

FRANCISCO FELIPE GÓIS DE OLIVEIRA

ALGORITMOS PARA MANEJO DE CICATRIZES

Dissertação apresentada à Universidade
Federal de São Paulo, para obtenção do Título
de Mestre Profissional em Ciências.

SÃO PAULO

2021

FRANCISCO FELIPE GÓIS DE OLIVEIRA

ALGORITMOS PARA MANEJO DE CICATRIZES

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Alessandra Haddad

Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Leila Blanes

SÃO PAULO

2021

Oliveira, Francisco Felipe Góis de

Algoritmos para manejo de cicatrizes. / Francisco Felipe Góis de Oliveira. – São Paulo, 2021.

XI, 64f.

Dissertação (Mestrado Profissional) – Universidade Federal de São Paulo. Programa de Pós-Graduação em Ciência, Tecnologia e Gestão Aplicadas à Regeneração Tecidual.

Título em inglês: Algorithms for scar management.

1. Cicatriz. 2. Queloides. 3. Algoritmos. 4. Ferimentos e Lesões



MESTRADO PROFISSIONAL CIÊNCIA, TECNOLOGIA E GESTÃO APLICADAS À REGENERAÇÃO TECIDUAL



Coordenação: Prof. Dr. Elvio Bueno Garcia

Vice-Coordenadora: Prof^a.Dr^a. Leila Blanes

Linha de Atuação Científico Tecnológica: Desenvolvimento de protocolos e padronização de procedimentos na prevenção e/ou tratamento de feridas e lesões teciduais.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Alessandra Haddad

Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Leila Blanes

DEDICATÓRIA

*Aos meus pais, **Fátima Góis e Roberto Oliveira**, por sempre acreditarem em mim e por terem abdicado de suas vidas em prol da realização dos meus sonhos e da minha felicidade.*

*Às minhas irmãs **Rafaela e Dominik**, por sua preocupação, carinho e incentivo, estando sempre presentes, mesmo quando distantes fisicamente.*

*À **Mariana (Netinha) e Eugênia**, parte da minha família, que ganhei nesta vida, a elas toda gratidão pelo carinho e companheirismo.*

*A adversidade desperta em nós capacidades que, em circunstâncias favoráveis, teriam ficado adormecidas.
(Horácio (65 a.C.-8 a.C.), poeta e filósofo romano)*

AGRADECIMENTOS

A **Deus**, pela dádiva da vida e por me permitir realizar tantos sonhos nesta existência. Obrigado pelas chances de aprender e crescer, pelo alicerce frente aos momentos de angústia e dificuldades, e principalmente pela família magnífica, que sempre me deu todas as condições necessárias para a materialização dos meus sonhos.

Aos **Professor Doutor Osvaldo Saldanha** e a **Professora Doutora Lydia Masako Ferreira**, por despertarem em mim o pensamento crítico, o qual me motivou para ao estudo e a pesquisa científica, construindo a ideia de uma cirurgia plástica que engloba não só a habilidade técnica, mas também a medicina baseada em evidências.

Aos **Professores Elvio Bueno e Leila Blanes**, que coordenam este programa de pós-graduação, minha eterna gratidão, pelo acolhimento, pelas orientações, por acreditarem no meu potencial e em minha capacidade produtiva, mesmo nos momentos mais adversos, obrigado pelo conhecimento técnico e por me tornar um docente com uma visão mais humanística e empática.

À amiga **Liliane Jamil**, companheira de tantos momentos de estudo, gratidão pela parceria perene, amizade gratuita e pelo apoio frente a todo e qualquer momento difícil enfrentado ao longo do período da pós-graduação.

Aos amigos **Ana Giacoia e Leonardo Gobetti**, sempre incentivadores, cada um ao seu modo me fez mais forte, me dando o combustível necessário para seguir em frente mesmo no mais difícil momento.

À Sra. **Loreta Saldanha**, mãe e amiga de todas as horas, aquela que primeiro me apoiou neste projeto, acreditando em mim quando nem mesmo eu acreditei, através dela pude ver que lutar pelos objetivos é o único caminho para o sucesso concreto.

SUMÁRIO

| | |
|---|------------|
| DEDICATÓRIA | V |
| AGRADECIMENTOS | VII |
| LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS | IX |
| RESUMO | X |
| ABSTRACT | XI |
| 1 INTRODUÇÃO | 1 |
| 2 OBJETIVO | 5 |
| 3 LITERATURA | 8 |
| 4 MÉTODO | 17 |
| 5 RESULTADOS | 21 |
| 6 DISCUSSÃO | 27 |
| 7 CONCLUSÕES | 37 |
| 8 REFERÊNCIAS | 39 |
| FONTES CONSULTADAS | 46 |
| NORMAS ADOTADAS | 47 |
| APÊNDICE | 50 |
| ANEXOS | 52 |

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

| | |
|---------|--|
| 5-FU | 5-fluorouracil |
| BCG | Bacilo de Calmette e Guérin |
| BTXA | toxina botulínica tipo A |
| HDR | Alta Taxa de Dose |
| LDR | baixa taxa de dose |
| MEDLINE | <i>Medical Literature Analysis and Retrieval System Online</i> |
| MP | Mestrado profissional |
| MVSS | Escala de Cicatriz de Vancouver modificada |
| TAC | Triancinolona |
| UNIFESP | Universidade Federal de São Paulo |
| VSS | escala de cicatriz de Vancouver |

RESUMO

Introdução: As cicatrizes patológicas ocorrem a partir de hiperproliferação de fibroblastos, podendo ser classificadas em cicatrizes hipertróficas e queloides, basicamente as cicatrizes hipertróficas não crescem além dos limites da ferida original, enquanto os queloides crescem horizontalmente de forma nodular. Apesar da diversidade de instrumentos utilizados para orientar a prevenção, tratamento e seguimento de cicatrizes patológicas, existe a necessidade de instrumentos que contemplem realidades locais.

Objetivo: Realizar uma revisão narrativa de literatura sobre algoritmos para manejo de cicatrizes e criar um algoritmo atualizado. **Método:** Estudo descritivo de revisão narrativa de literatura, sendo realizado uma pesquisa nas bases de dados PubMed, SCIELO, LILACS, MEDLINE e Cochrane, no período de novembro de 2010 até novembro de 2020, publicados nos idiomas inglês, português e espanhol. Os descritores utilizados foram: *Cicatrix*, *Keloid*, *Algorithms*, *Wound Healing*. A seleção da amostra consistiu da identificação dos artigos, leitura dos títulos e resumos e seleção de estudos relacionados ao tema e posteriormente foi realizada a leitura na íntegra dos estudos selecionados e classificação segundo os critérios de elegibilidade.

Resultados: Foram encontrados 209 artigos sendo eliminados 116 devido duplicidade resultando em 45 artigos. Foram identificados um total de 8 artigos que preencheram os critérios de inclusão e após análise e reunião de consenso foram excluídos quatro artigos devido à ausência de algoritmos com rigor científico sendo este estudo composto de quatro artigos.

Conclusões: Foram encontrados quatro algoritmos na revisão de literatura que resultaram na elaboração de um algoritmo atualizado para cicatrizes.

Palavras-chave: Cicatriz hipertrófica. Quelóide. Algoritmos

ABSTRACT

Introduction: *Pathological scars occur from fibroblast hyperproliferation, they can be classified into hypertrophic scars and keloids. Essentially, hypertrophic scars do not grow beyond the limits of the original wound, whereas keloids grow horizontally in a nodular form. Despite a diversity of instruments used in prevention, treatment and follow-up of pathological scars, there is still a need for instruments that address local realities.*

Objective: *To perform a narrative review of the literature on scarring management algorithms and create an updated algorithm. **Method:** A descriptive study of narrative literature review, conducted through research in the databases PubMed, SCIELO, LILACS, MEDLINE and Cochrane, from November 2010 to November 2020, published in English, Portuguese and Spanish. The descriptors used were: Cicatrix, Keloid, Algorithms and Wound Healing. The selection of the sample consisted of the identification of the articles, reading through titles, abstracts and a selection of studies related to the theme. Afterwards, the selected studies were read in full and classified according to eligibility criteria. **Results:** 209 articles were found of which 116 were eliminated due to duplication, resulting in 45 articles. A total of 8 articles identified met the inclusion criteria, however four articles were excluded due to the absence of scientifically rigorous algorithms concluded after analysis and a consensus meeting. As a result, this study is composed of four articles. **Conclusion:** Four algorithms were found in the literature review that resulted in the development of an updated algorithm for scars.*

Keywords: *Hypertrophic scar. Keloid. Algorithms*

1. INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

A pele atua como uma barreira externa protegendo órgãos internos subjacentes, sendo a primeira linha de defesa contra fatores externos. Existem muitos estímulos externos destrutivos que podem levar a lesões cutâneas, como traumas, queimaduras e cirurgia. A formação de cicatrizes ocorre como resultado dessas lesões, e pode levar a problemas estéticos e ou funcionais em situações patológicas (BALARAMAN et al, 2015).

Desde a pré-história várias substâncias compostas por diferentes elementos eram utilizadas para a obtenção da cicatrização das lesões cutâneas. Ao longo da evolução dos povos, vários produtos e composições foram utilizados de forma experimental com esta finalidade, e mediante os resultados obtidos passaram a ser difundidos e empregados pelos diversos povos para cicatrização e regeneração tecidual (COSTA et al, 2010).

A formação de cicatrizes é um componente fisiológico do processo de cicatrização de feridas, complexo e rigidamente regulado que envolve a regulação da migração celular, inflamação, inervação e angiogênese. No entanto, um processo de cicatrização patológico pode levar à formação desorganizada da cicatriz, que se caracteriza por uma fibrose excessiva (YAGMUR et al, 2010).

Didaticamente, as cicatrizes patológicas são classificadas em cicatrizes hipertróficas e queloides, é cada vez mais consolidada a ideia de considerar que o queleide e a cicatriz hipertrófica são expressões fenotípicas, de diferentes intensidades, de um mesmo distúrbio fibropatogênico, por isso, são denominadas em conjunto de cicatrizes fibroproliferativas. Ambos os tipos de cicatrizes patológicas, estão associados à uma superprodução e

depósito excessivo de matriz extracelular, composta principalmente de colágeno, sendo que em cicatrizes hipertróficas há predomínio do colágeno tipo III e nas cicatrizes queloides tipo I e III (GAUGLITZ et al, 2011).

Vale ressaltar as diferenças histopatológica dentre as cicatrizes fibroproliferativas, queloides apresentam disfunções ao nível as alterações da derme profunda (reticular) com fibras colágenas espessadas de distribuição irregular. Nas cicatrizes hipertróficas, o colágeno é mais delgado com as fibras dispostas paralelamente em relação à superfície, além do colágeno, estão presentes substância amorfa e capilares, que tendem a diminuir em favor do aumento do colágeno (LI-TSANG, ZHENG, LAU, 2010).

Queloides apresentam uma infiltração significativa de fibroblastos com expressão aumentada do gene p632 e do fator de crescimento transformador beta (TGF- α 1), levando à deposição excessiva da matriz extracelular. Na patogênese dos queloides estão envolvidos agentes físicos, químicos, biológicos e endógenos, parece haver uma predisposição genética, com uma resposta imune exacerbada relacionada a fatores emocionais. HOCHMAN et al., 2012).

Quelóides e cicatrizes hipertróficas diferem também na sua apresentação e evolução clínica, uma vez que, quelóides apresentam morfologia nodular com crescimento horizontalmente, não respeitando os limites da incisão prévia, não regredem espontaneamente, podendo seguir em progressão por meses, e ainda acarretar dor e prurido local. Em contrapartida cicatrizes hipertróficas podem regredir espontaneamente, e dificilmente apresentam sintomas de dor e prurido (CARVALHARES et al., 2015)

As características clínicas e etiopatogênia distintas de cicatrizes hipertróficas e queloides, demandam uma conduta terapêutica também

distinta, sendo que, na literatura especializada existem diversas abordagens propostas, baseadas muitas vezes em experiências pessoais de cirurgiões (GOLD et al., 2014).

O desafio do manejo das cicatrizes patológicas reside na ausência de um fluxograma orientador de condutas considerado padrão-ouro, que respeite critérios de aplicabilidade, praticidade e reprodutibilidade, além da falta de modelos adequados para avaliar a eficácia das terapêuticas. Como resultado, a gestão do paciente tem sido historicamente impulsionada pela experiência clínica pessoal, em vez de diretrizes firmadas nas égides da medicina baseada em evidências (FEARMONTI et al., 2010),

Foi proposto por MUSTOE et al. (2012) um instrumento para manejo e prevenção de cicatrizes, considerado pioneiro, por conciliar de forma simples e prática orientações sobre a abordagem das cicatrizes patológicas e pele primeira vez contemplar terapêuticas para profilaxia em pacientes sem fatores de risco clássico, mas com preocupação excessiva em relação a cicatriz de um procedimento cirúrgico, o instrumento foi atualizado por GOLD et al. (2014), e ainda hoje representa importante referência mundial na propedêuticas das cicatrizes.

Baseados nas evidências recentes, e na realidade local, HOCHMANN et al. (2018) publicaram um algoritmo para manejo de cicatrizes fibroproliferativas, que aborda de forma minuciosa os diferentes espectros da cicatriz patológica, propondo condutas e orientando o seguimento.

O instrumento proposto por MUSTOE et al. (2012) e modificado por GOLD et al. (2014), ainda é visto como a principal referência para orientar a prevenção, o tratamento e o seguimento de cicatrizes patológicas, todavia, a elaboração de instrumentos facilmente exequíveis e reprodutíveis, que contemplem realidades locais, faz-se necessário.

2. OBJETIVO

2 OBJETIVO

Realizar uma revisão narrativa de literatura sobre algoritmos para manejo de cicatrizes e propor um algoritmo atualizado.

3. LITERATURA

3 LITERATURA

PASQUETTI et al. (2010) em um estudo prospectivo, trataram 46 pacientes com cicatrizes hipertróficas secundárias a queimaduras através do citrato de tamoxifeno tópico (0,1%), os pacientes foram acompanhados por 6 meses. Houve melhora em todas as cicatrizes em todas as variáveis clínicas consideradas no estudo, e o tratamento foi considerado bem-sucedido.

