

Opções Terapêuticas nas Cicatrizes Queloidianas

Alexandre Wolwacz¹
Everton Oliveira César¹
Maria Rosa Ciufó²
Igor Wolwacz Júnior³
Carlos Renato Kuyven⁴
Mauro Fernando Deos⁵

- 1] Médico, Cirurgião Plástico.
- 2] Médica, Clínica Geral.
- 3] Médico, Cirurgião Geral, Mestrando em Cirurgia Geral no Curso de Pós-Graduação em Cirurgia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.
- 4] Médico Residente do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.
- 5] Cirurgião Plástico, Chefe do Serviço de Cirurgia Plástica e Queimados do Hospital de Pronto-Socorro de Porto Alegre.

Endereço para correspondência:

R. Silvério Souto, 116
Porto Alegre – RS
91720-430
Fone: (51) 336-8076

Unitermos: Quelóide e tratamento; quelóide e infiltração; quelóide e betaterapia; quelóide e cirurgia; quelóide e compressão; manejo de cicatrizes; laser.

RESUMO

A cicatriz queloidiana é uma enfermidade que acomete apenas o ser humano, não sendo reproduzível em nenhuma outra espécie animal. Assim sendo, os conhecimentos a seu respeito são bastante limitados e muitas vezes controversos. A opção ideal para o seu tratamento ainda não foi completamente estabelecida, existindo inúmeros métodos terapêuticos. Neste artigo procuramos desenvolver uma revisão crítica da literatura, evidenciando os métodos utilizados atualmente e discutindo, assim, suas principais vantagens e desvantagens.

INTRODUÇÃO

Existem inúmeras dúvidas quanto ao diagnóstico diferencial, etiologia e correto manejo dos quelóides^(1, 2). Parte da dificuldade decorre da irreprodutibilidade do quelóide em experimentos animais, já que este acomete exclusivamente a raça humana⁽³⁾. Não há diferenças de incidência por sexo^(2, 3, 4). São mais frequen-

tes nos indivíduos de raça negra e nunca descrito nos albinos^(2, 5, 6). Os quelóides apresentam certa tendência familiar, apontando-se um padrão autossômico dominante como possível responsável⁽²⁾. Algumas diferenças histológicas comprovadas entre a cicatriz hipertrófica e o quelóide nos levam a crer que são

duas patologias diferentes e que, como tal, merecem diferentes tratamentos^(7, 8, 9). Segundo Ehrlich et al⁽⁷⁾, certas alterações imunológicas parecem ser mais constantes nos pacientes que apresentam quelóides. As imunoglobulinas parecem estar alteradas, especialmente as IgM e IgG, que estão aumentadas, e a IgA, que está frequentemente diminuída. Não existem alterações nas vias do complemento^(2, 10). A produção de alfa interferon, gama interferon e fator de necrose tumoral beta está bastante diminuída nos pacientes com quelóide⁽¹⁰⁾. Entretanto, o papel da imunologia no desenvolvimento dos quelóides ainda é bastante obscuro. Conforme Piérard et al.⁽¹¹⁾, os dendrócitos são ricos em fator XIIIa, o qual pode limitar o acúmulo de colágeno em cicatrizes. A deficiência dessas células poderia estar relacionada com o aparecimento dos quelóides⁽¹¹⁾.

O objetivo desta revisão é possibilitar uma visão objetiva das principais opções terapêuticas vigentes.

OPÇÕES TERAPÊUTICAS

CIRURGIA

A cirurgia como modalidade isolada de tratamento está praticamente abandonada devido às altas taxas de recidiva, que ficam próximas de 100% e geralmente ocorrem no primeiro ano pós-operatório^(6, 10, 12, 13). A excisão cirúrgica - combinada com injeção de corticóides, radioterapia ou compressão no pós-operatório - apresenta resultados mais animadores, e cada combinação será discutida isoladamente a seguir.

BETATERAPIA

Quando utilizada isoladamente, alguns autores apresentam taxas de resposta variando de 16%⁽¹⁰⁾ a 94%⁽¹⁴⁾. Sendo associada à cirurgia, os resultados parecem ser muito superiores e mais consistentes^(13, 14). A possibilidade de indução carcinogênica na ferida irradiada ainda não foi totalmente descartada^(13, 14). Os defensores do método apóiam-se no fato de que nenhum caso de carcinoma foi correlacionado inequivocadamente com essa modalidade terapêutica até hoje⁽¹⁴⁾. Os dados disponíveis ainda são insuficientes para definir seu uso com segurança em crianças. Segundo Norris et al.⁽¹⁴⁾, o limite inferior de idade ainda não está bem definido, e as possíveis implicações de irradiação sobre uma epífise ou uma área de crescimento ósseo ainda não estão totalmen-

te desvendadas. Segundo Van der Beck⁽¹⁵⁾, ocorre uma interferência no crescimento ósseo de crianças com quelóides tratadas com radioterapia. Recomenda-se, até o momento, evitar essa modalidade terapêutica em crianças e irradiar áreas de crescimento ósseo. Klumpar et al.⁽¹³⁾ reportam um trabalho com 126 pacientes que receberam tratamento radioterápico pós-cirurgia. O período de acompanhamento foi de 12 anos, sendo que 83% dos pacientes obtiveram um controle satisfatório dos seus quelóides com essa modalidade associada. No estudo, verificaram uma maior taxa de recidiva nos quelóides originados de lesões infectadas e nos pacientes com história familiar positiva. A betaterapia associada à cirurgia demonstra-se um método útil e efetivo no tratamento dos quelóides, particularmente naqueles casos refratários às outras modalidades terapêuticas^(13, 14).

