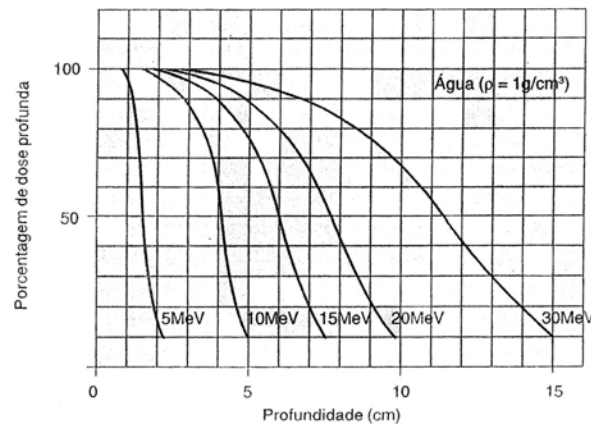


FIGURA 8 – Porcentagem de dose profunda em função da profundidade em cm, no eixo central, para algumas energias de elétrons.

A perda de energia é predominantemente devido à colisão elástica entre elétrons do feixe com os elétrons e núcleos do meio. Para cada energia existe um alcance, esquematicamente representado na (Figura 9).

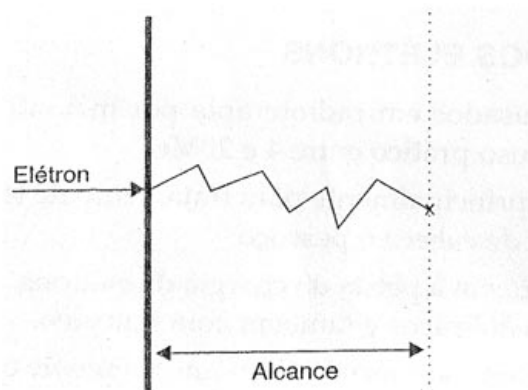


FIGURA 9 – O alcance depende do meio e da energia do feixe de elétrons.

Por esse motivo, os elétrons são utilizados para tratamento de lesões superficiais ou semi-profundas, sem irradiar os tecidos além do alcance.

Para Sr90 (Betaterapia) a 4 mm de profundidade temos apenas 10% da dose na superfície (Figura 10).

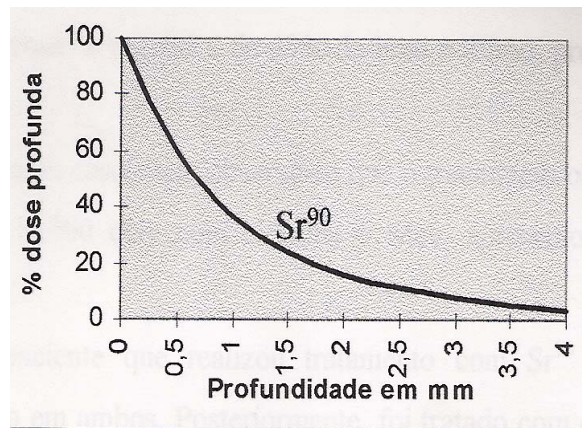


FIGURA 10 – Porcentagem de dose profunda em função da profundidade em mm para elétrons produzidos por uma fonte de Sr90.

Comparando-se a distribuição de dose na profundidade entre a placa de Sr90 e o feixe de elétrons de 5 Mev, observa-se uma melhor distribuição para os elétrons (Figura 11).

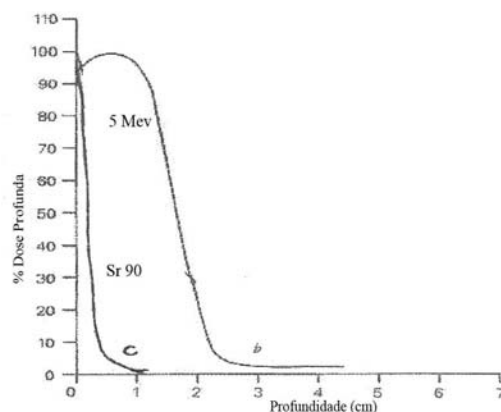


FIGURA 11 – Comparação da porcentagem de dose profunda em função da profundidade em cm, entre um feixe de 5Mev e Sr90.

Uma outra forma de avaliarmos diferentes feixes de elétrons é através da utilização das Curvas de Isodose (Figura 12). Estas curvas permitem escolher a energia mais adequada em função da espessura que se deseja tratar.