CANDY, CECILIA e PING (2010) realizaram ensaio clínico randomizado com 53 amostras de cicatriz hipertrófica de 17 pacientes, que foram aleatoriamente designados em dois grupos para receber tratamentos compressivos à pressões distintas, um grupo de alta pressão (20 a 25 mmHg) e outro de baixa pressão (10 a 15 mmHg), os autores mostraram que no grupo que recebeu tratamentos compressivos à alta pressão, a melhora clínica da cicatriz hipertrófica foi mais rápida.

GUNRTNER et al. (2011) em um ensaio clínico randomizado (n=47), demonstraram que o alongamento da pele com um dispositivo de alongamento da pele intra-operatório (Humecca, Enschede, Holanda) para o fechamento da ferida após a excisão da cicatriz foi eficaz e sustentável a longo prazo em comparação com a excisão da cicatriz sem técnicas adicionais, os dados de um ensaio ainda revelaram que não há diferenças significativas entre suturas de pele absorvíveis e não absorvíveis em termos das taxas de formação de cicatrizes hipertróficas.

STEINSTRASSER et al. (2011) demonstrou em um ensaio clínico randomizado a eficácia da terapia de pressão nas cicatrizes patológicas, em um total de 53 amostras de cicatrizes hipertróficas de 17 participantes, que

foram aleatoriamente designadas para um grupo de alta pressão (20 a 25 mmHg) ou baixa pressão (10 a 15 mmHg) acompanhados por 5 meses. A alta pressão demonstrou ser mais eficaz para o tratamento de cicatrizes.

SADEGHINIA & SADECHINIA (2012) realizou uma revisão sistemática da literatura, e a partir da análise de 95 artigos, relatou que a TAC é o esteroide de escolha para tratamento de queloides. TAC intralesional é frequentemente empregada como terapia adjuvante após a excisão, com taxas de recorrência de 0% a 100%, embora a maioria dos estudos citou taxas menores que 50%, os efeitos colaterais do tratamento com esteroides intralesionais incluem telangiectasia, atrofia e alterações pigmentares, incluindo hipo e hiperpigmentação.

SHEN et al. (2015) em um estudo clínico retrospectivo, avaliaram 37.834 queloides tratados com terapia de feixe de elétrons durante um período de 14 anos, com uma taxa de recorrência global de 9,59%. O tempo de recorrência variou de 6-28 meses e os efeitos adversos foram observados em 9,83% dos indivíduos, mais comumente com despigmentação, demonstrando dessa forma que a radioterapia é eficaz no tratamento de queloides com baixo índice de complicações, sendo estas sem maior gravidade.

VAN LEEUWEN et al. (2015) realizaram uma revisão sistemática que incluiu 33 estudos nos quais a radioterapia, seja com feixe externo ou braquiterapia, foi administrada como terapia adjuvante pós-excisão de queloides. As taxas de recorrência mais baixas foram observadas na braquiterapia de alta taxa de dose (HDR) (10,5%) em comparação com a braquiterapia de baixa taxa de dose (LDR) (21,3%) e radiação externa (22,2%). Além disso, um intervalo de tempo mais curto (<7 horas) entre a

excisão e a radiação resultou em menor recorrência, em comparação com intervalos de tempo mais longos (> 24 horas).

SHIN et al. (2015) em metanálise recente compararam o uso 5-FU intralesional e TAC após excisão cirúrgica de quelóide, demonstrando que a recorrência de quelóide foi estatisticamente menor em indivíduos que receberam 5-FU em comparação com aqueles que não receberam, e o TAC foi ineficaz na redução da recorrência de quelóide.

TANAYDIN et al. (2016) conduziram um ensaio clínico de 88 pacientes com quelóides no lóbulo da orelha, tratados com excisão cirúrgica da lesão associada ao uso de brincos de compressão durante 12 horas por dia no pós-operatório por 6 a 18 meses, no grupo em estudo a taxa de recidiva de quelóide nos locais tratados foi de apenas 29,5% durante um período de acompanhamento de oito meses a 4 anos.

SILVA et al. (2016) em revisão sistemática da literatura á cerca da lipoenxertia no tratamento das cicatrizes patológicas, analisaram 15 artigos em inglês publicados entre 1995 e 2015, os quais indicaram que a lipoenxertia autóloga realizada em locais com cicatrizes patológicas leva à redução da fibrose e da dor, aumento da amplitude de movimento em áreas de contração cicatricial, aumento da flexibilidade, resultando em melhor qualidade das cicatrizes. No entanto, esta revisão tem limitações uma vez que as informações vêm principalmente de estudos com baixos níveis de evidência.

MESECI et al. (2017) em ensaio clínico randomizado avaliaram 50 pacientes operados para doenças ginecológicas benignas através da incisão primária de Pfannenstiel. As feridas foram distribuídas aleatoriamente nos grupos de tratamento e controle, no grupo de tratamento, as feridas foram divididas em duas metades; um foi tratada com gel de silicone e a outra com

creme de metilprednisolona, nenhum tratamento foi administrado ao grupo controle. As cicatrizes foram avaliadas por meio da Escala de Cicatriz de Vancouver modificada (MVSS). A análise mostrou que as melhorias mais proeminentes ocorreram no grupo da metilprednisolona em todos os parâmetros da MVSS em comparação com o grupo controle e nos parâmetros de altura, vascularização e pigmentação em comparação com o grupo do silicone. Concluindo dessa forma que o uso de creme tópico de metilprednisolona em feridas recentes no período inicial do pós-operatório parece ser promissor.

PARK et al. (2017) em ensaio clínico randomizado avaliaram o benefício clínico do tratamento de queloides por meio da associação entre corticosteróide e laser. Pacientes com queloides no ombro esquerdo após a vacinação com BCG (Bacilo de Calmette e Guérin) foram incluídos neste estudo. Toda a lesão foi primeiramente tratada com um laser de erbium-YAG fracionado ablativo, após esse tratamento, a lesão foi dividida em duas metades. A primeira metade recebeu uma injeção intralesional de corticosteroide, enquanto a segunda metade recebeu aplicação tópica de corticosteroides que foram ocluídos por 3 horas. Quatro sessões de tratamento foram realizadas, com tratamentos ocorrendo uma vez a cada 6 semanas. Os resultados do tratamento foram avaliados usando a escala de cicatriz de Vancouver (VSS). A dor foi autoavaliada pelo paciente durante o procedimento. A média do escore da VSS após o tratamento, foi diminuída em ambos os lados, os pacientes classificaram seu nível de satisfação como "moderado" em ambos os lados. No entanto, a média da avaliação da dor ao tratamento foi seis vezes maior nos pacientes que receberam corticoide intralesional. Foi possível concluir que o uso de corticoterapia tópica é seguro com baixo índice de complicações e dor.

MANKOWSKI et al. (2017) avaliaram 72 estudos de 1942 até outubro de 2014, representando 9048 queloides, tratados por diversas modalidades de radioterapia. Esses estudos foram categorizados por tratamento: braquiterapia, elétron ou radiografia. A metanálise demonstrou que a radioterapia após a cirurgia teve menor recorrência quando comparada à radioterapia isolada, entre as modalidades, a braquiterapia pós-operatória produziu a menor taxa de recorrência (15%) em comparação com raio-X e feixe de elétrons. O efeito colateral mais comumente relatado da radioterapia foi a alteração na pigmentação da pele. Os resultados deste estudo reforçam a radioterapia pós-operatória como efetiva para tratamento dos queloides. Especificamente, a braquiterapia foi a mais efetiva das modalidades de radiação utilizadas.

AGGARWAL et al. (2018) em ensaio clínico randomizado avaliaram 100 com queloides em cinco grupos de tratamento de 20 pacientes cada, e cada grupo recebeu um tratamento específico para a cicatriz. Acetato de triancinolona intralesional, acetonido de triancinolona intralesional com hialuronidase, cloridrato de verapamil intralesional, radiofrequência intralesional e radiofrequência intralesional com acetonido de triancinolona foram as diferentes modalidades recebidas. O tratamento nos grupos 1, 2 e 3 foi dado em intervalos de três semanas por oito vezes ou até o achatamento completo, o que ocorresse antes. Nos grupos 4 e 5, o tratamento foi dado em seis intervalos semanais por quatro vezes ou até o achatamento completo. O acetonido intralesional de triancinolona, o acetonido intralesional de triancinolona com hialuronidase e a radiofrequência intralesional com acetonido de triancinolona são modalidades eficazes para o tratamento de queloides. No entanto, o acetonido de triancinolona intralesional com a

hialuronidase é melhor do que os outros dois, no que diz respeito à segurança, com menos efeitos colaterais.

HAO et al. (2018) em estudo experimental investigaram o mecanismo de ação molecular da toxina botulínica tipo A (BTXA) em cicatrizes hipertróficas e queloides. Diferentes concentrações de BTXA foram usadas para tratar fibroblastos de cicatrizes, alterações na morfologia celular, viabilidade, proliferação, ciclo celular e apoptose foram observadas por imunofluorescência, ensaio de MTT (brometo de 3-(4,5-dimetil-tiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazólio) e citometria de fluxo. A viabilidade dos fibroblastos diminuiu com o aumento da dose de BTXA. A toxina botulínica tipo A inibiu a proliferação de fibroblastos queloides e cicatrizes hipertróficas pela regulação da expressão de TGF- β 1. Este estudo fornece suporte teórico para a aplicação clínica da BTXA no controle da cicatriz patológica.

BI et al. (2019) em metanálise, avaliaram estudos de 6 bases de dados, que compararam a injeção intralesional de toxina botulínica tipo A com placebo e corticosteroide com placebo, no tratamento de cicatriz hipertrófica e queleide. Incluíram estudos publicados nos últimos 05 anos até 1º de março de 2019, sem restrição de idioma. A qualidade dos ensaios controlados foi avaliada pela Newcastle-Ottawa Scale (NOS). A revisão sistemática e meta-análise mostraram que a injeção de toxina botulínica intralesional tipo A foi mais eficaz no tratamento de cicatriz hipertrófica e queleide do que a injeção de corticosteroide intralesional ou placebo.

SOBEC et al. (2019) em estudo caso-controle avaliaram queimaduras profundas de segundo grau foram em cada orelha em 10 coelhos. Nas orelhas esquerdas, consideradas o lado controle, aplicou-se gel de ácido hialurônico, enquanto nas orelhas direitas, o lado do estudo, foi aplicada uma combinação de oxandrolona e ácido hialurônico. Os curativos foram trocados a cada 2

dias por 2 semanas. Na semana 10, amostras de biópsia das cicatrizes pós-queimadas foram colhidas para exames histológicos e imunohistoquímicos. Quatorze feridas foram estudadas, metade no lado controle e metade no lado do estudo. Seis cicatrizes hipertróficas foram encontradas no lado controle e apenas uma cicatriz foi encontrada no lado do estudo. Concluindo dessa forma, que a administração tópica de oxandrolona usando ácido hialurônico como biomaterial levou a uma melhor cicatrização e preveniu a formação de cicatriz hipertrófica

GRABOWSKI, PACANA, CHEN (2020) discutiram as características das cicatrizes patológicas e como algumas dessas técnicas ortopédicas mencionadas podem ser modificadas para ajudar a prevenir a formação de cicatrizes patológicas, tais como combinações de terapia esteróide intralesional, terapia a laser e produtos biológicos. Enfatizam a importância do fechamento cirúrgico preventivo e a excisão como pilares do tratamento, sendo a radioterapia utilizada em casos refratários com resultados mistos. Os autores concluíram que os trabalhos que auxiliam a compreender melhor a fisiopatologia que leva à formação de quelóide e cicatriz hipertrófica e métodos preventivos em comparação com estratégias de tratamento precisam ser mais incentivados pois ajudarão na tomada de decisões.

ZHANG et al. (2020) relataram que a formação de cicatriz fibroproliferativa está associada a um processo de cicatrização desorganizado e patológico com inflamação crônica. Existem duas categorias de estratégias terapêuticas que visam atingir a via de sinalização TGF- β / Smad em fibroblastos e miofibroblastos para interferir em suas funções celulares e reduzir a proliferação celular. A primeira estratégia terapêutica inclui medicamentos, e a segunda estratégia é composta por terapêutica genética e

celular. Os autores concluíram que os estudos têm mostrado que a cicatrização sem cicatriz é possível assim como a cura sem cicatrizes envolve a regeneração celular, ao invés do reparo necessitando de mais estudos para entender melhor esse processo.

LI et al. (2020) descobriram que pacientes com queloides após receberem terapia com oxigênio hiperbárico (OHB) refletiram menos prurido e dor e concluíram que TPH1, Cx43 e TRPV1 foram superexpressos nas amostras de pacientes com queleide, indicando que o prurido e a dor do queleide podem estar relacionados a esses fatores. Além disso, TPH1, Cx43 e TRPV1 foram expressos mais elevados em pacientes com queleide sem terapia de HBO, indicando que a terapia de HBO pode aliviar o prurido de pacientes com queleide regulando esses fatores.

KASYANJU CARRERO et al (2020) realizaram uma revisão para mostrar o papel e o mecanismo de ação da toxina botulínica tipo A no tratamento e prevenção de cicatrizes hipertróficas e queloides. O mecanismo de ação da toxina botulínica do tipo A demonstrou incluir ação na tensão da ferida, ação no colágeno e ação nos fibroblastos.

CALDERÓN et al. (2020) os autores estudaram 15 pacientes com um total de 32 queloides operados em diferentes áreas do corpo com um seguimento médio de 862 dias. A média de recidiva total foi de 34%, sendo a área dorsal com maior recidiva (83%) e a atrial com menor recidiva, onde não houve recidivas. Os autores concluíram que o tratamento cirúrgico excisional do queleide, seguido da radioterapia com feixe de elétrons conforme protocolo preestabelecido, não resultou em recidivas na área atrial.

4. MÉTODO

4. MÉTODO

4.1 DESENHO DA PESQUISA

Estudo descritivo de revisão integrativa de literatura e avaliação de algoritmos para direcionamento de condutas no que tange a prevenção e tratamento de cicatrizes patológicas. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa UNIFESP/HSP nº 8030160120 (Apêndice 1).

Para a elaboração desse trabalho, foi seguida à proposta metodológica de FERRARI et al. (2015): definição da pergunta da pesquisa, coleta e organização dos dados, critérios de elegibilidade, análise dos dados e análise estatística.