CORTICÓIDES

Os corticóides podem ser administrados de forma tópica ou intralesional^(1, 3, 10). O creme de hidrocortisona apresenta resposta objetiva em apenas 20% dos pacientes⁽¹⁰⁾, sendo pouco utilizado atualmente. A triamcinolona intralesional possui taxa de resposta próxima de 100%, com recorrência aproximada de 10-40%⁽¹⁰⁾. Sherris et al.⁽⁵⁾ descreveram o efeito do corticóide como diminuição na síntese do colágeno, dos glicosaminoglicanos e do processo inflamatório da ferida, produzindo inibição da fibroplasia⁽⁵⁾. Segundo Stucker e Shaw⁽¹⁾, essas medicações não são isentas de riscos. Os principais efeitos colaterais são: atrofia local de tecidos, discromias, reativação de tubérculos, teleangiectasias, imunossupressão, e outros^(1, 5, 7, 15, 16, 17). Muitos desses efeitos são temporários, segundo Tang et al.⁽⁹⁾. Os corticóides são considerados o tratamento de primeira linha para quelóides recentes, com menos de um ano de existência^(1, 5, 18, 19, 20). Podem ser utilizados isoladamente ou em associação com outras modalidades⁽²⁰⁾. A excisão combinada com injeção de corticóides foi extensamente estudada e apresenta recorrência próxima de 50%^(9, 10, 13).

COMPRESSÃO

A compressão foi um dos primeiros métodos descritos, de forma isolada ou associada^(7, 10, 14). A cirurgia associada com medidas compressivas no pós-operatório apresenta recidiva menor do que a ci-

urgia isolada⁽¹⁰⁾. Em geral, o método consiste de uma malha de tecido elástico ou de spandex aplicada por 12-24 horas ao dia por 12-36 meses ininterruptos. Até 60% dos pacientes apresentam algum tipo de resposta, com diminuição de cerca de 75% do volume original da lesão⁽¹⁰⁾. Porém, as malhas são desconfortáveis, quentes e podem provocar prurido ou reações alérgicas com o uso prolongado^(10, 14). Se o paciente não for bem orientado, o grau de adesão tende a cair após os primeiros 3-4 meses, especialmente no verão⁽¹⁴⁾.

LÂMINAS DE SILICONE

Segundo Sawada e Sone⁽²¹⁾, os efeitos benéficos do método não são devido à pressão, temperatura ou oclusão capilar e sim devido à oclusão e hidratação do estrato córneo, que seriam os principais fatores relacionados^(13, 20, 21, 22). Vários autores reportaram a eficácia desta modalidade nas cicatrizes hipertróficas e quelóides^(7, 17, 20, 21, 22). Gold⁽¹⁷⁾ avaliou a eficácia do método aplicando a lâmina de silicone de forma a cobrir apenas metade da área a ser tratada. No final de 4 semanas, cerca de 20% dos pacientes não evidenciaram qualquer melhoria nas suas lesões, mas na avaliação dos autores cerca de 95% dos pacientes apresentaram algum tipo de resposta positiva. As lâminas podem ser utilizadas isoladamente ou de forma profilática no pós-operatório^(10, 20, 21, 23, 24). O paciente deve aplicá-las por, no mínimo, 12 hs/dia⁽¹⁷⁾. É um método indolor e de fácil aplicação, exceto nas cicatrizes em zonas de superfície irregular devido à dificuldade de adesão da lâmina⁽²⁰⁾. Segundo Palmieri et al.⁽²²⁾, os resultados podem ser superiores se a vitamina E estiver associada. A resposta obtida até o momento não é suficiente para justificar o seu uso como monoterapia, mas alguns estudos apóiam seu uso como adjuvante no tratamento cirúrgico^(17, 20, 21, 22). A lâmina de silastic, de menor custo, ainda não tem efetividade comprovada, tampouco existem trabalhos comparando as duas⁽²⁵⁾.