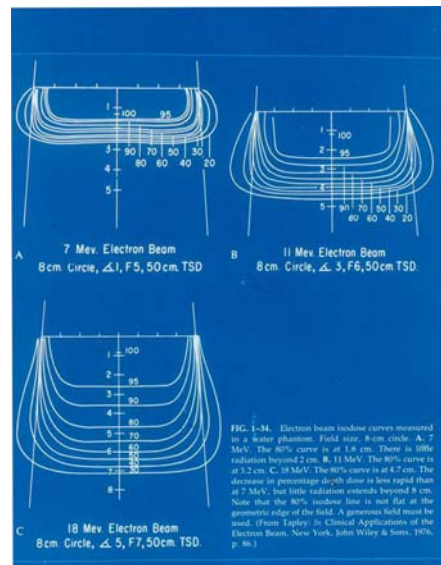


FIGURA 12 – Curvas de isodose para alguns feixes de elétrons

Observação durante anos de experiência pessoal com elétrons mostrou que esse tipo de tratamento poderia ser efetivo como adjuvante na abordagem terapêutica dos quelóides.

Assim, propomos no presente estudo, a comparar dois tipos de tratamentos e relatar a experiência no tratamento dos quelóides pós operados, com feixe de elétrons assim como avaliar o risco do desenvolvimento de malignidade radioinduzida.

Objetivos

- 1) Estudar a resposta dos quelóides pós-operados, ao tratamento radioterápico utilizando elétrons dos aceleradores lineares ou placas de Sr^{90} (Betaterapia);
 - 2) Avaliar efeitos colaterais;
 - 3) Avaliar os resultados a longo prazo
-

Casuística e Métodos

Foram incluídos 26 pacientes de ambos os sexos, operados de quelóide, em pós operatório imediato (24 a 72 horas após o ato cirúrgico).

A técnica cirúrgica de extirpação do quelóide foi a convencional:

- a) marcação dos limites da lesão com verde brilhante. A seguir foi dado margem de segurança da pele normal de 1 mm.
- b) incisão e excisão do quelóide até o nível do subcutâneo.
- c) hemostasia com eletrocoagulador monopolar (tipo Wevetronic).
- d) sutura primária borda a borda em monobloco utilizando fio de nylon.
- e) curativo com grade de micropor.

Os pacientes foram divididos aleatoriamente por sorteio em dois grupos.

Os pacientes do grupo 1 (G1) receberam tratamento com placas de Sr90, com sessões diárias, num total de 8, 300cGy por sessão, 5 dias por semana (Figura 13).



FIGURA 13 – Aplicação da placa Sr^{90} , por contato (Betaterapia)

Os pacientes do grupo 2 (G2) receberam tratamento com elétrons do Acelerador Linear Neptune 10 (CGR / GE), energia de 6 Mev, no mesmo esquema utilizado para G1 (Figura 14).



FIGURA 14 – Acelerador Linear com feixe de elétrons Clinac 2100 c

Nas Zetaplastias ou cicatrizes de formas irregulares, com a finalidade de se irradiar o mínimo de pele normal, podemos utilizar moldes individuais de “Cerobend” (Figuras 15 e 16). Estes moldes evitam superposição ou separação de campos com aumento ou diminuição de dose na junção.



FIGURA 15 – Blocos de “Cerobend” para tratamento de áreas com contornos irregulares.



Figura 16 - Exemplo de quelóide operado pela técnica de Zetaplastia. O molde de “Cerobend” acompanha a forma da cicatriz.

Os pacientes foram admitidos num período de 3 anos, (1994 a 1997), após o ato cirúrgico observados aos 30 dias, 6 meses e 18 meses, a seguir anualmente e em seguimento há 13 e 10 anos, respectivamente.

Foram excluídos pacientes encaminhados com mais de 03 dias de pós operatório, pacientes operados com laser, crioterapia e também aqueles que apresentavam curativos compressivos cujo volume era capaz de produzir absorção significativa do feixe de irradiação.

Também foram excluídos aqueles cuja cicatrização ocorreu por segunda intenção, bem como quando realizada cirurgia parcial, ou seja, exeresse apenas do centro da lesão (1 caso) (Fig. 17) ou por deiscência do enxerto (1 caso).