4.2 ELABORAÇÃO DA PERGUNTA DA PESQUISA

A estratégia PICO foi utilizada para a formulação da pergunta da pesquisa, sendo a letra “P” correspondente à “paciente”, “I” à “fenômeno de interesse” e “Co” à “contexto” (SANTOS, PIMENTA & NOBRE; 2007).

Diante desse conceito, foi elaborada a seguinte pergunta de pesquisa: Qual instrumento consegue nortear de forma mais ampla a conduta médica para manejo de cicatrizes patológicas?

4.3 ESTRATÉGIA DA BUSCA

Com o propósito de identificar o conhecimento científico atual relacionado ao manejo das cicatrizes, foi realizada uma revisão da literatura para ter acesso a publicações descrevendo algoritmos de manejo e prevenção de cicatrizes hipertróficas e queloides, publicados entre novembro de 2010 até novembro de 2020.

A pesquisa foi realizada nas bases de dados PubMed, SCIELO, LILACS, MEDLINE e Cochrane. Os termos utilizados para a busca foram desenvolvidos em três áreas: cicatriz hipertrófica, quelóide e algoritmos de tratamento. Os descritores utilizados foram: *Cicatrix*, *Keloid*, *Algorithms*, *Wound Healing*.

4.4 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Os critérios de inclusão para a seleção dos artigos foram:

- a) Publicações nos idiomas inglês, Espanhol ou Português;
- b) Artigos que abordaram a definição e fisiopatologia da cicatrização patológica;
- c) Artigos que apresentaram fluxogramas que norteiam as condutas para prevenção e tratamento de cicatrizes patológicas.

Os critérios de não inclusão adotados foram:

a) Opiniões de especialistas, relatos de caso, comentários, cartas ao editor, trabalhos publicados em anais de revista, protocolos de ensaios clínicos, tese de mestrado e doutorado;

b) População adolescente;

c) Artigos sobre a fundamentação teórica sobre cicatrização tecidual, contudo não englobam os aspectos do tratamento.

Crerérios de exclusão foram: artigos que não apresentaram algoritmos organizados para manejo de cicatrizes.

4.5 AVALIAÇÃO DOS DADOS

A seleção da amostra foi realizada em duas etapas. A primeira consistiu na identificação das referências, leitura dos títulos e resumos e seleção de estudos relacionados ao tema. A segunda etapa consistiu em uma leitura na íntegra dos estudos selecionados e classificação segundo os critérios descritos anteriormente. As etapas foram realizadas pelo autor principal.

Para facilitar esse processo às referencias foram importadas para o software Rayyan QCRI (<https://rayyan.qcri.org/welcome>), o qual auxilia os autores a agilizar a triagem inicial de resumos e títulos em suas revisões usando um processo de semi-automação, além de permitir o compartilhamento da informação com outros colaboradores (OUZANNI, et al. 2016).

5. RESULTADOS

5. RESULTADOS

O resultado da estratégia de busca utilizada está descrita no Quadro 1, sendo que a importação das buscas nas bases consultadas foi transferida para o software Rayyan QCRI, que identificou 162 duplicatas dentre os 209 artigos encontrados resultando em 45 artigos.

Quadro 1: Resultados da busca nas bases de dados Pubmed/MEDLINE, LILACS, SciELO, MEDLINE e Cochrane e seleção dos artigos

| BASE DE DADOS | Nº DE ARTIGOS | DE Nº DE DUBLICATA | ARTIGOS EM ARTIGOS SELECIONADOS |
|----------------|---------------|--------------------|---------------------------------|
| Pubmed/MEDLINE | 68 | 164 | 16 |
| LILACS | 31 | | 4 |
| SciELO | 28 | | 2 |
| Cochrane | 58 | | 12 |
| MEDLINE | 24 | | 11 |
| TOTAL | 209 | 164 | 45 |

A seguir foi realizada a segunda etapa sendo identificados um total de 8 artigos que preencheram os critérios de inclusão. Os resultados da seleção foram organizados em um formulário de elegibilidade confeccionado no programa Word 2013, constando identificação, critérios de elegibilidade e decisão final do examinador. Os artigos foram numerados de 1 a 8 e identificados por título, autor principal e ano de publicação. Os critérios de elegibilidade foram definidos com base na pergunta da pesquisa, visando avaliar se artigo em análise abordou a população, o fenômeno de interesse e

o contexto adequados a este estudo. A decisão final consistiu na opção por inclusão ou exclusão do artigo.

Após a análise dos 8 artigos por uma dupla de examinadores foi realizada uma reunião de consenso onde foi decidida pela exclusão de 4 artigos no total e manutenção de 4 artigos para composição do estudo. O motivo da exclusão de 4 artigos foi a ausência de fluxogramas com rigor científico estabelecido, sendo que muitos retiraram a experiência pessoal de seu autor.

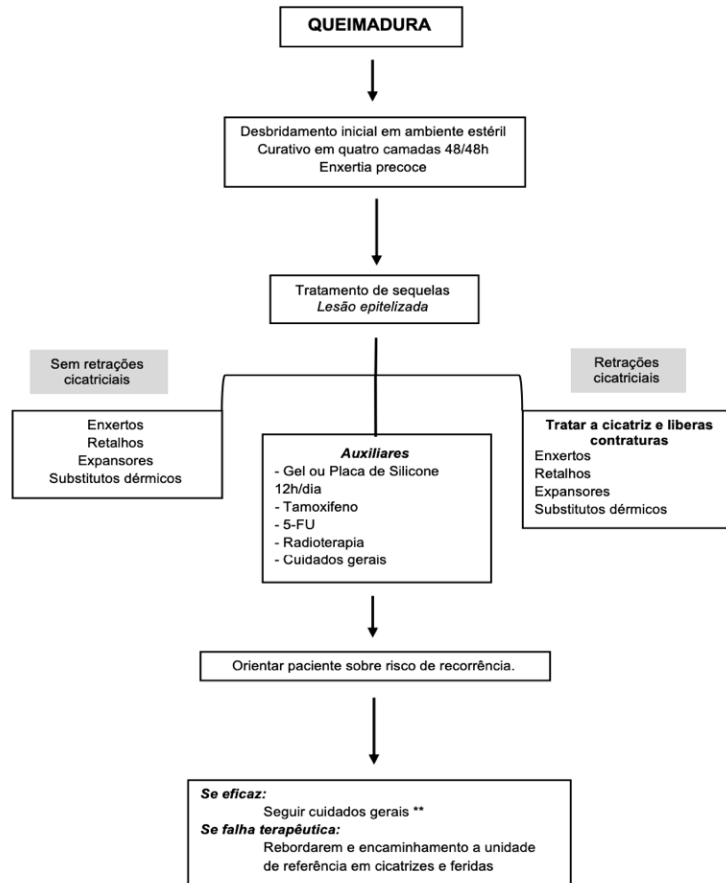
As descrições dos artigos encontrados estão organizadas de forma resumida no Quadro 2 e o algoritmo que foi criado está apresentando nas Figuras 1 e 2, fracionados em duas partes.

Quadro 2: Descrição resumida dos objetivos e conclusão dos artigos selecionados.

| REFERÊNCIA | OBJETIVO | CONCLUSÕES |
|---|---|--|
| Ogawa R. The most current algorithms for the treatment and prevention of hypertrophic scars and keloids. Plastic and reconstructive surgery. 2010;125(2):557-68 | Apresenta uma revisão baseada em evidências de artigos anteriores e propõe algoritmos para o tratamento e prevenção de cicatrizes hipertróficas e queloides. | O aumento no número de ensaios clínicos randomizados na última década melhorou muito o manejo da cicatriz, embora esses estudos apresentem várias limitações. É provável que os algoritmos de tratamento de cicatriz hipertrófica / queleide atualmente disponíveis sejam significativamente melhorados à medida que nosso conhecimento sobre a biologia da cicatriz progride. |
| Kim S, Choi TH, Liu W, Ogawa R, Suh JS, Mustoe TA. Update on scar management: guidelines for treating Asian patients. Plastic and reconstructive surgery. 2013;132(6):1580-9. | Desde a publicação de uma Recomendação Clínica Internacional sobre Tratamento de Cicatrizes em 2002, houve inúmeras publicações no campo do tratamento de cicatrizes. Realizar uma pesquisa bibliográfica de resumos, ensaios clínicos e meta-análises avaliando a prevenção e o tratamento de cicatrizes e com base nesses dados, formular | Os avanços na compreensão da formação de cicatrizes também levaram à introdução de novos tratamentos e recomendações atualizadas de tratamento de cicatrizes beneficiando os médicos que tomam decisões sobre estratégias de tratamento ideais baseadas em evidências para seus pacientes. |

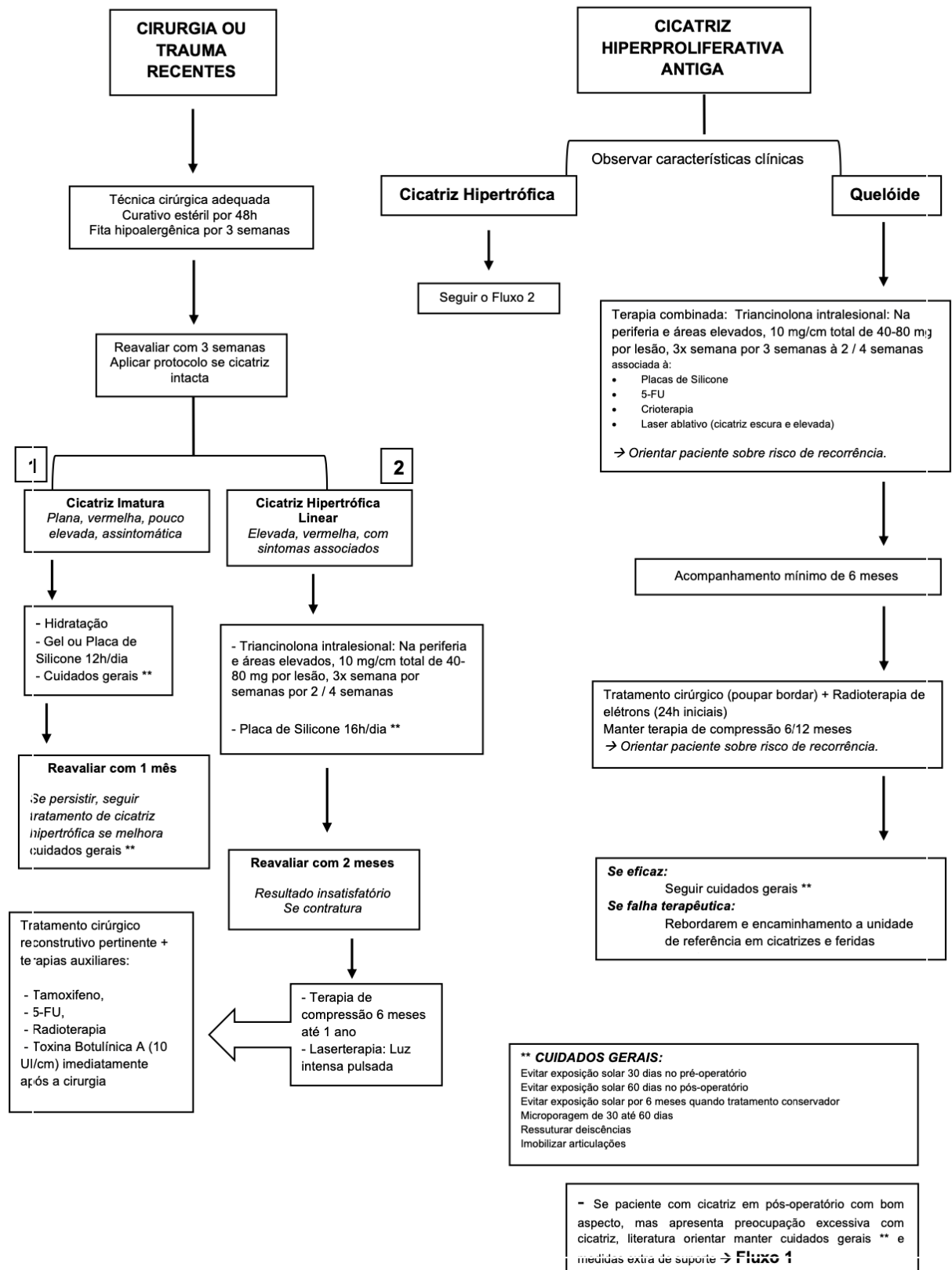
| | recomendações de tratamento para pacientes asiáticos. | |
|--|---|---|
| Meaume S, Le Pillouer-Prost A, Richert B, Roseeuw D, Vadoud J. Management of scars: updated practical guidelines and use of silicones. European journal of dermatology : EJD. 2014;24(4):435-43. | Discutir os principais aspectos das diretrizes atuais que são relevantes para dermatologistas envolvidos no tratamento de cicatrizes e avaliar as evidências clínicas mais recentes para o uso da terapia de silicone nas quais as recomendações das diretrizes se baseiam. | Lâminas e géis de silicone são recomendados como o padrão ouro atual. Esses estudos confirmaram a eficácia e segurança dos produtos de silicone para prevenção e tratamento de cicatrizes. Os conselhos práticos apresentados nas diretrizes atuais devem ser combinados com o julgamento clínico ao decidir sobre as medidas de gestão de cicatrizes mais adequadas para os pacientes. |
| Gold MH, McGuire M, Mustoe TA, Pusic A, Sachdev M, Waibel J, et al. Updated international clinical recommendations on scar management: part 2--algorithms for scar prevention and treatment. Dermatologic surgery: official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]. 2014;40(8):825-31. | Fornecer algoritmos de tratamento baseados em evidências pertinentes a uma variedade de cenários clínicos. | A prevenção e o tratamento de cicatrizes patológicas requerem cuidados individualizados, baseados nos princípios da medicina baseada em evidências, e continuam a evoluir de acordo com os avanços tecnológicos e científicos. |

Figura 1 - Algoritmo proposto – PARTE I



**** CUIDADOS GERAIS:**
 Evitar exposição solar 30 dias no pré-operatório
 Evitar exposição solar 60 dias no pós-operatório
 Evitar exposição solar por 6 meses quando tratamento conservador
 Microporagem de 30 até 60 dias
 Ressuturar deiscências
 Imobilizar articulações

Figura 1 - Algoritmo proposto – PARTE II



6. DISCUSSÃO

6. DISCUSSÃO

Para determinar a existência de algoritmos para manejo de cicatrizes foi realizada uma revisão nos últimos dez anos e foram selecionados quatro artigos que são os de OGAWA (2010), KIM et al. (2013), MEAUME et al. (2014) e GOLD et al. (2014). Não foram encontrados algoritmos nacionais, portanto foi utilizado o da UNIFESP que é descrito por HOCHMANN et al., 2018, possibilitando confeccionar um algoritmo atualizado de cicatrizes para a nossa realidade.

