

Avaliação do tratamento de queloide do lóbulo da orelha com infiltração de triancinolona, retirada cirúrgica e compressão da cicatriz

Assesment of the treatment of earlobe keloids with triamcinolone injections, surgical resection, and local pressure

SILVIA MANDELLO CARVALHAES¹; ANDY PETROIANU, TCBC-MG²; MAURO AUGUSTO TOSTES FERREIRA³; VIRGÍNEA MAGALHÃES DE BARROS⁴; RAQUEL VIRGÍNEA LOPES⁴

R E S U M O

Objetivo: avaliar o tratamento combinado do queloide do lóbulo da orelha. **Métodos:** Foram estudados 46 pacientes consecutivos com 81 queloides de lóbulo da orelha. Os pacientes submeteram-se a infiltração local de triancinolona acetonida (TCN) nas concentrações de 40mg/ml (Grupo 1), 20mg/ml (Grupo 2) e 10mg/ml (Grupo 3). O volume de TCN infiltrado variou de acordo com o tamanho da lesão. O tratamento consistiu em três infiltrações mensais no pré-operatório, exérese do queloide no quarto mês e infiltração peroperatória, seguida de mais duas infiltrações de TCN nos dois meses seguintes. Os pacientes usaram brincos de pressão sobre a cicatriz após a operação durante quatro meses. A pressão exercida pelos brincos no lóbulo da orelha foi aferida eletronicamente. O seguimento pós-tratamento dos pacientes foi 24 meses. **Resultados:** A TCN nas concentrações de 20mg/ml e 40mg/ml foram eficazes para o tratamento do queloide, sem diferença entre si ($p=0,58$). No entanto, os pacientes nos quais a TCN foi infiltrada a 10mg/ml não tiveram involução satisfatória do queloide e o estudo desse grupo foi interrompido. **Conclusão:** A combinação de infiltração mensal de TCN a 20mg/ml (1,2mg a 2,0mg de TCN por mm^3 de lesão), exérese cirúrgica e aplicação de dispositivo de pressão é eficaz para tratamento do queloide de lóbulo da orelha.

Descritores: Queloides. Triancinolona Acetonida. Cicatrização. Operação Cir urgica.

INTRODUÇÃO

O processo de reparo de uma ferida abrange amplo espectro de resultados, desde ausência de cicatrização até cicatrizes exuberantes. Não se conhece ainda o mecanismo da regulação da cicatrização an mala e em que parte ou partes do processo ocorre o distúrbio que mant m a cicatriz na fase inflamatória e proliferativa. Os queloides são cicatrizes que respondem de maneira exagerada a uma lesão cutânea, ultrapassando os limites da ferida inicial e invadindo a pele normal, aparecem em média três meses após o trauma, não regridem espontaneamente e são característicos de seres humanos. As queixas principais são: dor, prurido de etiologia incerta e grande desconforto est tico. A incidência de queloides em pessoas com pele negra varia de 4,5% a 16%, aproximadamente 15 vezes mais do que em brancos. Sua incidência é maior entre os dez e 30 anos de idade¹, sem prevalência entre os sexos.

Os queloides são multifatoriais relacionando-se com agentes físicos, químicos, biológicos e endógenos.

Parece haver predisposição genética, com resposta imunitária exacerbada relacionada a fatores emocionais. Os fibroblastos derivados de queloides apresentam expressão aumentada do gene p63², com resposta aumentada aos estímulos orgânicos envolvidos na cicatrização. O fator *beta* transformador do crescimento (TGF- 1) também está elevado em queloides³.

A corticoterapia é considerada o melhor tratamento para queloides^{1,4}. A triancinolona (TCN) tem sido utilizada em queloides desde 1966⁵ por sua efic cia⁶. O mecanismo pelo qual a TCN intradérmica age na lesão não está totalmente elucidado. Seu efeito maior é na fase inflamatória e proliferativa, interferindo no eritema e edema locais decorrentes da dilatação capilar. Há indícios de sua ação na atividade fagocitária de macrófagos e modulação da função dos fibroblastos na síntese do colágeno.