FIGURA 17 – Cirurgia parcial com ressecção central no quelóide.

Finalmente excluímos aqueles cuja sutura apresentava grande tensão nos bordos e com possibilidade de deiscência.

Todos os pacientes foram informados de estarem participando de estudo comparativo através de termo de consentimento esclarecido.

O projeto de pesquisa recebeu parecer favorável da Comissão de Ética Médica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu em 30 de Junho de 1994 (Of. N. 022/94- CEM).

Interpretação dos resultados: A interpretação dos resultados foi realizada através das informações dos pacientes ao longo dos 18 meses, referentes aos aspectos estético e sintomático.

Além disso, utilizaram-se parâmetros fotográficos, observação e mensuração, considerando-se os seguintes critérios:

- ✓ Inalterado: recidiva > 75%
- ✓ Regular: recidiva 50 a 75% sem sintomas
- ✓ Bom: recidiva até 50% e sem sintomas.
- ✓ Ótimo: sem recidiva e sem sintomas.

Os primeiros pacientes estão em seguimentos há 13 anos e os últimos há 10 anos.

Resultados

Na presente casuística, incluem-se 26 pacientes, com idades variando de 9 a 79 anos, sendo 8 do sexo masculino e 18 do sexo feminino, divididos nos grupos G1 e G2, cada um com 13 pacientes.

Os resultados estão expressos nas tabelas 1 e 2.

Tabela 1 – Resultados dos tratamentos em G1, com placas de Sr 90.

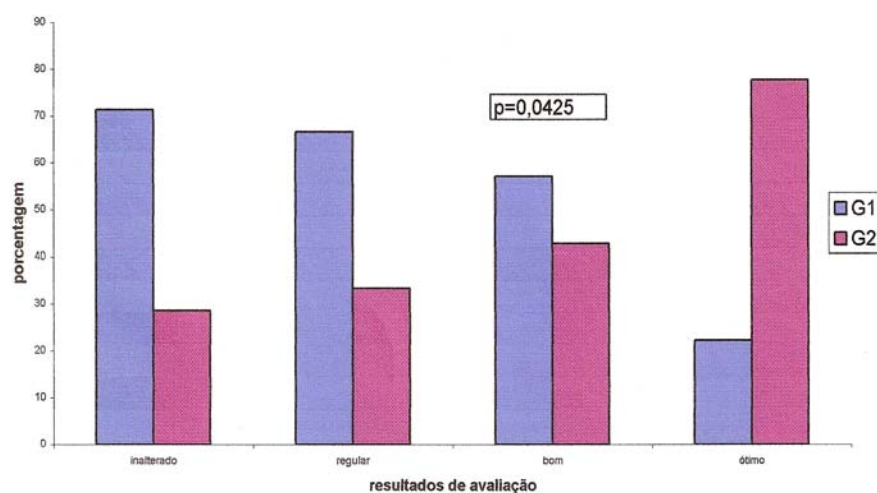
Resultado G1	Inalterado	Regular	Bom	Ótimo
MASA	X			
RP	X			
SFS*	X			
EMU			X	
MCCM			X	
SAF		X		
RAO			X	
PG			X	
EAF	X			
MCGO				X
CBB				X
NMS	X			
CAF		X		

Tabela 2 – Resultados dos tratamentos em G2, com elétrons.

Resultado G2	Inalterado	Regular	Bom	Ótimo
VLNB				X
ALD	X			
MGG				X
BM				X
BRP		X		
TFM				X
DRAB				X
SBT			X	
MSZ				X
GC			X	
LOG				X
NABS	X			
RP			X	

De acordo com as tabelas 1 e 2, observou-se que no Grupo G2 23% dos pacientes apresentaram resultados inalterados e regular e 77% bom e ótimo.

Em G1 esses resultados foram respectivamente 54% e 46%.

**Figura 18** - Comportamento dos resultados obtidos entre os grupos G1 e G2.

Análise Estatística

O número de observações na maioria dos resultados das avaliações (inalterado, regular, bom, ótimo) por grupo foi pequeno (<5), inviabilizando o uso da distribuição qui-quadrado.

Foi utilizado o teste exato de Fisher para verificar a associação entre o grupo e resultado de avaliação.