No complexo processo de cicatrização, a produção de colágeno e matriz extracelular para reposição do tecido perdido forma o que denominamos como cicatriz. As cicatrizes podem ser denominadas normotróficas (normais) e patológicas, sendo as patológicas divididas em atróficas e hipertróficas (queloide e cicatriz hipertrófica) (HOCHMAN et al, 2018).

OGAWA (2010), cadastra a cicatriz hipertrófica como um distúrbio fibroproliferativo da pele que não cresce além dos limites da ferida original (incluem aquelas resultantes de cirurgia, trauma e queimaduras) e o queleide é distúrbio fibroproliferativo da pele que cresce além dos limites da ferida original (podem surgir de lesões muito pequenas ou processos de inflamação fracos, incluindo acne e injeções) ou tem uma origem desconhecida. Ele sugere que as cicatrizes que apresentam características tanto de cicatrizes hipertróficas quanto de queloides devem ser consideradas e tratadas como queloides.

Quanto mais informações são agregadas sobre o tema mais conhecemos a patogênese do quelóide, entretanto continua a não haver um único tratamento disponível que forneça uma taxa de recorrência consistentemente baixa. Portanto os quelóides ainda continuam sem um padrão ouro de tratamento, mesmo com o aumento dos tratamentos disponíveis e suas combinações tendo resultados favoráveis (EKSTEIN et al., 2020).

No estudo de OGAWA (2010) o autor verificou em seu artigo que apesar da literatura pesquisada sugerir que existem maneiras eficazes de tratar cicatrizes anormais da pele, incluindo cicatrizes hipertróficas e quelóides, o uso desses tratamentos e sua eficácia quando usados em várias combinações ainda precisam ser claramente definidos.

OGAWA (2010) relata as diferentes formas de tratamento de cicatrizes hipertróficas (cirurgia, terapias não cirúrgicas, terapia de compressão, silicone em gel, injeção de corticosteroide, laser) de tratamento de quelóides (cirurgia, injeções de corticosteroides, crioterapia, radiação, agentes antitumorais e imunossupressores) e o acompanhamento a longo prazo de cicatrizes hipertróficas e quelóides após o tratamento. CALDERÓN et al. (2020) verificaram que o tratamento cirúrgico excisional do quelóide, seguido da radioterapia com feixe de elétrons não resultou em recidivas na área atrial.

Após realizar sua revisão, OGAWA (2010) verificou que havia informações suficientes para projetar os algoritmos de tratamento divididos em quelóide e cicatriz hipertrófica (Anexo 1).

No entanto, esses algoritmos devem melhorados à medida que nosso conhecimento sobre a biologia da cicatriz progride e novos ensaios clínicos de qualidade devem ser realizados e novos agentes para tratar cicatrizes serão

desenvolvidos OGAWA (2010). Combinações de terapia com esteróide intralesional, terapia a laser e produtos biológicos ajudam a prevenir a formação de cicatrizes patológicas na área da ortopedia além de enfatizar a importâncias do fechamento cirúrgico preventivo e a excisão como tratamento (GRABOWSKI, PACANA, CHE, 2020).

KIM et al (2013) relataram que existem diferenças importantes entre a pele asiática e caucasiana, tais como: os asiáticos geralmente exibem uma derme mais espessa do que os caucasianos consequentemente aumento de melanina e maior número de glândulas sebáceas; maior densidade de colágeno que pode resultar em cicatriz hipertrófica, mesmo em asiáticos levemente pigmentados; aumento da proliferação de fibroblastos e formação de colágeno e fibroplasia durante a cicatrização de feridas também causando eritema prolongado e os pacientes asiáticos devem ser alertados de que as cicatrizes podem exigir um longo tempo de cicatrização. Todas essas diferenças devem ser consideradas importantes ao desenvolver diretrizes de tratamento de cicatrizes para populações asiáticas.

Desde o desenvolvimento do algoritmo da *International Clinical Recommendation on Scar Management* realizado por MUSTOE et al, (2002), os avanços na compreensão da cicatrização e formação de cicatrizes também levaram à introdução de novos tratamentos, bem como a uma melhor compreensão das opções terapêuticas estabelecidas. Sendo assim KIM et al (2013) revisaram os dados publicados desde 2002 e forneceram recomendações para o tratamento de cicatrizes em pacientes asiáticos sugerindo um algoritmo para o tratamento e prevenção de cicatrizes hipertróficas e queloides (Anexo 2).

No estudo de KIM et al, (2013) são discutidos no artigo as diferentes formas de tratamento de cicatrizes hipertróficas (cirurgia, terapia de pressão,

terapias à base de silicone, injeções de corticosteroides, lasers, radioterapia, fita adesiva de papel hipoalergênico microporoso) e de queloides (injeções de corticosteroides, crioterapia, radioterapia, agentes antitumorais e imunossupressores, cirurgia) e no final são realizadas recomendações de manejo de cicatrizes em pacientes asiáticos.

KIM et al, (2013) relatam que para todas as cicatrizes em pacientes selecionados, a terapia com gel de silicone é recomendada como tratamento de primeira linha para o tratamento de cicatrizes hipertróficas e queloides. Para as cicatrizes hipertróficas: o gel à base de silicone é tão eficaz quanto a folha de gel de silicone, múltiplas sessões de laser de baixa intensidade são recomendadas para a prevenção de hiperpigmentação em pacientes asiáticos com cicatrizes hipertróficas. Para os queloides a monoterapia com esteróides é eficaz para o controle dos sintomas e a excisão combinada com injeções de esteróides ou outras terapias adjuvantes é eficaz e segura para estas cicatrizes. Informa que os locais de queloides com alto risco de recorrência devem ser tratados com doses crescentes de radiação e acompanhamento pós-tratamento.

O algoritmo de KIM et al. (2013) foi importante pois ele foi estabelecido para a população asiática que possui características que diferem do algoritmo de OGAWA (2010), MUSTOE et al, (2002) que foi atualizado posteriormente por GOLD et al. (2014) e MEAUME et al. (2014) que estão voltados para a população caucasiana, ocidental e afrodescendente. Neste aspecto podemos perceber que apesar de existir procedimentos que podem ser padronizados mundialmente as características regionais também devem ser consideradas.

No estudo de MEAUME et al. (2014) foi realizada uma revisão para atualizar os principais aspectos das diretrizes práticas para a prevenção e

tratamento de cicatrizes hipertróficas e queloides desenvolvidas por um grupo internacional e multidisciplinar de especialistas (Anexo 3) e avaliar exaustivamente as evidências clínicas mais recentes para o uso da terapia de silicone nas quais as recomendações das diretrizes se baseiam.

No estudo de MEAUME et al. (2014) são discutidas as diretrizes práticas para gerenciamento de cicatrizes tais como: medidas preventivas, tratamento de cicatrizes hipertróficas e queloides; folhas e géis de silicone - mecanismo de ação e reavaliação de produtos de silicone; última análise clínica, terapia de compressão, pomadas e cremes, tratamentos físicos. injeções de corticosteroides, crioterapia, radioterapia, laser e terapias de luz, prevenção de cicatriz, tratamento de cicatrizes e toxina botulínica A.

A toxina botulínica tipo A tem sido considerada a ferramenta terapêutica mais atual dentre o arsenal disponível, de forma que se faz necessária sua utilização em fluxogramas norteadores de conduta. KASYANJU CARRERO et al. (2020) demonstraram os efeitos da toxina botulínica A na cicatrização, verificando que seu mecanismo de ação reside na ação sob tensão da ferida e na atividade dos fibroblastos, uma vez que, a toxina apresenta modula diretamente a atividade do fibroblasto, atenuando o efeito hiperproliferativo, otimizando o aspecto cicatricial.

HAO et al. (2018) também estudaram a ação da toxina botulínica tipo A na cicatrização e reparo tecidual, e verificaram uma inibição da proliferação de fibroblastos, pela modulação da expressão de TGF- β 1, e assim há um bloqueio no hiperproliferação cicatricial.

Embora o mecanismo pelo qual a toxina botulínica tipo A atua no tratamento de cicatrizes patológicas, ainda não seja claramente compreendido, os efeitos clínicos positivos desta são inegáveis, de forma que, se faz necessário um estudo aprofundado desta droga através de ensaios

confiáveis para que se possa difundir sua utilização de forma sistemática no contexto do manejo de cicatrizes, tal qual é utilizada no tratamento de ríides e ate mesmo cefaléia.

O artigo de MEAUME et al. (2014) foi verificado também o tratamento não-invasivo recomendado nas diretrizes para prevenção de cicatrizes principalmente produtos à base de silicone que vem sendo utilizado nos últimos 30 anos, sendo considerados hoje como padrão ouro para a prevenção e tratamento de cicatrizes hipertróficas e queloides. São produzidos em várias formas (folhas) e mais recentemente em géis.

Apesar dos esforços de médicos e pesquisadores para identificar terapias de alto sucesso para o tratamento de cicatrizes excessivas, cumprir o ônus da prova para estabelecer estratégias eficazes continua difícil de ser alcançado. Na verdade, até agora, nenhuma metodologia emergiu como o “padrão ouro” de atendimento clínico (GOLD et al., 2014).

No estudo de GOLD et al. (2014) foi verificado que o *International Advisory Panel on Scar Management* foi convocado para revisar os dados disponíveis sobre métodos de prevenção e tratamento de cicatrizes patológicas que foi publicado por MUSTOE et al. (2002).

MUSTOE et al. (2002) em sua revisão concluíram que monitoramento clínico da evolução da cicatriz é uma importante estratégia para diagnóstico e tratamento de cicatrizes patológicas e sua aplicação antecipada de modalidades de tratamento, muitas vezes pode impedir uma progressão e até reverter a formação da cicatriz patológica.

GOLD et al. (2014) verificaram que novos dados foram publicados desde 2002, sendo necessário realizar uma revisão das recomendações estabelecidas e os resultados da avaliação renovada forneceram uns

algoritmos de tratamentos baseados em evidências pertinentes a uma variedade de cenários clínicos (Anexo 4). No estudo são discutidos sistemas de classificação de cicatriz cutânea, prevenção de cicatrizes, inova na abordagem da prevenção de cicatrizes.

GOLD et al. (2014) propuseram um algoritmo mais atualizado com algumas observações importantes tais como: o uso de produtos à base de silicone para feridas de alto risco, sugerindo que o gel ou folha de silicone deve ser aplicado após a incisão ou ferida ter epitelizado e mantido por pelo menos um mês. Sendo que as folhas de silicone devem ser mantidas no mínimo por 12 horas diárias. Quanto ao creme ou pomada deve ser utilizado preferencialmente em áreas de maior mobilidade ou grandes áreas. Para as feridas de baixo risco deve ser orientado as práticas de higiene padrão e caso o paciente esteja preocupado com relação ao potencial de formação de cicatriz, o uso de folhas de gel de silicone ou gel de silicone podem ser sugeridos. Além disso, as cicatrizes não devem ser expostas ao sol durante o período de cicatrização, portanto é necessário utilizar proteção solar para minimizar e prevenir a hiperpigmentação.

Para as cicatrizes hipertróficas lineares decorrentes de cirurgia ou trauma, GOLD et al. (2014) informa que a terapia adjuvante é recomendada após a cirurgia para prevenir a recorrência da cicatriz, mas nenhuma estratégia única surgiu como a opção de tratamento preferida. Nas cicatrizes graves também podem se beneficiar de 5-FU intralesional concomitante e injeções de corticosteroide administrado mensalmente ou tratamento com agentes mais novos, como bleomicina ou mitomicina C.

A terapia de tratamento de queloides menores, GOLD et al. (2014) informa que a combinação de gel de silicone com injeções mensais de corticosteroides intralesionais deve ser utilizada. Caso a melhora com a

terapia conservadora não funcione dentro de 8 a 12 semanas, 5-FU em combinação com corticosteroides intralesionais e, finalmente, terapia a laser ou excisão cirúrgica podem ser considerados.

GOLD et al. (2014) também informa que os grandes queloides costumam ser refratários ao tratamento e têm alta probabilidade de recorrência após a excisão, sendo assim a administração mensal de corticosteroides intralesionais com ou sem crioterapia adjuvante como opção de primeira linha para o tratamento destes queloides. Se esta estratégia não for eficaz dentro de 3 a 4 meses, a transição para a terapia com 5-FU intralesional mensal e triancinolona é recomendada. As opções de tratamento secundário para queloides refratários incluem tratamento a laser e excisão cirúrgica com terapia profilática apropriada.

Não foram encontrados artigos mostrando algoritmos nacionais sobre cicatrizes, entretanto a publicação de HOCHMANN et al. (2018) faz parte de um capítulo de livro e seu algoritmo é utilizado na UNIFESP, apesar de complexo e dividido em duas partes contem de forma detalhada as variedades de procedimentos para cicatrizes (cicatriz hipertrófica e queleide) incluindo as provenientes de queimadura. Após realizada a revisão foi possível organizar um algoritmo atualizado sobre cicatrizes abordando as condutas de forma clara e objetiva.

Uma área que vem ajudando a compreender melhor as cicatrizes patológicas são estudos utilizando outras estratégias terapêuticas tais como o descrito por ZHANG et al. (2020) que verificaram a existência de duas categorias de estratégias terapêuticas que visam atingir a via de sinalização TGF- β / Smad em fibroblastos e miofibroblastos para interferir em suas funções celulares e reduzir a proliferação celular. A primeira estratégia

terapêutica inclui medicamentos, e a segunda estratégia é composta por terapêutica genética e celular.

LI et al. (2020) descobriram que pacientes com queloides após receberem terapia com oxigênio hiperbárico (OHB) refletiram menos prurido e dor e concluíram que TPH1, Cx43 e TRPV1 foram superexpressos nas amostras de pacientes com queleide, indicando que o prurido e a dor do queleide podem estar relacionados a esses fatores.