LASER

A resposta com o laser de dióxido de carbono varia entre 39-92%^(10, 26, 27, 28, 29). Taxas igualmente controversas foram identificadas para o laser de argônio, entre 45-93%^(10, 29). A excisão cirúrgica com o laser, em estudos experimentais, demonstrou capacidade de retardar a síntese do colágeno⁽²⁹⁾. Infelizmente, segundo Henderson⁽²⁹⁾, este efeito é apenas tem-

porário, e a vantagem demonstrada *in vitro* não se confirmou nos ensaios clínicos. Norris et al.⁽²⁶⁾ demonstraram a inefetividade do laser. As respostas iniciais eram seguidas de recidivas tratadas com corticóides. Assim sendo, o uso do laser nos quelóides não está definido.

CRIOTERAPIA

A crioterapia como forma isolada de tratamento apresenta uma resposta positiva em 55-70% dos pacientes, sendo necessária, na maioria dos casos, mais de duas sessões com intervalos de 20 dias⁽¹⁰⁾. O uso combinado com corticosteróides produz uma resposta satisfatória em até 84% dos pacientes. Segundo Zouboullis et al.⁽²⁴⁾, o princípio é a destruição das camadas celulares por anóxia decorrente de distúrbios na microvasculatura desencadeados pelo contato com o frio. Os índices de recidiva ainda não estão totalmente definidos^(22, 24).

BLOQUEADORES DOS CANAIS DE CÁLCIO

Os bloqueadores dos canais de cálcio reduzem em 50% a incorporação de prolina tritiada à matriz extracelular^(10, 30, 31). Eles parecem induzir mudanças significativas de configuração e formato dos fibroblastos e, assim, aumentam a degradação da matriz extracelular^(30, 31). Lee et al.⁽³⁰⁾ reportaram o controle de cicatrizes hipertróficas com verapamil intralesional. Estes fármacos merecem novos estudos para melhor avaliação⁽³⁰⁾.

INTERFERONS

O seu uso tem sido estudado recentemente, apresentando resultados consistentes^(10, 28, 29, 32). Eles atuam ao reduzir a produção de colágeno tipo I, II, III e possivelmente IV^(28, 32). A utilização é intralesional, com administrações semanais de até 0,05 mg. Os estudos demonstraram reduções de até 50% nas dimensões lineares, com aplainamento das lesões elevadas⁽³²⁾. O efeito colateral mais frequentemente reportado é a cefaléia^(28, 32). Segundo Gransten et al.⁽²⁸⁾, ocorrem alterações na epiderme e na derme. A epiderme apresenta um afinamento das placas suprapapilares, e o estrato córneo apresenta uma hiperqueratose focal com uma vacuolização da camada basal. Os autores demonstraram diminuição significativa no número de feixes de colágeno e aumento na quantidade de mucina na derme e na

epiderme. A necessidade de confirmação dos resultados preliminares impede o uso destes fármacos de forma rotineira^(10, 28, 32).

OUTROS AGENTES

O minoxidil, a pentoxifilina e a putrescina tópica são alguns dos agentes testados que demonstraram alguma resposta clínica^(33, 34, 35). Mais recentemente, Schierle et al.⁽³⁶⁾, em estudo experimental, conseguiram verificar uma diferença significativa na quantidade de receptores de testosterona por miligrama de tecido entre o tecido queloidiano ativo e o tecido normal. O autor sugere que níveis elevados de receptores de testosterona existem no tecido queloidiano ativo e que uma possível linha de tratamento poderia incluir antiandrogênicos tópicos. Os resultados devem ser avaliados com ceticismo, até que novos estudos sejam realizados.

CONCLUSÃO

Enquanto os cirurgiões desconhecerem a fisiopatologia dos quelóides estarão fadados a resultados insatisfatórios e temporários^(37, 38, 39, 40).

Os corticosteróides são os fármacos mais freqüentemente utilizados e com a maior experiência. De todas as modalidades, a cirurgia associada aos corticosteróides é a de maior experiência clínica e deve ser considerada como opção de escolha para grande

maioria dos quelóides^(9, 16). Entretanto, as lesões muito grandes ou de longa evolução respondem mal à corticoterapia, sendo nesses casos destacada a opção da cirurgia associada à radioterapia como possível primeira linha^(15, 16). A criocirurgia apresenta resultados inconstantes e pouca experiência clínica, tornando-a assim uma opção menos atraente^(10, 16). As lâminas de silicone reduzem significativamente as recorrências, quando utilizadas de forma profilática no período pós-operatório⁽¹⁰⁾. Seu uso é benéfico tanto nas cicatrizes queloidianas quanto nas hipertróficas, não estando estabelecida como modalidade isolada de tratamento^(20, 23). A utilização do laser não trouxe benefícios clínicos aparentes na maioria dos estudos^(2, 26, 27). O verapamil, a pentoxifilina, o minoxidil, a putrescina tópica e o interferon necessitam mais estudos para definição de seus papéis na terapêutica^(30, 31, 33, 34, 35).

As controvérsias a respeito deste tema estão muito longe de seu fim, e os quelóides continuam representando um dos maiores enigmas da cirurgia plástica^(36, 37, 38, 39, 40).

BIBLIOGRAFIA

Vide págs. 18 a 20.