O objetivo terapêutico depende das queixas est ticas do paciente e sintomas provocados pelo queloide. Embora a literatura sobre o assunto seja ampla, ainda não há um tratamento estabelecido pela eficácia na cura do queloide. Este trabalho apresenta a experiência dos auto-

1. Clínica de Cirurgia Plástica do Hospital Governador Israel Pinheiro-IPSEMG; 2. Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina UFMG; 3. Departamento de Anatomia e Imagem da Faculdade de Medicina-UFMG; 4. Hospital UNIMED, Hospital SEMPER, Belo Horizonte.

res avaliando a abordagem combinada, que consistiu em aplicação da TCN, exérese cirúrgica, e compressão para tratar os queloides do lóbulo da orelha.

MÉTODOS

Foram estudados 46 pacientes portadores de 81 queloides, primários e recidivados, localizados no lóbulo da orelha. Todos os queloides foram provocados por lesão perfurante, para colocação de brinco (Figura 1). Não foram incluídos pacientes com idade inferior a 14 anos e portadores de infecções cutâneas.

Este trabalho prospectivo foi aprovado pela Comissão de Ética e Pesquisa do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina e pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (COEP) da UFMG com o número 133/07.

Para determinar a melhor dose de TCN no tratamento do queloide, os pacientes foram distribuídos em três grupos, para receberem diferentes concentrações da droga: Grupo 1 (40 mg/ml) constituído por 20 pacientes portadores de 33 queloides, Grupo 2 (20 mg/ml) constituído por 16 pacientes portadores de 28 queloides e Grupo 3 (10 mg/ml) formado por 10 pacientes portadores de 20 queloides. A quantidade de TCN injetada na base da lesão foi proporcional ao volume do queloide. Foram injetados 0,05ml a 0,1ml de TCN por mm² de queloide mensalmente durante três meses (Figura 2).

Registraram-se os volumes dos queloides (V) em milímetros cúbicos (mm³), em fase pré-operatória, por meio de paquímetro digital. O diâmetro e a altura das lesões (D) foram aferidos e o cálculo volumétrico resultou da seguinte equação: média do diâmetro e altura elevada ao cubo, multiplicada pelo valor de pi (3,14) e dividida por seis.

No quarto mês, os pacientes foram submetidos a exérese do queloide, seguida de injeção de TCN na área cruenta das bordas da ferida, utilizando o mesmo volume injetado anteriormente. A ferida foi suturada com pontos separados de fio mononáilon 5-0. Todo procedimento foi realizado sob anestesia local com lidocaína injetada no queloide. Terminada a sutura, foi aplicado brinco de pressão (Figura 3A), revestido com malha de algodão antialérgica, sobre a cicatriz (Figura 3B), durante quatro meses por 18 horas ao dia.

A pressão exercida pelos brincos foi verificada na Fundação Centro Tecnológico - Setor de Testes Físicos, na Universidade Federal de Minas Gerais, por meio de máquina universal de ensaios eletromecânicos. A pressão exercida pelos brincos no lóbulo da orelha foi 30mmHg.

Para verificar a eficácia do tratamento, os pacientes foram acompanhados por, no mínimo, um ano após a última dose de corticoide (Figura 4). Para avaliar a melhor dose de TCN a ser injetada, considerou-se como sucesso terapêutico a não recidiva da lesão após sua exérese e infiltração do corticoide. Comparou-se o número de reci-



Figura 1 - Queloide de lobo da orelha antes do tratamento.



Figura 2 - Infiltração das lesões peroperatória seguida de exérese.

divas nos três grupos pesquisados. Considerou-se recidiva o crescimento da cicatriz para além dos limites da ferida ao final do tratamento, aliado à queixa de prurido e dor.

Duas variáveis foram analisadas conjuntamente, pois cada uma delas indica falha no tratamento do queloide. A análise estatística levou em consideração as queixas do paciente (dor e prurido), e modificações nas características morfológicas da lesão, tais como rigidez e alteração volumétrica, e a segunda variável levou em consideração recidiva da lesão. Utilizou-se para a análise estatística o teste do qui-quadrado com correção de Fisher.



Figura 3 - Brincos de pressão. A) Detalhe; B) in loco, revestidos com material antialérgico, malha de algodão.