Este estudo possibilita aos profissionais da área da saúde, principalmente cirurgiões plásticos, conhecer a importância dos algoritmos para sintetizar as condutas mais atuais sobre prevenção e tratamento de cicatrizes.

7 CONCLUSÃO

7. CONCLUSÃO

Foram encontrados quatro algoritmos na revisão de literatura que resultaram na elaboração de um algoritmo atualizado para manejo de cicatrizes.

8 REFERÊNCIAS

8 REFERÊNCIAS

Aggarwal A, Ravikumar BC, Vinay KN, Raghukumar S, Yashovardhana DP. A comparative study of various modalities in the treatment of keloids. *Int J Dermatol*. 2018 Oct;57(10):1192-1200.

Balaraman B, Geddes ER, Friedman PM. Best reconstructive techniques, *Dermatol. Surg*. 2015;41:S265–S275.

Bi M, Sun P, Li D, Dong Z, Chen Z. Intralesional Injection of Botulinum Toxin Type A Compared with Intralesional Injection of Corticosteroid for the Treatment of Hypertrophic Scar and Keloid: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Med Sci Monit*. 2019 Apr 22;25:2950-58

Calderón Wilfredo, Camacho Juan Pablo, Obaíd Miguel, Subiabre Rodrigo, Vinés Eugenio. Manejo de queloides mediante combinación de cirugía y radioterapia con haz de electrones. *Cir. plást. iberolatinoam*. 2020 Mar;46(1):57-64.

Candy LH, Cecilia LT, Ping ZY. Effect of different pressure magnitudes on hypertrophic scar in a Chinese population. *Burns* 2010;36:1234–41.

Carvalhaes SM, Petroianu A, Ferreira MAT, Barros VM, Lopes RV. Assesment of the treatment of earlobe keloids with triamcinolone injections, surgical resection, and local pressure. *Rev Col Bras Cir*. 2015;Jan-Feb;42(1):9-13.

Costa, MM, COSTA, Nívea MS, Piva TCC. O Cuidado de enfermagem e os avanços tecnológicos no tratamento de lesões cutâneas: Uma arte secular. LIVRO DE ANAIS, p. 85. 2010.

Ekstein SF, Wyles SP, Moran SL, Meves A. Keloids: a review of therapeutic management. *International journal of dermatology*. 2020.

Fearmonti R, Bond J, Erdmann D, Levinson H. A review of scar scales and scar measuring devices. *Eplasty*. 2010 Jun 21;10:e43.

Ferrari R. Writing narrative style literature reviews. *Med Writing*. 2015;24(4): 230-5.

Gauglitz GG, Korting HC, Pavicic T, Ruzicka T, Jeschke MG. Hypertrophic scarring and keloids: pathomechanisms and current and emerging treatment strategies. *Mol Med*. 2011 Jan-Feb;17(1-2):113-25.

Gold MH, McGuire M, Mustoe TA, Pusic A, Sachdev M, Waibel J, et al. Updated international clinical recommendations on scar management: part 2--algorithms for scar prevention and treatment. *Dermatologic surgery* : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]. 2014;40(8):825-31.

Grabowski G, Pacana MJ, Chen E. Keloid and Hypertrophic Scar Formation, Prevention, and Management: Standard Review of Abnormal Scarring in Orthopaedic Surgery. *J Am Acad Orthop Surg*. 2020 May 15;28(10):e408-14.

Hao R, Li Z, Chen X, Ye W. Efficacy and possible mechanisms of Botulinum Toxin type A on hypertrophic scarring. *J Cosmet Dermatol*. 2018 Jun;17(3):340-6.

Hochman B, Farkas CB, Isoldi FC, Ferrara SF, Furtado F, Ferreira LM. Distribuição de quelóide e cicatriz hipertrófica segundo fototipos de pele de Fitzpatrick. *Rev Bras Cir Plást*. 2012;27(2):185-9

Hochmann B, Ramos RR, Isoldi FC, Ferreira LM. Quelóide, cicatrizes e úlceras. In: Sato II, presidente da comissão editorial. *Atualização terapêutica de Prado, Ramos e Valle: diagnóstico e tratamento*. 26. Ed. São Paulo: Artes Médicas, 2018. p. 739-44.

Kasyanju Carrero LM, Ma WW, Liu HF, Yin XF, Zhou BR. Botulinum toxin type A for the treatment and prevention of hypertrophic scars and keloids: Updated review. *J Cosmet Dermatol*. 2019 Feb;18(1):10-15.

Kim S, Choi TH, Liu W, Ogawa R, Suh JS, Mustoe TA. Update on scar management: guidelines for treating Asian patients. *Plastic and reconstructive surgery*. 2013;132(6):1580-9.

Li WB, Liu S, Zhang MZ, Liu H, Dong XH, Hao Y, Liu YF, Wang YB. Hyperbaric oxygen therapy relieved pruritus and pain of keloid patients. *Am J Transl Res*. 2020 Feb 15;12(2):574-82.

Li-Tsang CW, Zheng YP, Lau JC. A randomized clinical trial to study the effect of silicone gel dressing and pressure therapy on posttraumatic hypertrophic scars. *Journal of burn care & research: official publication of the American Burn Association*. 2010;31(3):448-57.

Mankowski P, Kanevsky J, Tomlinson J, Dyachenko A, Luc M. Optimizing Radiotherapy for Keloids: A Meta-Analysis Systematic Review Comparing Recurrence Rates Between Different Radiation Modalities. *Ann Plast Surg*. 2017 Apr;78(4):403-11.

Meaume S, Le Pillouer-Prost A, Richert B, Roseeuw D, Vadoud J. Management of scars: updated practical guidelines and use of silicones. *European journal of dermatology : EJD*. 2014;24(4):435-43.

Meseci E, Kayatas S, Apil M, Boza A, Cikman MS. Comparison of the effectiveness of topical silicone gel and corticosteroid cream on the pfannenstiel scar prevention - a randomized controlled trial. *Ginekol Pol*. 2017;88(11):591-8.

Mustoe TA, Cooter RD, Gold MH, Hobbs FD, Ramelet AA, Shakespeare PG, et al. International clinical recommendations on scar management. *Plastic and reconstructive surgery*. 2002;110(2):560-71.

Ogawa R. The most current algorithms for the treatment and prevention of hypertrophic scars and keloids. *Plastic and reconstructive surgery*. 2010;125(2):557-68.

Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev*. 2016 Dez ;5(1):210.

Park JH, Chun JY, Lee JH. Laser-assisted topical corticosteroid delivery for the treatment of keloids. *Lasers Med Sci*. 2017 Apr;32(3):601-8.

Pasquetti AF, Mota WN, Dos Santos MR, Farias Brito HL. Uso do tamoxifeno no tratamento de queloides e cicatrizes hipertroficas. *Rev Bras Cir Plast* 2010;25:372–8.

Sadeghinia A, Sadeghinia S. Comparison of the efficacy of intralesional triamcinolone acetone and 5-fluorouracil tattooing for the treatment of keloids. *Dermatol Surg* 2012;38:104–9.

Santos CMC, Pimenta CAM, Nobre, MRC. A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2007;15(3):508-11.

Shen J, Lian X, Sun Y, Wang X, et al. Hypofractionated electron-beam radiation therapy for keloids: retrospective study of 568 cases with 834 lesions. *J Radiat Res* 2015;56:811–7.

Shin JY, Kim JS. Could 5-fluorouracil or triamcinolone be an effective treatment option for keloid after surgical excision? A meta-analysis. *J Oral Maxillofac Surg* 2015;74:1055–60.

Silva VZ, Albacete A Neto, Horácio GS, Andrade GA, Procópio LD, Coltro PS, Farina JA Júnior. Evidences of autologous fat grafting for the treatment of keloids and hypertrophic scars. *Rev Assoc Med Bras*. 2016 Dec; 62(9):862-6.

Sobec RL, Fodor L, Bodog F. Topical Oxandrolone Reduces Ear Hypertrophic Scar Formation in Rabbits. *Plast Reconstr Surg*. 2019 Feb;143(2):481-7.

Steinstraesser L, Flak E, Witte B, et al. Pressure garment therapy alone and in combination with silicone for the prevention of hypertrophic scarring: Randomized controlled trial with intraindividual comparison. *Plast Reconstr Surg*. 2011;128:306e–313e.

Tanaydin V, Beugels J, Piatkowski A, Colla C, et al. Efficacy of custom-made pressure clips for ear keloid treatment after surgical excision. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2016;69:115–21.

Van Leeuwen MC, Stokmans SC, Bulstra AE, Meijer OW, et al. Surgical excision with adjuvant irradiation for treatment of keloid scars: a systematic review. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2015;3:440.

Yagmur C et al. Mechanical receptor related mechanisms in scar management: a review and hypothesis, *Plast. Reconstr. Surg*. 2010;126(2):426–434

Zhang T, Wang XF, Wang ZC, Lou D, Fang QQ, Hu YY, Zhao WY, Zhang LY, Wu LH, Tan WQ. Current potential therapeutic strategies targeting the TGF- β /Smad signaling pathway to attenuate keloid and hypertrophic scar formation. *Biomed Pharmacother*. 2020 Sep;129:110287.

FONTES CONSULTADAS

FONTES CONSULTADAS

DeCS Descritores em Ciências da Saúde [Internet]. São Paulo: BIREME; [cited 2021 Apr 1]. Available from: <http://decs.bvs.br/>.

Ferreira LM. Mestrado profissional e seus desafios. Rev Col Bras Cir. 2015; 42(Suppl 1): 9-13.

NORMAS ADOTADAS

NORMAS ADOTADAS

Ferreira LM, organizadora. Projetos, dissertações e teses: orientação normativa: guia prático. São Paulo: Red Publicações; 2017.

International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Writing and editing for biomedical publication [Internet]. Vancouver (CA); 2007 Oct; [cited 2021 Apr 1]. Available from: <http://www.icmje.org/>.

APÊNDICES

APÊNDICE 1

Aprovação CEP



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



São Paulo, 03 de fevereiro de 2020
CEP N 8030160120

Ilmo(a). Sr(a).
Pesquisador(a): Leila Blanes
Depto/Disc: Cirurgia
Pesquisadores associados: Alessandra Haddad (unifesp); Francisco Felipe Góis De Oliveira (unifesp); Leila Blanes (orientador)

Título do projeto: "ALGORITMOS PARA MANEJO DE CICATRIZES".

Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa UNIFESP/HSP

Trata-se de projeto de MESTRADO de FRANCISCO FELIPE GÓIS DE OLIVEIRA.
Orientadoras: Profa. Leila Blanes e Profa. Alessandra Haddad.

O Estudo tem como objetivo, analisar o conteúdo de Algoritmos para Manejo de Cicatrizes, compilando as informações dos instrumentos, visando a confecção de um fluxograma prático que oriente a prevenção e o tratamento de cicatrizes patológicas.

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo, na reunião de 31/01/2020, **ANALISOU** e **APROVOU** o protocolo de estudo acima referenciado. A partir desta data, é dever do pesquisador:

1. Comunicar toda e qualquer alteração do protocolo.
2. Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento do protocolo.
3. Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.
4. **Relatórios parciais** de andamento deverão ser enviados **anualmente** ao CEP até a conclusão do protocolo.

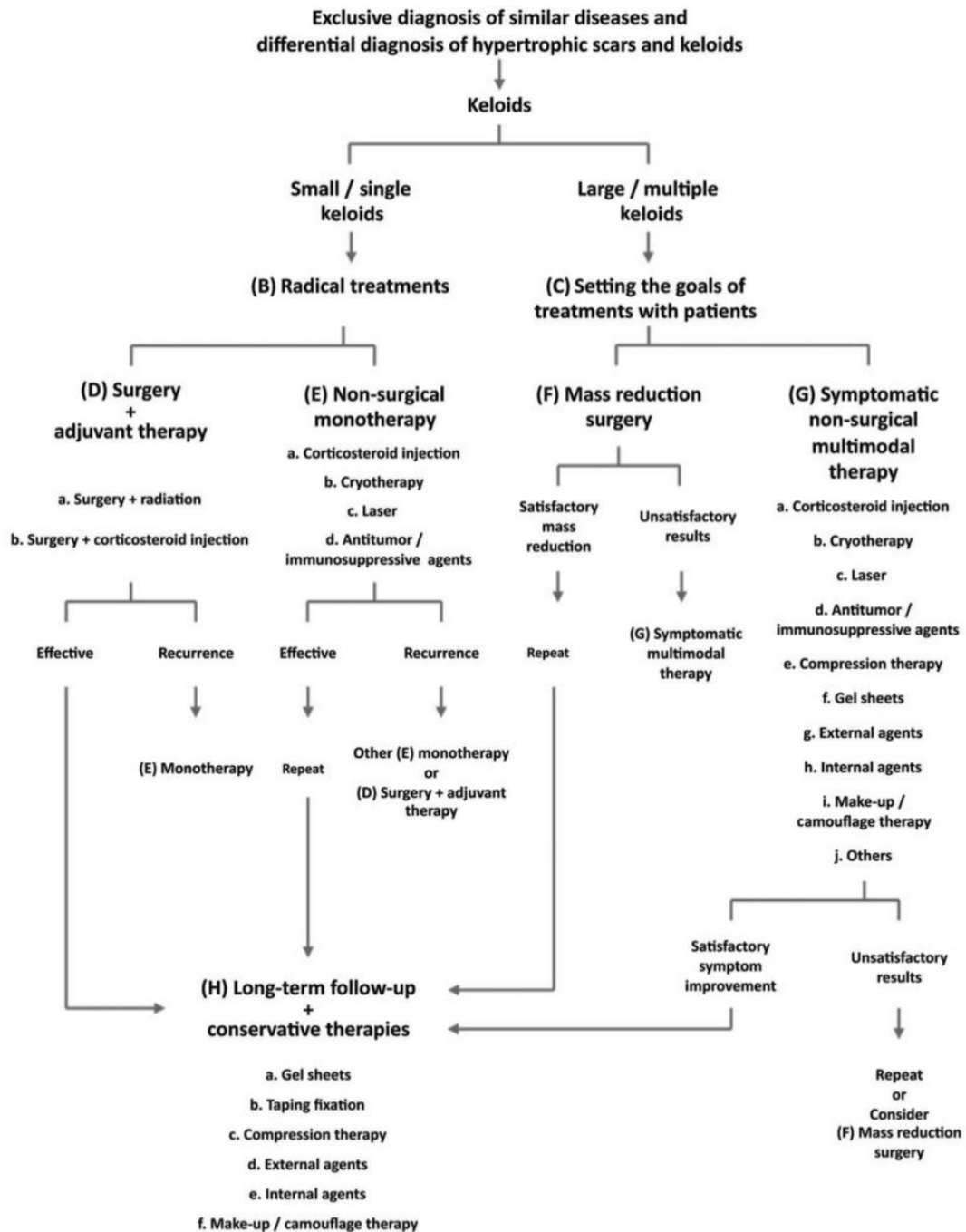
Atenciosamente,

Prof. Dr. Miguel Roberto Jorge

Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da
Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo

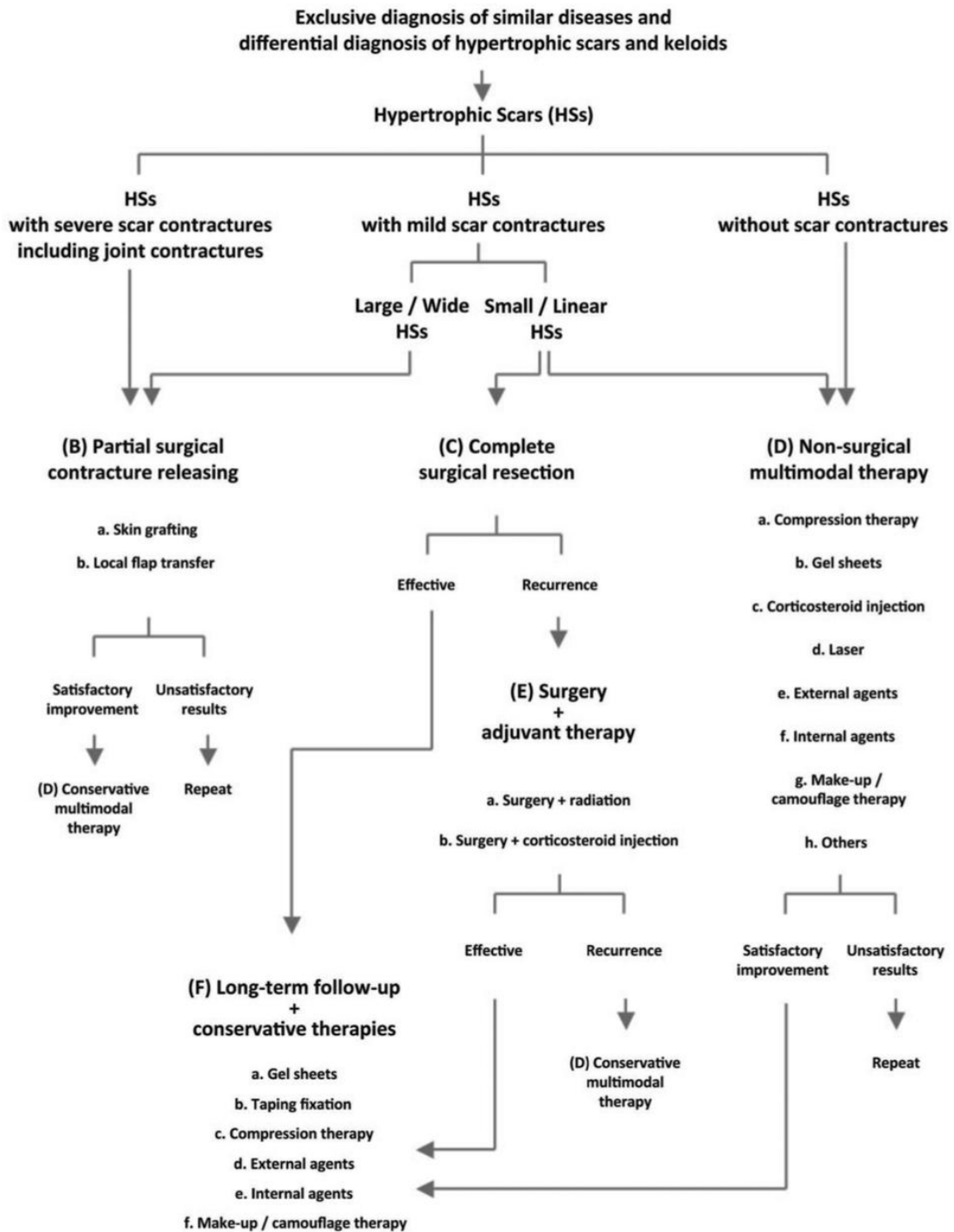
ANEXOS

ANEXO 1
ALGORITMO OGAWA, 2010
PARTE I



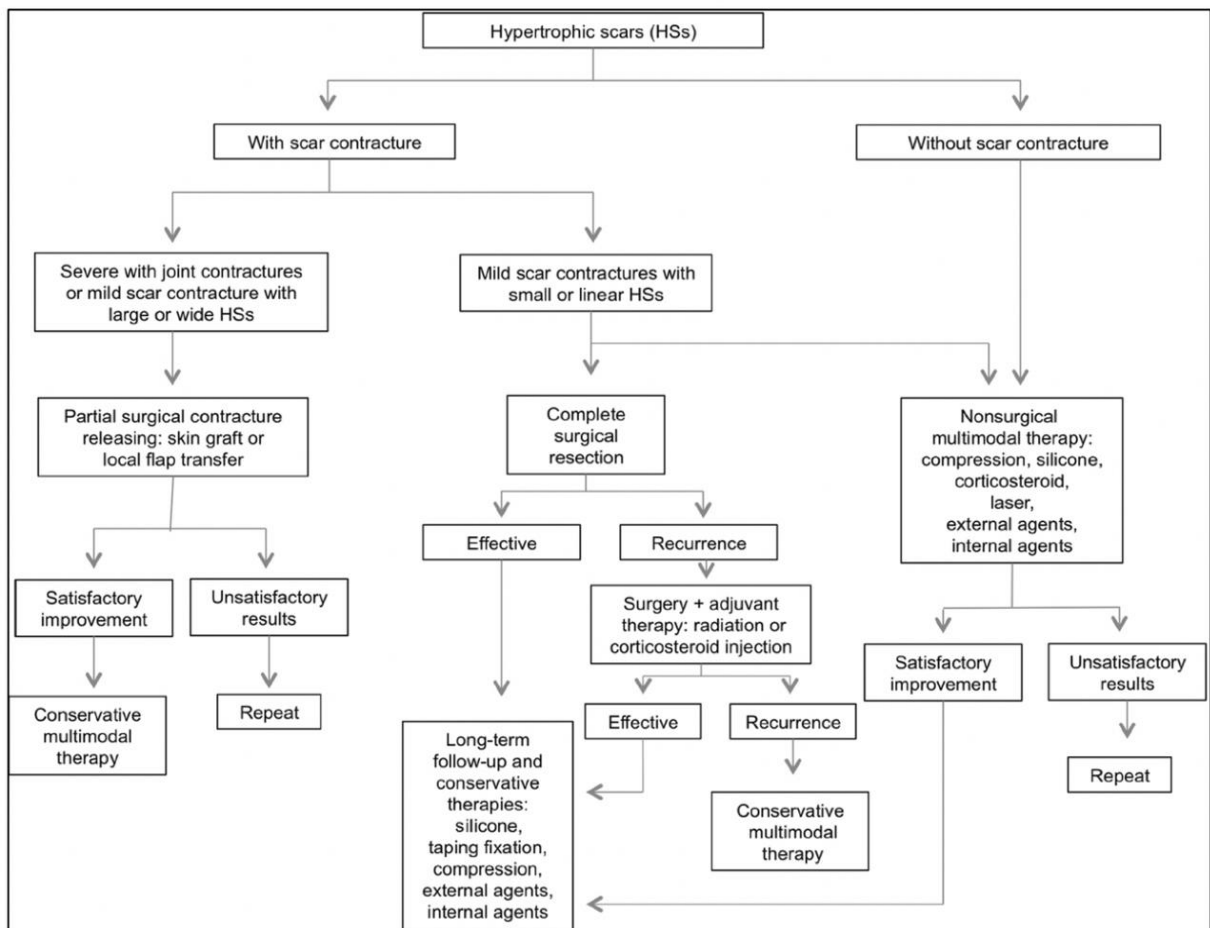
Fonte: Ogawa. The most current algorithms for the treatment and prevention of hypertrophic scars and keloids. *Plastic and reconstructive surgery*. 2010;125(2):557-68

ANEXO 1
ALGORITMO OGAWA, 2010
PARTE II



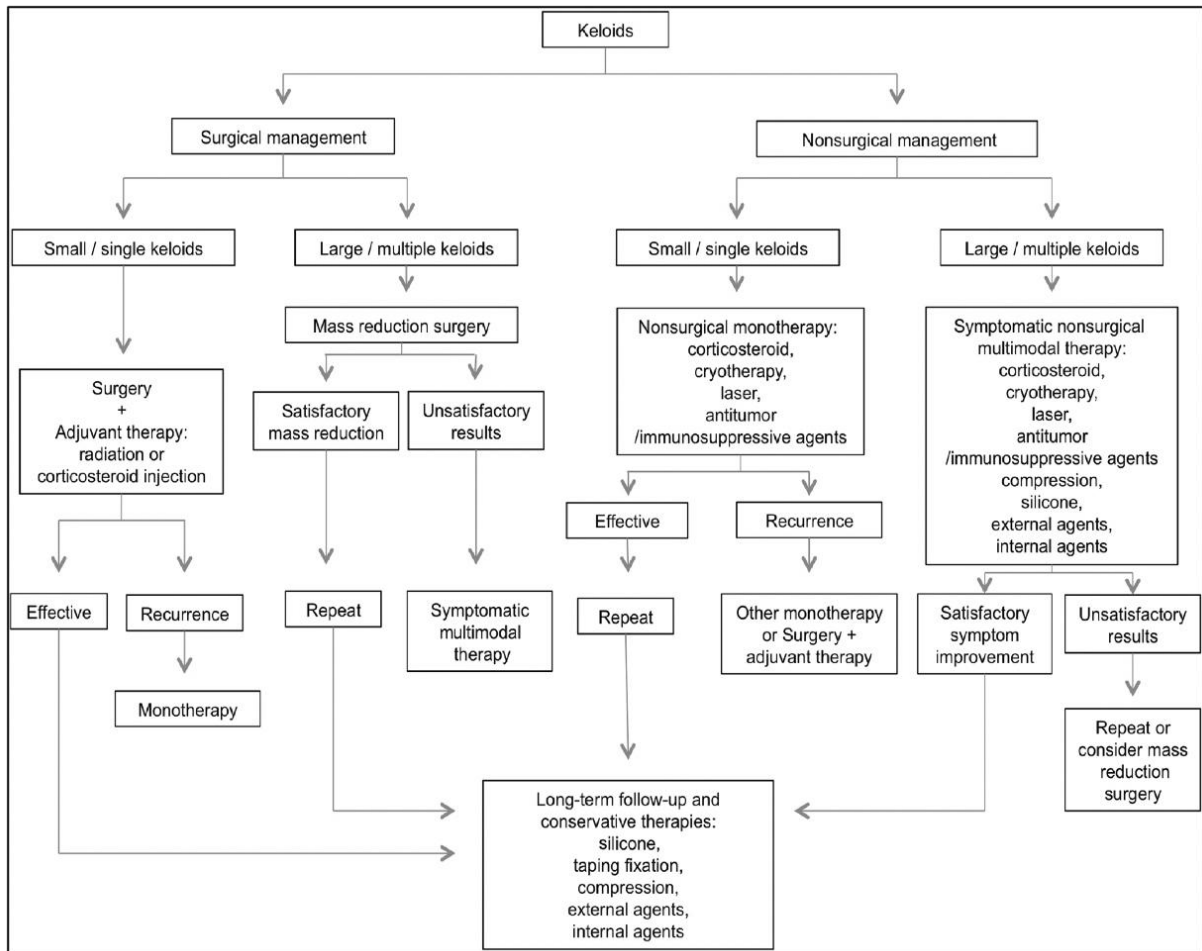
Fonte: Ogawa. The most current algorithms for the treatment and prevention of hypertrophic scars and keloids. *Plastic and reconstructive surgery*. 2010;125(2):557-68

ANEXO 2
ALGORITMO KIM, 2013
PARTE I



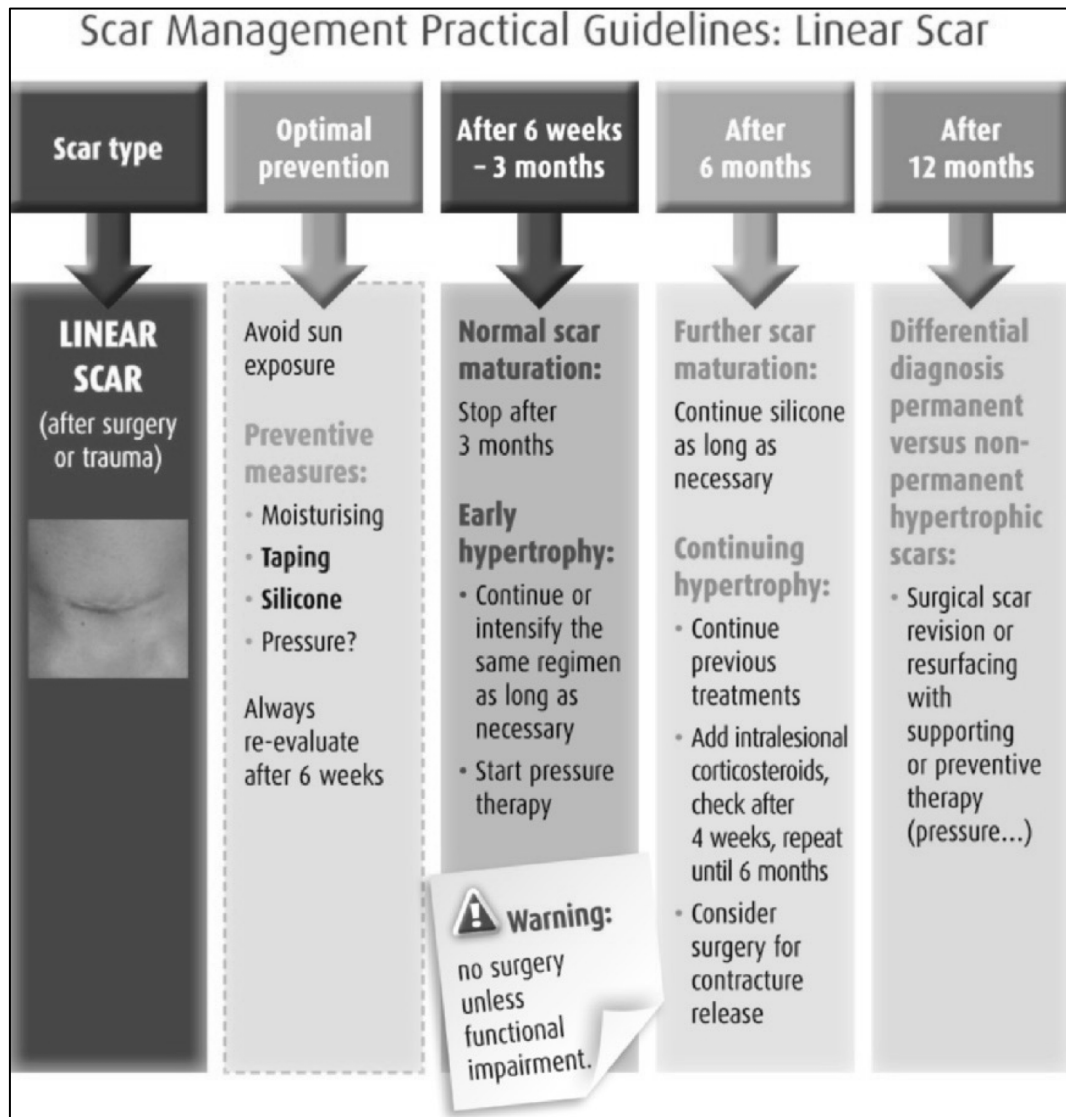
FONTE: Kim S, Choi TH, Liu W, Ogawa R, Suh JS, Mustoe TA. Update on scar management: guidelines for treating Asian patients. *Plastic and reconstructive surgery*. 2013;132(6):1580-9.