O teste de Fisher para Grupo x Resultado da Avaliação resultou em um valor crítico (p -valor) de 0,0425, ou seja, existe uma associação significativa entre os grupos (G1 e G2) e os resultados de avaliação. Esta associação pode ser observada facilmente através da figura 18. Nota-se que no grupo G1 prevalecem os resultados inalterado e regular, e que no grupo G2 prevalecem o bom e ótimo.

A sequência iconográfica a seguir pretende demonstrar os resultados:

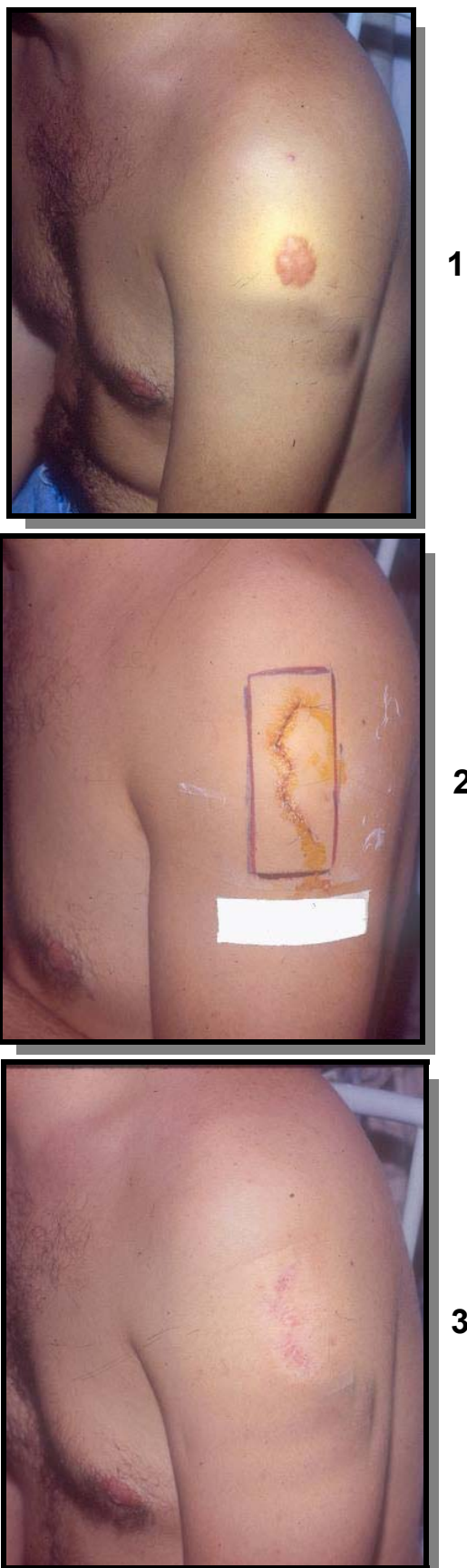


Figura 19 – 1 Pré, 2 durante e 3 Pós-tratamento. (Grupo G 2 – elétrons)



Figura 20 – 1 Pré e 2 Pós tratamento. (Grupo G2 – elétrons)



1



2

Figura 21 – 1 Pré e 2 Pós tratamento (Grupo G2 – elétrons)



1



2



3

Figura 22 – 1 Pré, 2 durante e 3 Pós tratamento (Grupo G2 – elétrons)