Figura 4 - Aspecto do lóbulo da orelha após o tratamento.

RESULTADOS

No Grupo 1 (TCN a 40mg/ml), dois dos 20 indivíduos (10%) apresentaram reação anafilática logo após a segunda infiltração de TCN. Houve mal-estar geral, edema labial, rubor cutâneo, tosse seca, cólica abdominal, sintomas estes que melhoraram após administração venosa de 1000ml de solução salina fisiológica. Apenas nesse grupo observou-se depósito esbranquiçado de TCN no momento da ressecção do quelóide, porém sem repercussão clínica. Houve duas recidivas de quelóide em menos de um ano (6%).

No Grupo 2 (TCN a 20 mg/ml), um paciente (6,2%), teve reação anafilática à TCN após a terceira infiltração. Verificou-se infecção de ferida operatória em uma paciente, tratada com cefalexina por dez dias, sem modificação do resultado terapêutico, considerado ótimo.

Houve uma recidiva de quelóide em menos de um ano (4,5%).

No Grupo 3 (TCN a 10 mg/ml), três pacientes mantiveram queixa de prurido até a terceira dose e não apresentaram melhora da lesão. Em outros dois pacientes, verificou-se crescimento da lesão. Esses resultados adversos ocorridos em 50% dos pacientes tornaram inaceitável a continuação da aplicação dessa dose de TCN. O tratamento foi interrompido e todos os pacientes deste grupo reiniciaram o tratamento conforme padronização de TCN do Grupo 2. Esses pacientes não foram realocados no Grupo 2. Destarte, o grupo 3 não fez parte da análise final e estatística do trabalho.

Não se observou diferença na evolução dos sintomas e no aspecto da cicatriz entre os grupos que receberam 20mg/ml e 40mg/ml. Após a terceira infiltração, todos os pacientes estavam assintomáticos e suas lesões não progrediram. Houve melhora da rigidez cicatricial e regressão de seu tamanho. Não houve diferença ($P=0,58$) entre os resultados obtidos com pacientes submetidos à infiltração de TCN a 40mg/ml e a 20mg/ml.

DISCUSSÃO

Mesmo uma revisão meticulosa da literatura não permite análise precisa dos resultados apregoados. Citam-se como causas dessa dificuldade: falta de homogeneidade de descrição e de caracterização de cicatrizes anômalas; metodologia estatística empregada; número limitado de pacientes; tempo insuficiente de seguimento; e diferentes critérios utilizados para definir-se recidiva.

O tratamento de quelóides baseia-se em três tipos de intervenção médica possíveis, e elas atuam dentro da complexa cascata de eventos que levam à cicatrização de uma ferida: manipulação das propriedades intrínsecas no processo de síntese da ferida; correção do balanço entre síntese fisiológica normal e anormal do colágeno, bem como, em seus fatores humorais reguladores; alteração das diferentes respostas imunes e inflamatórias que ocorrem por ocasião da cicatrização. As modalidades terapêuticas compreendem, no mais das vezes: compressão do quelóide, criocirurgia, aplicação de placas de silicone, exérese operatória seguida ou não de radioterapia, radioterapia aplicada de modo isolado, aplicação de laser, e injeção intralesional de corticoesteróides.

A compressão do quelóide baseia-se na fragmentação do colágeno e degradação fibroblástica, sendo a pressão mínima eficaz para este fim superior a 24mmHg, de modo a exceder a pressão capilar⁷. Apresentamos dispositivo por nós desenvolvido, que foi aplicado no lóbulo da orelha, porém de difícil aplicação a outras partes do corpo. A crioterapia presta-se a tratar pequenas lesões em leucodermas, por levar o quelóide a isquemia a frio e eventual diminuição volumétrica da lesão⁸. Esta limitação tem sido sanada em parte por meio da aplicação de placas