ANEXO 2
ALGORITMO KIM, 2013
PARTE II



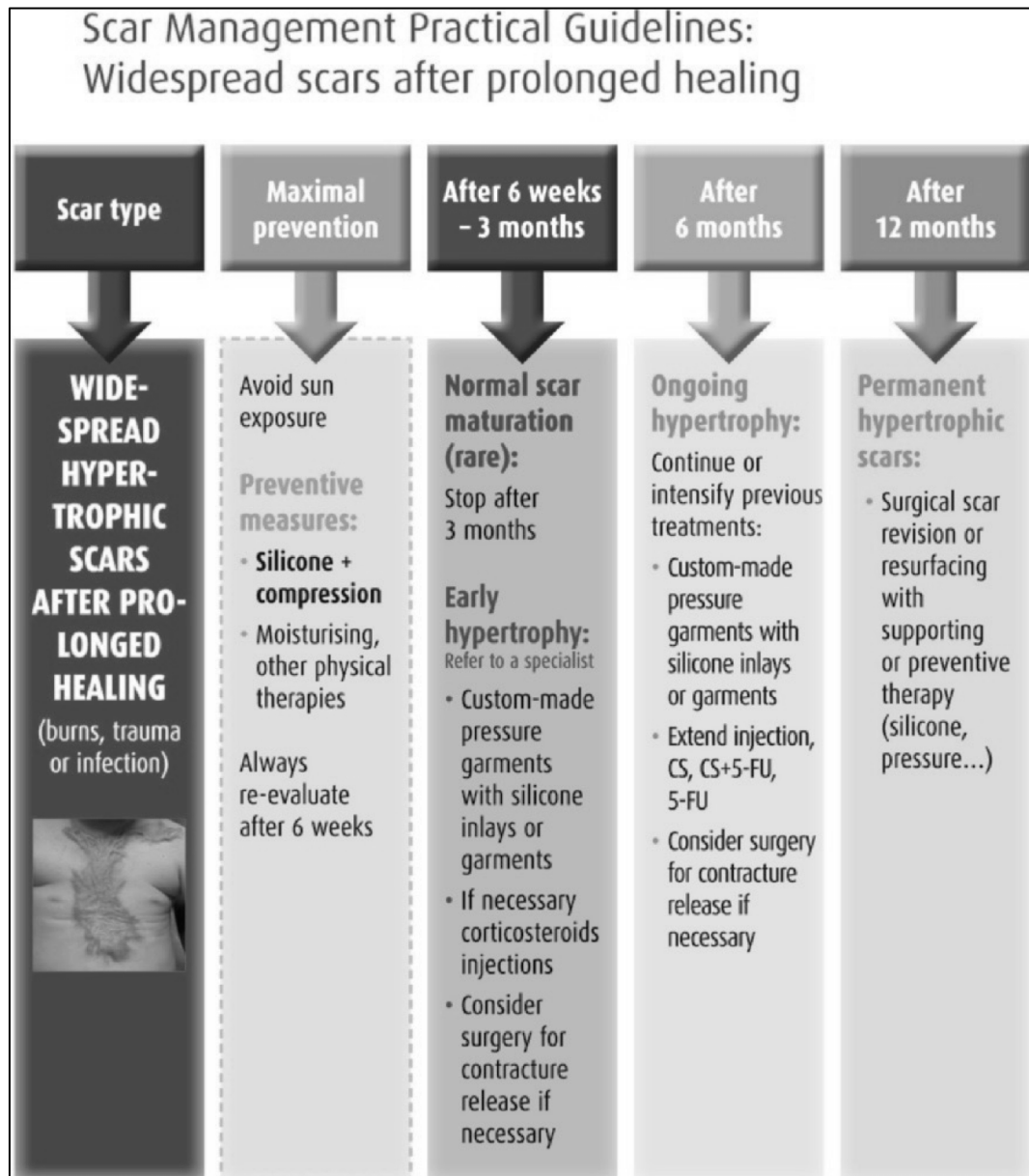
FONTE: Kim S, Choi TH, Liu W, Ogawa R, Suh JS, Mustoe TA. Update on scar management: guidelines for treating Asian patients. *Plastic and reconstructive surgery*. 2013;132(6):1580-9.

ANEXO 3
ALGORITMO MEAUME, 2014
PARTE I



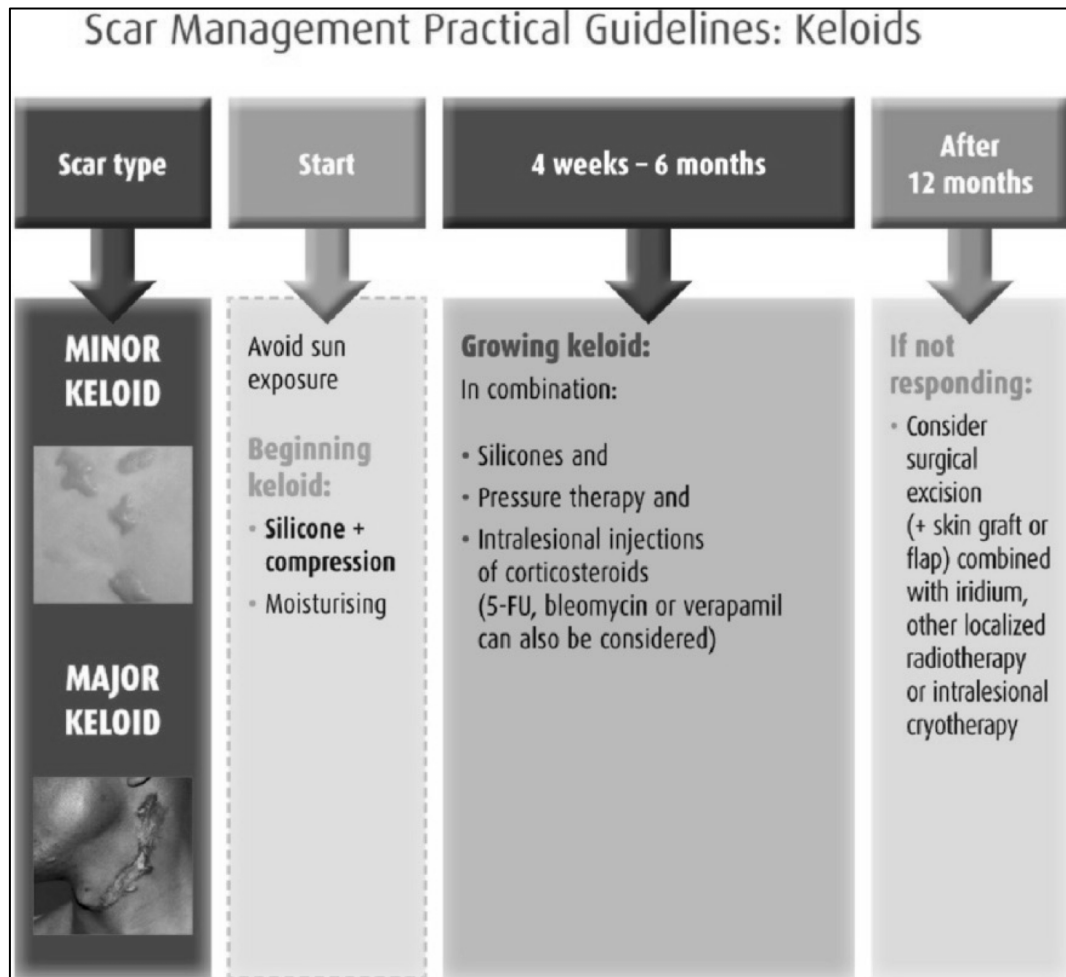
FONTE: Meaume S, Le Pillouer-Prost A, Richert B, Roseeuw D, Vadoud J. Management of scars: updated practical guidelines and use of silicones. European journal of dermatology : EJD. 2014;24(4):435-43.

ANEXO 3
ALGORITMO MEAUME, 2014
PARTE II



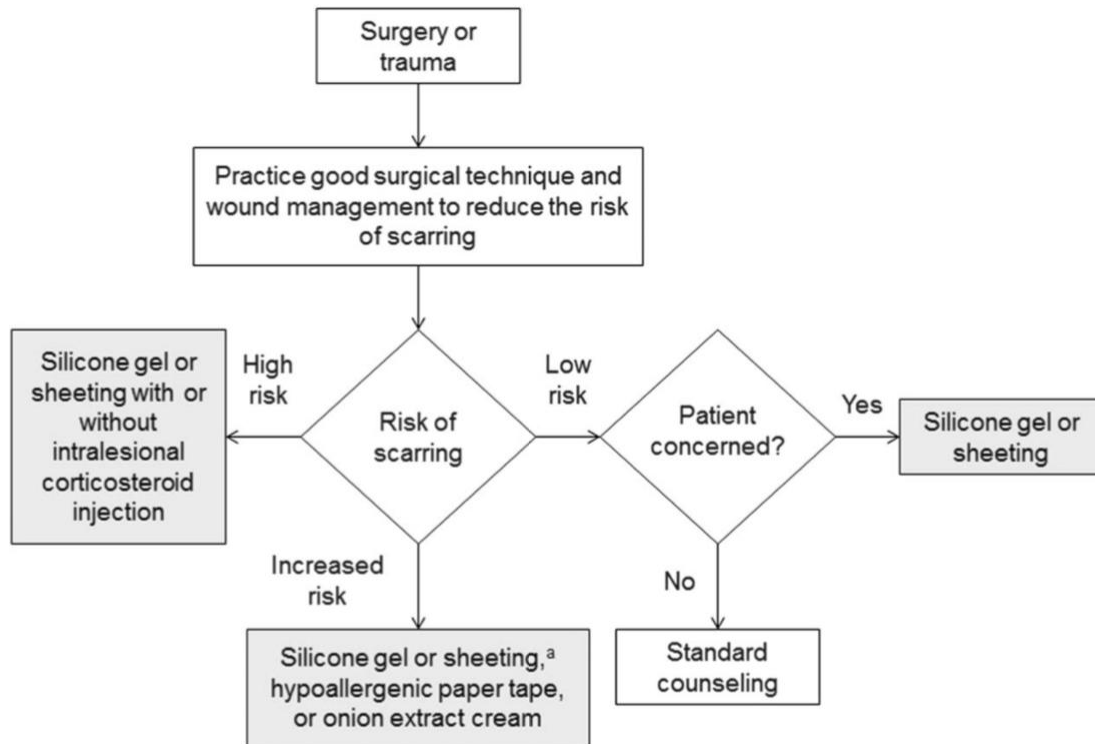
FONTE: Meaume S, Le Pillouer-Prost A, Richert B, Roseeuw D, Vadoud J. Management of scars: updated practical guidelines and use of silicones. European journal of dermatology : EJD. 2014;24(4):435-43.

ANEXO 3
ALGORITMO MEAUME, 2014
PARTE III



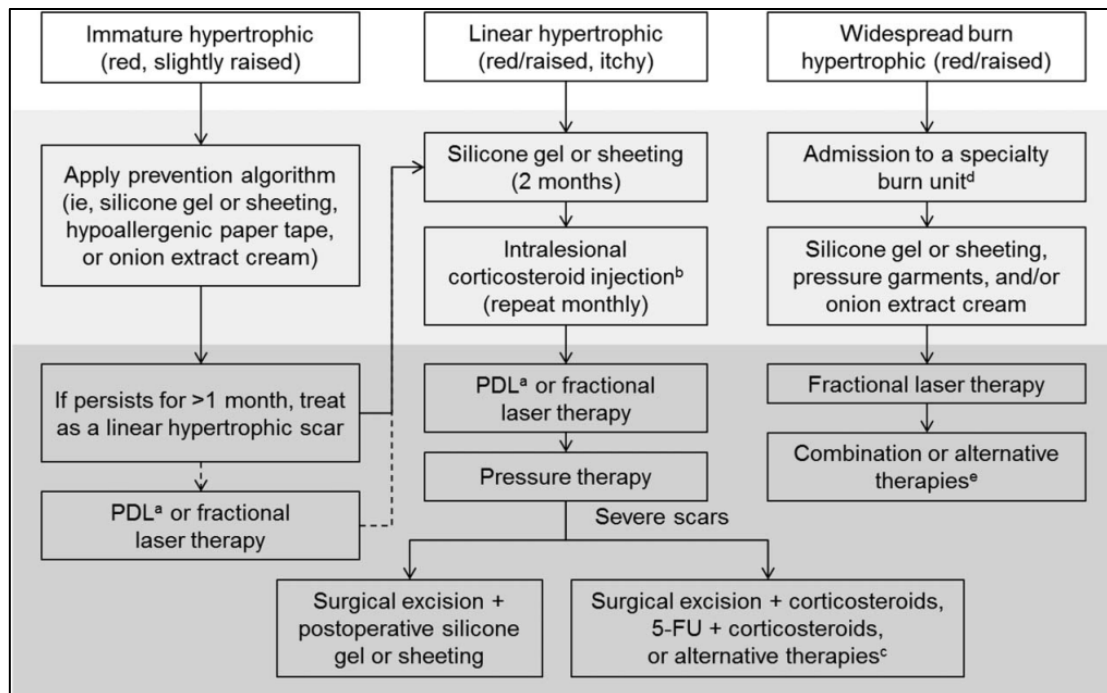
FONTE: Meaume S, Le Pillouer-Prost A, Richert B, Roseeuw D, Vadoud J. Management of scars: updated practical guidelines and use of silicones. European journal of dermatology : EJD. 2014;24(4):435-43.