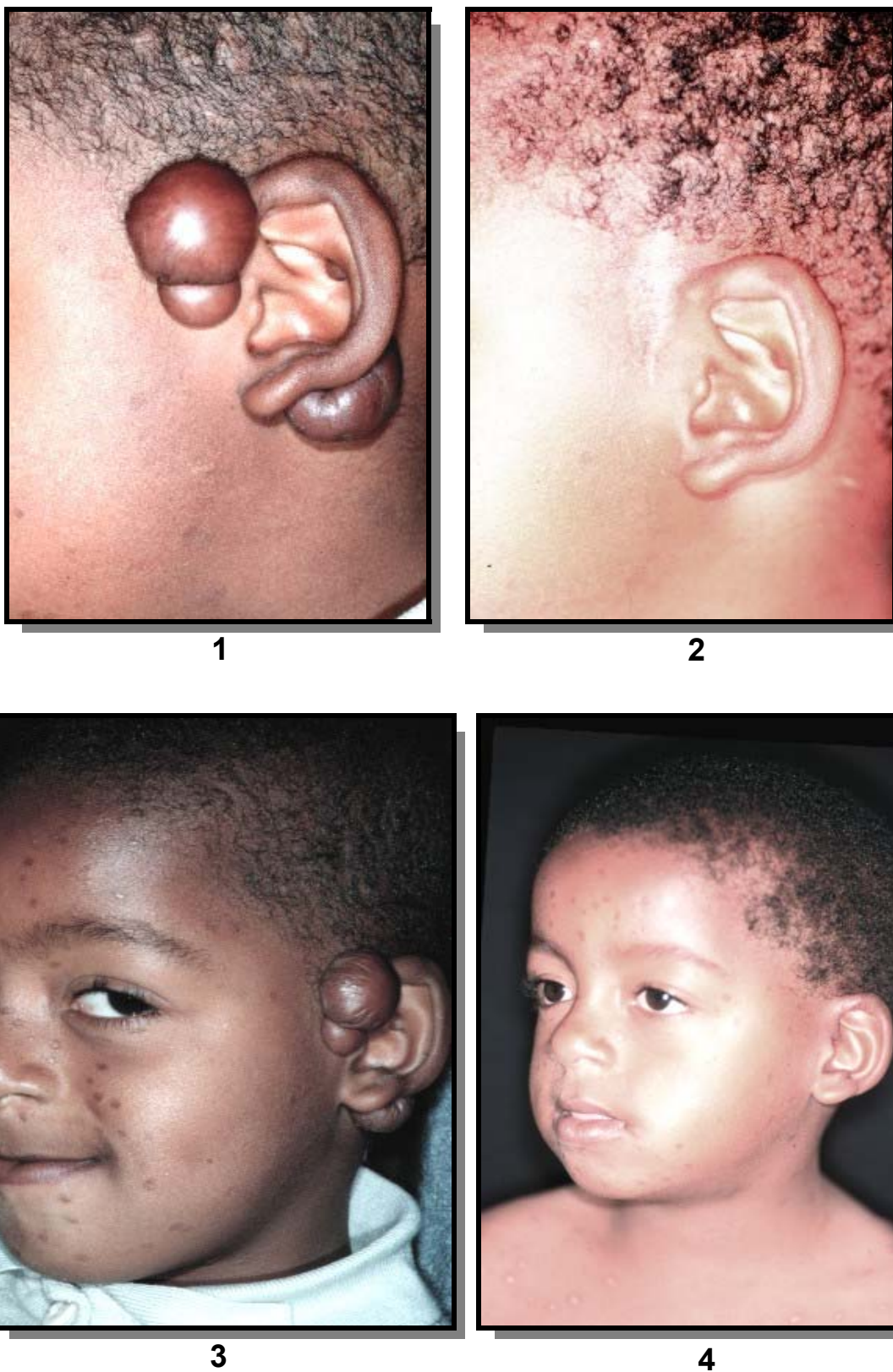


Figura 23 – 1 e 3 Pré e 2 e 4 Pós tratamento (Grupo G2 – elétrons)