gelatinosas de silicone, o que propicia melhor hidratação da lesão, eventual melhora na coloração da lesão e pele circunjacente, e maior tolerância à compressão dos quelóides⁹. A radioterapia é utilizada, geralmente, após exérese cirúrgica. O quelóide é a lesão benigna mais frequentemente tratada por meio de radioterapia¹⁰, tendo sido inicialmente utilizada em 1906. A betaterapia é a modalidade de radiação ionizante mais frequentemente utilizada¹¹. No entanto, sabe-se de seu potencial carcinogênico, contraindicação em crianças, e seus efeitos colaterais nas cicatrizes e quelóides como atrofia, hipopigmentação, e necrose cutâneas. Ainda o LASER (Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation), tem mostrado bons resultados no tratamento de quelóides. Atua modulando o crescimento tecidual anômalo, porém os resultados dependem do tipo de laser, tempo de exposição e localização do quelóide¹². A exérese cirúrgica isolada acarreta risco de recidiva que varia de 45% a 100% dos casos e nunca deve ser utilizada em monoterapia¹³.

Dentre os corticosteroides intralesionais, a droga de preferência é a triancinolona (TCN). Apesar de existirem estudos sobre aspectos gerais e tratamento de quelóides, ainda não se determinou a melhor concentração e dose de TCN para seu tratamento. As concentrações propostas na literatura variam de 10mg/ml a 40mg/ml e a dose total de até 120 mg⁵. A TCN é a única droga aprovada para tratamento do quelóide pela *Food and Drug Administration* (FDA), EUA. O uso tópico de TCN é ineficaz para tratar quelóides.

A infiltração na base do quelóide com TCN tem o propósito de atuar no local onde penetram os mediadores do processo cicatricial e onde se encontram os fibroblastos com maior capacidade replicativa. A retenção

da droga em pequenos volumes no local da cicatriz reduz seus efeitos sistêmicos. Neste estudo, a dose total infiltrada nos quelóides foi menor que a encontrada na literatura e, mesmo assim, obteve-se sucesso terapêutico em quase todos os pacientes.

As reações anafiláticas com o uso de TCN são bem documentadas. Os corticoides são paradoxalmente responsáveis por reações anafiláticas do tipo 1, mediadas por anticorpos IgE. Os alérgenos podem ser corticoides ou veículo líquido utilizados na injeção, geralmente carboximetilcelulose¹⁴ e succinato¹⁵.

A compressão do quelóide é um método já estabelecido para melhorar a qualidade da cicatriz⁸, entretanto, não há publicação sobre a intensidade pressórica que deve ser exercida na a cicatriz. Neste trabalho, utilizou-se a maior pressão suportável por todos os pacientes sem desconforto.

O desenvolvimento das pesquisas com células tronco¹⁶ tem ajudado a elucidar o balanço da atividade de formação e remodelagem celular. Está descrito que sinalizadores (citocinas), alterações moleculares, nos receptores da membrana citoplasmática dos fibroblastos, e genéticas, alteram o processo cicatricial¹⁷. Os fatores de crescimento são importantes na modulação de várias atividades celulares¹⁸. Novas estratégias terapêuticas para melhorar a cicatrização e promover a formação de cicatrizes saudáveis estão em estudo, utilizando anticorpos anti-TGF-β.

A infiltração de TCN na concentração de 20mg/ml combinada com ressecção da cicatriz e compressão por brinco é eficaz e suficiente para o tratamento de quelóide do lóbulo da orelha. A administração de doses menores de corticoides é insuficiente e as superiores são desnecessárias para obter-se bom resultado terapêutico.

A B S T R A C T

Objective: To evaluate the combined treatment of earlobe keloids. **Methods:** We studied 46 consecutive patients with 81 earlobe keloids. Patients underwent local infiltration of triamcinolone acetonide (TCN) at concentrations of 40mg/ml (Group 1), 20 mg/ml (Group 2) and 10mg/ml (Group 3). The volume of TCN infiltrate varied according to the size of the lesion. Treatment consisted of three monthly injections before surgery, excision of the keloid in the fourth month and perioperative infiltration, followed by two more TCN infiltrations within two months. Patients used pressure earrings on the scar after operation for four months. The pressure exerted by earrings in the earlobe was measured electronically. Post-treatment follow-up of patients was 24 months. **Results:** TCN at concentrations of 20mg/ml and 40mg/ml was effective for the treatment of keloids, with no difference between the groups ($p = 0.58$). However, patients in whom TCN was infiltrated at 10mg/ml had poor involution of the keloid and the study of this group was stopped. **Conclusion:** the combination of monthly infiltration of 20 mg/mL TCN (1.2-2.0 mg TCN per injury mm²), surgical excision and pressure device application is effective in treating earlobe keloids.