ANEXO 4
ALGORITMO GOLD, 2014
PARTE I



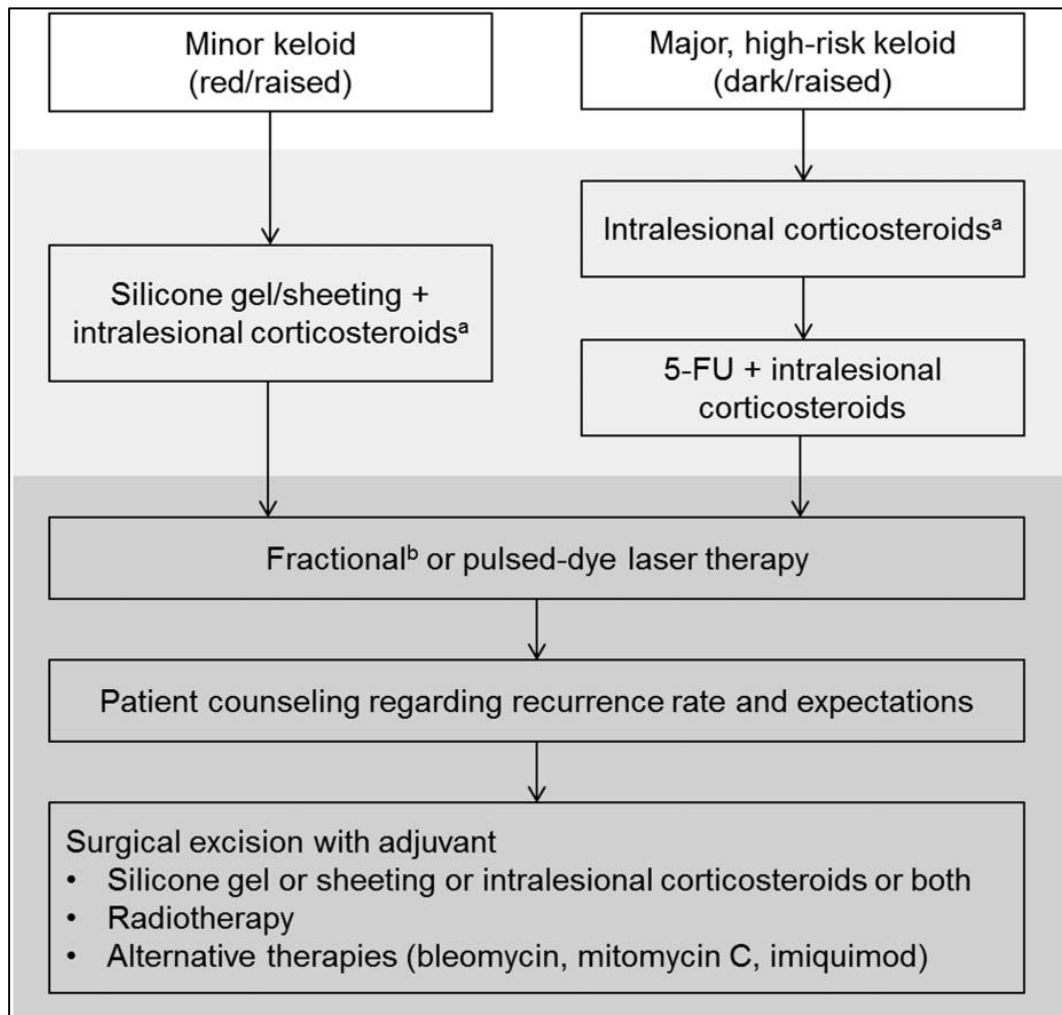
FONTE: Gold MH, McGuire M, Mustoe TA, Pusic A, Sachdev M, Waibel J, et al. Updated international clinical recommendations on scar management: part 2--algorithms for scar prevention and treatment. *Dermatologic surgery: official publication for American Society for Dermatologic Surgery* [et al]. 2014;40(8):825-31. Adaptado com permissão de Mustoe et al. 2002.

ANEXO 4
ALGORITMO GOLD, 2014
PARTE II



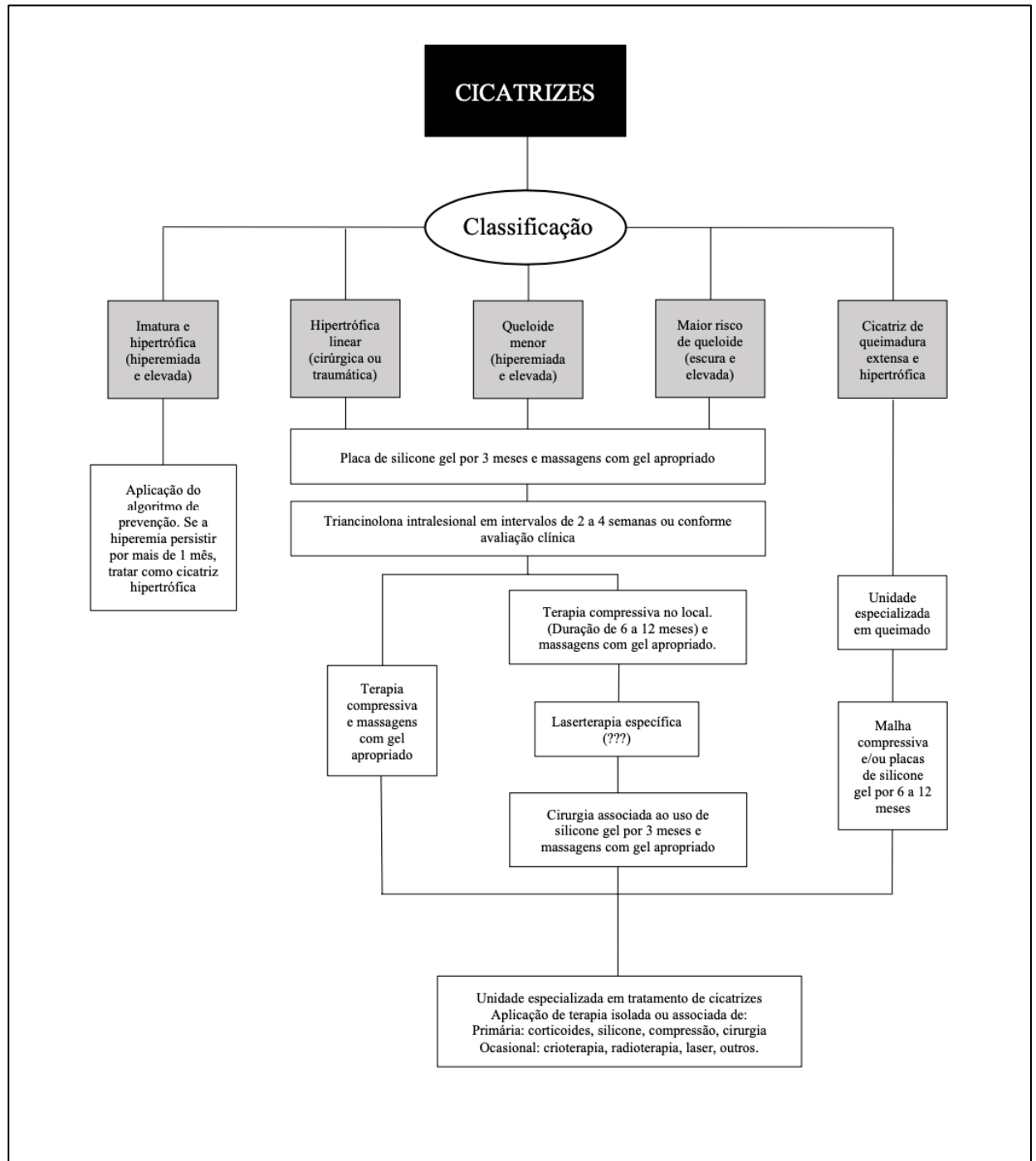
FONTE: Gold MH, McGuire M, Mustoe TA, Pusic A, Sachdev M, Waibel J, et al. Updated international clinical recommendations on scar management: part 2--algorithms for scar prevention and treatment. *Dermatologic surgery*: official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]. 2014;40(8):825-31.

ANEXO 4
ALGORITMO GOLD, 2014
PARTE III



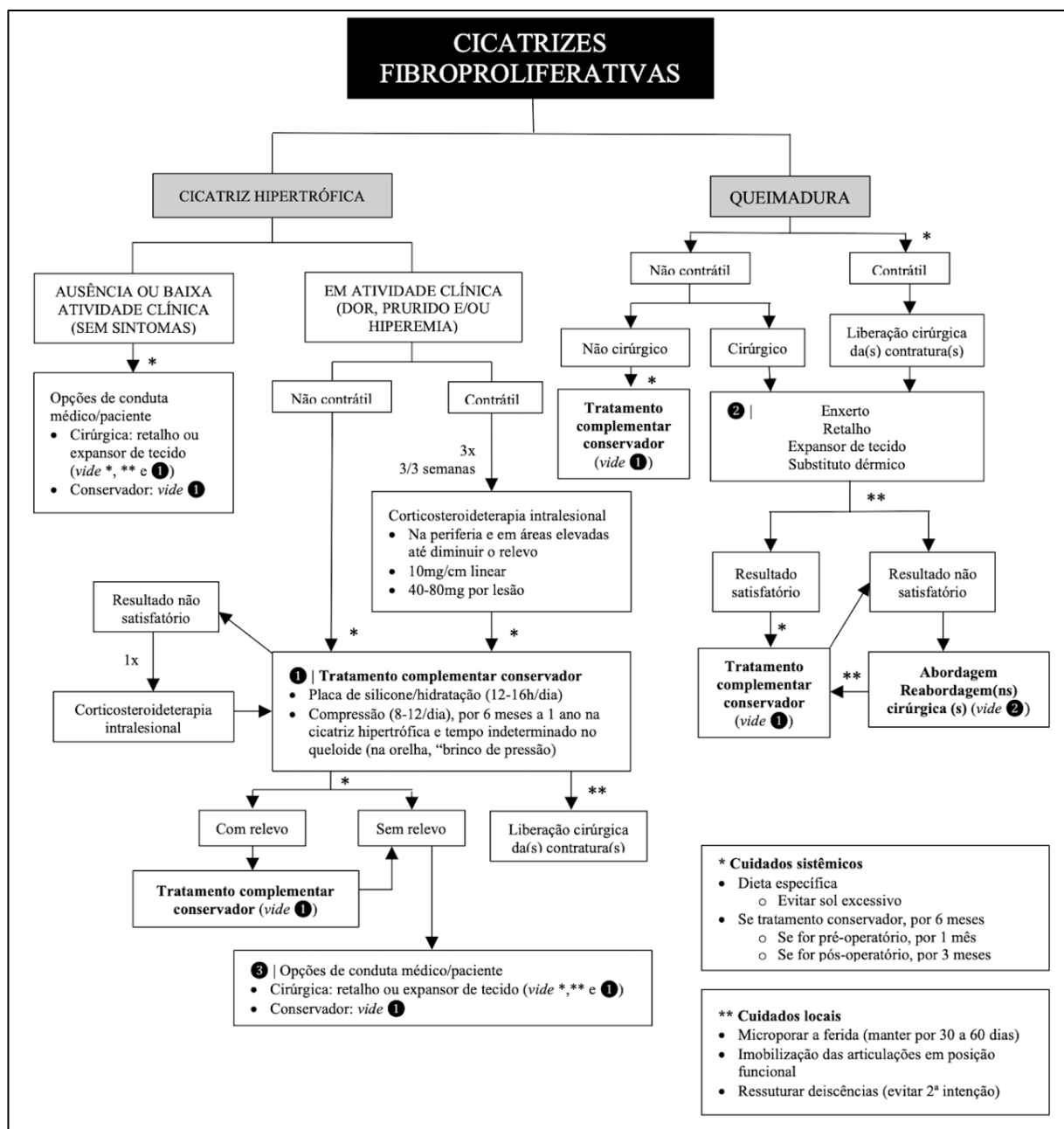
FONTE: Gold MH, McGuire M, Mustoe TA, Pusic A, Sachdev M, Waibel J, et al. Updated international clinical recommendations on scar management: part 2--algorithms for scar prevention and treatment. *Dermatologic surgery*: official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]. 2014;40(8):825-31.

ANEXO 5
ALGORITMO HOCHMAN, 2018
PARTE I



FONTE: Hochmann B, Ramos RR, Isoldi FC, Ferreira LM. Queloides, cicatrizes e úlceras. In: Sato II, presidente da comissão editorial. Atualização terapêutica de Prado, Ramos e Valle: diagnóstico e tratamento. 26. Ed. São Paulo: Artes Médicas, 2018. P. 739-44.

ANEXO 6
ALGORITMO HOCHMAN, 2018
PARTE II



FONTE: Hochmann B, Ramos RR, Isoldi FC, Ferreira LM. Quelóide, cicatrizes e úlceras. In: Sato II, presidente da comissão editorial. Atualização terapêutica de Prado, Ramos e Valle: diagnóstico e tratamento. 26. Ed. São Paulo: Artes Médicas, 2018. P. 739-44.