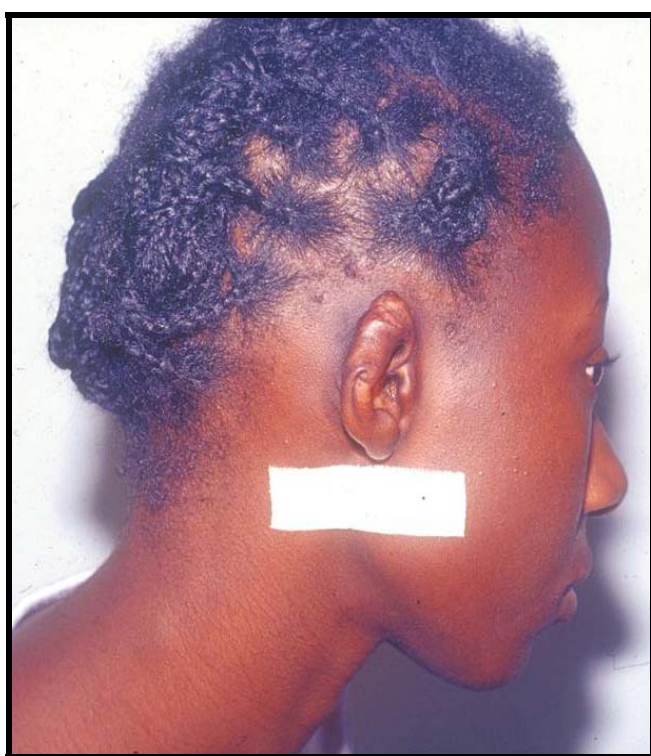
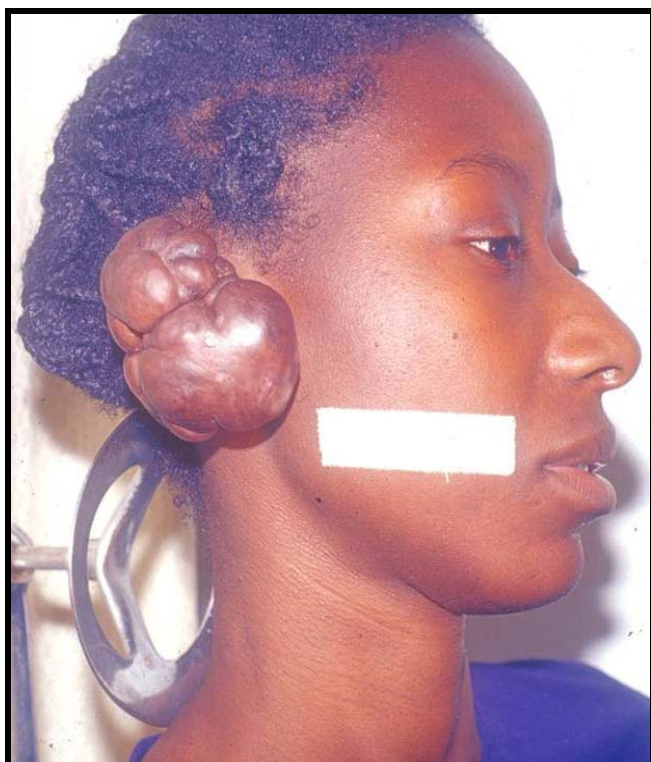


Figura 24 – 1 Pré e 2 Pós tratamento (Grupo G2 – elétrons)

Discussão

Existem diversas modalidades de tratamento para quelóides; no entanto, isoladamente, nenhuma é eficiente. As mais utilizadas são: cirurgia, crioterapia, injeção intralesional de corticóides, laserterapia, tratamento compressivo e radioterapia, todas com pouca efetividade.

A mais largamente utilizada isoladamente foi a cirurgia, porém com altos índices de recidiva, da ordem de 50 – 80%.

Um quelóide, uma vez formado, não é radiosensível e a radioterapia como modalidade isolada de tratamento não é utilizada. No entanto, como terapia adjuvante à cirurgia tem apresentado índices de recidiva animadores, da ordem de 12-28%.

Leventhal et al.¹⁷ numa meta análise e revisão da literatura analisando 70 séries de tratamento de quelóides concluem que a principal melhora esperada era de 60%. A maioria dos tratamentos oferece pouca probabilidade de melhora.

Em nosso estudo, utilizando feixe de elétrons no pós-operatório imediato de quelóides operados a principal melhora esperada é de 77%.

Na presente serie de casos observamos uma desistência no início do tratamento radioterápico, com deiscência por tensão na linha de sutura em cicatriz no ombro direito, quando descontinuamos a irradiação.

O paciente RP, que consta nos dois grupos, realizou primeiro Betaterapia com recidiva e posteriormente com elétrons, com resultado considerado bom.

A paciente RD foi excluída da série após 3 aplicações por apresentar infecção ao longo da cicatriz no 4º PO.

O único efeito colateral observado em todos os pacientes foi uma hiperpigmentação da área irradiada, variável para cada paciente, desaparecendo em média 3 meses após.

Deve ser salientado que este paraefeito é mínimo quando comparado com a dor durante o congelamento e hipopigmentação permante da criocirurgia assim como a atrofia, hipopigmentação e inibição do processo de cicatrização quando da injeção intralesional de corticóides.

Nas varias modalidades terapêuticas combinando cirurgia e radioterapia, com exceção do feixe de elétrons, a distribuição de dose na profundidade não é homogênea o que provavelmente justifica os pobres resultados dessa combinação.

No tratamento radioterápico utilizando feixe de elétrons dos aceleradores lineares é possível otimizar a distribuição de dose no tecido, escolhendo a energia mais adequada para cada espessura a ser irradiada.