Key words: Keloid. Triamcinolone Acetonide. Wound Healing. Surgical Procedures, Operative.

REFERÊNCIAS

1. Urioste SS, Arndt KA, Dover JS. Keloidal scars and hypertrophic scars: review and treatment strategies. *Semin Cutan Med Surg.* 1999;18(2):159-71.
2. De Felice B, Ciarmiello LF, Mondola P, Damiano S, Seru R, Argenziano C, et al. Differential p63 and p53 expression in human keloid fibroblast and hypertrophic scar fibroblasts. *DNA Cell Biol.* 2007;26(8):541-7.
3. Bettinger DA, Yager DR, Diegelmann RF, Cohen IK. The effect of TGF-beta on keloid fibroblast proliferation and collagen synthesis. *Plast Reconstr Surg.* 1996;98(5):827-33.
4. Ketchum LD, Robinson DW, Masters FW. Follow-up on treatment of hypertrophic scars and keloids with triamcinolone. *Plast Reconstr Surg.* 1971;48(3):256-9.

5. Griffith BH, Monroe CW, McKinney P. A follow-up study on the treatment of keloids with triamcinolone acetonide. *Plast Reconstr Surg.* 1970;46(2):145-50.
6. Babin RW, Ceilley RI. The freeze-injection method of hypertrophic scar and keloid reduction. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1979;87(6):911-4.
7. Sawada Y, Sone K. Hydration and occlusion treatment for hypertrophic scars and keloids. *Br J Plast Surg.* 1992;45(8):599-603.
8. Shepherd JP, Dawber RP. The response of keloid scars to cryosurgery. *Plastic Reconstr Surg.* 1982;70(6):677-82.
9. Linares HA, Larson DL, Willis-Galstaun BA. Historical notes on the use of pressure in the treatment of hypertrophic scars or keloids. *Burns.* 1993;19(1):17-21.
10. Botwood N, Lewanski C, Lowdell C. The risks of treating keloids with radiotherapy. *Br J Radiol.* 1990;72(864):1222-4.
11. Darzi MA, Chowdri NA, Kaul SK, Khan M. Evolution of various methods of treating keloids and hypertrophic scars: a 10-year follow-up study. *Br J Plast Surg.* 1992;45(5):374-9.
12. Abergel RP, Meeker CA, Oikarinen H, Oikarinen AI, Uitto J. Retinoid modulation of connective tissue metabolism in keloid fibroblast cultures. *Arch Dermatol.* 1985;121(5):632-5.
13. Shaffer JJ, Taylor SC, Cook-Bolden F. Keloidal scars: a review with a critical look at therapeutic options. *J Am Acad Dermatol.* 2002;46(2 Suppl Understanding):S63-97.
14. 16. Cosman B, Wolff M. Correlation of keloid recurrence with completeness of local excision. A negative report. *Plast Reconstr Surg.* 1972;50(2):163-6.
15. 17. Patterson DL, Yunginger JW, Dunn WF, Jones RT, Hunt LW. Anaphylaxis induced by carboxymethylcellulose component of injectable triamcinolone. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1995;74(2):163-6.
16. 19. Tuan TL, Nichter LS. The molecular basis of keloid and hypertrophic scar formation. *Mol Med Today.* 1998;4(1):19-24.
17. 20. Kim WJ. Cellular signaling in tissue regeneration. *Yonsei Med J.* 2000;41(6):692-703.
18. 21. Lee TY, Chin GS, Kim WJ, Chau D, Gittes GK, Longaker MT. Expression of transforming growth factor beta 1, 2, and 3 proteins in keloids. *Ann Plast Surg.* 1999;43(2):179-84.

Recebido em 02/02/2014

Aceito para publicação em 18/04/2014

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

Endereço para correspondência:

Mauro Augusto Tostes Ferreira

E-mail: matferreira2@hotmail.com