No seguimento de 10 anos da presente série não obtivemos nenhum caso de tumores radioinduzidos. Estes dados concordam com a literatura.

A explicação mais provável é a baixa dose utilizada de 24 Gy, com elétrons, 4 a 6 mev que é muito menor que as utilizadas nas publicações de Spagnolo et al.,³⁴ onde se utilizaram fótons, com muito mais órgãos irradiados e maior radiação espalhada na profundidade.

Conclusões

- 1) A associação de cirurgia e radioterapia com elétrons, adjuvante, no pós- operatório imediato é a modalidade de tratamento mais bem tolerada, com mínimos para efeitos e com menores índices de recidiva, no esquema de 300 cGy/dia, 5 dias/semana durante 8 dias;
 - 2) Nenhum caso de malignidade foi observado;
 - 3) Radioterapia com elétrons é mais efetiva que betaterapia para o tratamento de quelóides, devido à melhor distribuição de dose no tecido.
-

Referências

-
- 1 - Arcot R. Keloids- a frustrating hurdle in wound healing. *Int Wound J*, 2004; 1(2):145-8.
 - 2 - Alster TS. Hypertrophic Scars and Keloids: Etiology and Management. *Am J Clin Dermatol*, 2003; 4(4): 235-43.
 - 3 - Broughton G. Wound Healling: An Overview. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117(75): 1e- S- 32e- S.
 - 4 - Blackburn WR, Cosman B. Histologic basis of keloid and hipertrophic scar differentiation. *Arch Pathol*. 1966;82:65-71.
 - 5 - Pierre M, Chervay Paul N, Manson. Keloid scars are formed by polyclonal fibroblasts. *Ann Plast Surg* 2004; 52: 605-8
 - 6 - Mc Donald CJ, Bently- Phillips B. Keloids and hipertrophic scars. *In: Rook A, Parish LC, Beare JM. Practical management of the dermatologic patient. Philadelphia: Lippincott; 1968, p. 106-8.*
 - 7 - Callender, Valerie D. Acne in ethnic skin: special considerations for therapy. *Dermatol Ther*. 2004; 17(2): 184- 95.
 - 8 - Orfanos CE, Gorbe C. Keloide and hypertrophe narbe. *In: Therapie der Houtkrankheiten. Berlin: Springer; 1995. p. 1265-72.*
 - 9 - Plewig G. Mesenchymale Tumoren. *In: Braun- Falco O, Plewig G, Wolff H H. Dermatologie und Venerologie, 3. Aufl. Berlin: Springer; 1984; 903-5.*
 - 10 - James L, W, Patricia H, Alan W. Gene expression patterns in isolated Keloid fibroblasts. *Wound Repair Regen*. 2006; 14 (4): 463- 70.
 - 11 - Lee, JYY, Yang, CC, Chao, SC, Wong, TW. Histopathological Differential Diagnosis of Kelod and Hypertrophic Scar. *Am J Dermatopathol*. 2004; 26: 379- 84.
-

-
- 12 - Ehrlich HP, Desmouliere A, Diegelmann RF, Cohen CC, Compton WL, Garner Y, et al. Morphological and immunochemical differences between keloid and hypertrophic scar. *Am J Pathol.* 1994; 145: 105-13.
 - 13 - Trott KR. Therapeutic effects of low radiation dose. *Strahlenther Oncol.* 1994; 170: 1- 12.
 - 14 - Bock O, Schmid- Ott G, Malewski P, Morowietz, U. Quality of life of patients with keloid and hypertrophic scarring. *Arch Dermatol Res.* 2006; 297: 433-8.
 - 15 - Lee, Siong- See et al. Pruritus, pain, and small nerve fiber function in Keloids. *J Am Acad Dermatol.* 2004; 51(6): 1002-6.
 - 16 - Borok TL, Bray M, Sinclair I, Plafker J, La Birth L, Rollins C. Role of ionizing irradiation for 393 Keloids. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1988; 15: 865- 70.
 - 17 - Leventhal, Douglas. Treatment of Keloids and Hypertrophic Scars: A Meta-analyses and Review of the Literature. *Arch Facial Plast Surg.* 2006; 8(6): 362- 8.
 - 18 - Darzi MA, Chowdri NA, Kaul SK, Khan M. Evaluation of various methods of treating Keloids and hipertrophic scars: a 10 year follow-up study. *Br. J Plast Surg.* 1992; 45:374-9.
 - 19 - Datubo-Brown DD. Keloids; a review of the literature. *Br J Plast Surg.* 1990; 43: 70-7.
 - 20 - Weaver RG, Berliner DL. The action of fluocinolone acetone upon scar tissue formation. *J Urol.* 1970; 104:591-95.
 - 21 - Alster T, Tanzi E, L. Hypertrophic Scars and Keloids: Etiology and Management. *Am J Clin Dermatol.* 2003; 4(4): 235- 43.
-

- 22 - Sanders KW, Topical Mitomycin C in the Prevention of Keloid Scar Recurrence. *Arch Facial Plast Surg*. 2005; 7(3): 172- 5.
 - 23 - Davison SP. Ineffective Treatment of Keloids with Interferon Alpha- 2b. *Plast Reconst Surg*. 2006; 117(1): 247- 52
 - 24 - Liu MF, Yencha M. Cushing's syndrome secondary to intralesional steroid injections of multiple Keloids scars. *Otolaringol Head Neck Surg*. 2006; 135 (6): 960-1.
 - 25 - Schoepe S, Glucocorticoid therapy – induced skin atrophy. *Exp Dermatol*. 2006; 15(6): 406-20.
 - 26 - Enhamre A, Hammar H. Treatment of keloids with excision and pós operative X Ray- irradiation. *Dermatology*. 1983; 167: 90.
 - 27 - Cosman B, Wolff M. Bilateral earlobe keloids. *Plast Reconstr Surg*. 1974;53: 540-3.
 - 28 - Friedel HL, Thomas CI, Krohmer JS. An evaluation of the clinical use of a strontium 90 beta-ray application with a review of the underlying principles. *Am. J. Roentgenol*. 1954; 71: 25.
 - 29 - Lo TCM, Sechal BR, Alzman FA, Wright KA. Single dose electron beam irradiation in treatment and prevention of keloids and hypertrophic scars. *Rodiother Oncol*. 1990; 19: 267-72.
 - 30 - Malaker A, Ellis F, Paine CH. Keloid scars: A new method of treatment combining surgery with interstitial radiotherapy. *Clin Radiol*. 1976; 27: 179-83.
 - 31 - Guix B, Heriquez I, Andres A, Finestres F, Tello JI, Martinez A. Treatment of keloids by high- dose- rate brachytherapy: A Seven- year study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2001; 50: 167 -72.
-

- 32 - De Lorenzi F, Is the treatment of Keloid Scars Still a Challenge in 2006?. Ann Plast Surg. 2007; 58(2): 186- 92.

 - 33 - Ogawa R. 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.

 - 34 - Spagnolo DV, Papadimitiou JM, Archer M. Postirradiation malignant fibrous histiocytoma arising in juvenile nasopharyngeal angiofibroma and producing alpha-1-antitrypsin. *Histopathology*.1984; 8:339-52.
-

Anexo

unesp  **UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA**
CAMPUS DE BOTUCATU

FACULDADE DE MEDICINA

BOTUCATU, SP - Rubião Júnior - CEP 18.618-000 - PABX (0149) 21-2121 - FAX 22-0421 - TELEX 0142107

Botucatu, 05 de julho de 1994

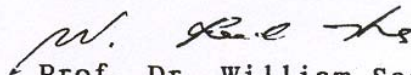
Of.n.022/94-CEM/ita

Prezado Senhor

O Projeto de Pesquisa "Estudo comparativo entre o tratamento radioterápico com elétrons e Betaterapia após cirurgia de quelóide" recebeu do relator o parecer em anexo, aprovado pela CEM em reunião de 30 de junho de 1994.

Sem mais, atenciosamente,

Atenciosamente,



Prof. Dr. William Saad Hossne
Presidente da CEM

Ilustríssimo Senhor

Dr. Batista Oliveira Junior

Departamento de Dermatologia e Radioterapia da
Faculdade de Medicina de Botucatu

unesp  **UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA**
CAMPUS DE BOTUCATU

FACULDADE DE MEDICINA

BOTUCATU, SP - Rubião Júnior - CEP 18 618-000 - PABX (0149) 21-2121 - FAX 22-0421 - TELEX 0142107

P A R E C E R

"Considero totalmente satisfatório os esclarecimentos fornecidos pelo Dr. Batista Oliveira Junior e dessa forma proponho a aprovação de seu projeto por esta Comissão".
