

**CARLOS AUGUSTO ZANARDINI PEREIRA**

**AVALIAÇÃO DO EFEITO DA FENITOÍNA (5,5-DIFENIL-2-4-IMIDAZOLIDIONE,  
SÓDIO) NA CICATRIZAÇÃO CUTÂNEA DA EXCIÇÃO DE NEVOS  
MELANOCÍTICOS NA FACE E NO DORSO DO TÓRAX**

**SÃO PAULO**

**2009**

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

**CARLOS AUGUSTO ZANARDINI PEREIRA**

**AVALIAÇÃO DO EFEITO DA FENITOÍNA (5,5-DIFENIL-2-4-IMIDAZOLIDIONE,  
SÓDIO) NA CICATRIZAÇÃO CUTÂNEA DA EXCISÃO DE NEVOS  
MELANOCÍTICOS NA FACE E NO DORSO DO TÓRAX**

**Tese apresentada ao Programa de Pós-  
graduação em Dermatologia Clínica e  
Cirúrgica da Universidade Federal de São  
Paulo, Escola Paulista de Medicina para  
obtenção do título de Doutor em Ciências.**

**Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Alice de Oliveira  
de Avelar Alchorne**

**SÃO PAULO**

**2009**

## **TERMO DE APROVAÇÃO**

CARLOS AUGUSTO ZANARDINI PEREIRA

### **AVALIAÇÃO DO EFEITO DA FENITOÍNA (5,5-DIFENIL-2-4-IMIDAZOLIDIONE, SÓDIO) NA CICATRIZAÇÃO CUTÂNEA DA EXCISÃO DE NEVOS MELANOCÍTICOS NA FACE E NO DORSO DO TÓRAX**

Tese aprovada como requisito parcial para a obtenção do Título de Doutor em Ciências, do Programa de Pós-graduação em Dermatologia Clínica e Cirúrgica, da Escola Paulista de Medicina, da Universidade Federal de São Paulo, sob a orientação da Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Alice de Oliveria de Avelar Alchorne..

Presidente da Banca:

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Alice de Oliveira de Avelar Alchorne  
Escola Paulista de Medicina  
Universidade Federal de São Paulo

Banca Examinadora

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Aparecida Machado de Moraes  
Faculdade de Ciências Médicas  
Universidade de Campinas

Prof. Dr. Hamilton Ometto Stolf  
Faculdade de Medicina  
Universidade Estadual Paulista

Prof. Dr. Ivan Dunshee de Abranches Oliveira Santos  
Escola Paulista de Medicina  
Universidade Federal de São Paulo

Prof. Dr. Marcus Antonio Maia de Olivas Ferreira  
Faculdade de Ciências Médicas  
Santa Casa de São Paulo

Tese homologada pelo Conselho de Pós-Graduação - CPG na data de 24 de junho de 2009 e defendida em 26 de junho de 2009.

## AGRADECIMENTOS

À Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Alice de Oliveira de Avelar Alchorne, pelo incentivo constante e competente orientação na parte técnica.

Ao Programa de Pós-graduação em Medicina (Dermatologia) da Universidade Federal de São Paulo (Escola Paulista de Medicina) pela oportunidade em aprimorar meus conhecimentos e desenvolver este trabalho nesta conceituada Instituição.

Ao Prof. Dr. Luiz Carlos Pereira, Chefe do Serviço de Dermatologia da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba, e aos colegas e residentes do Serviço de Dermatologia, pelo apoio permanente.

À bibliotecária Liliana Luisa Pizzolato, da Universidade Federal do Paraná, pela oportuna e eficiente ajuda técnica relativa a normatização e editoração de todo o trabalho.

À Prof<sup>a</sup> Márcia Olandoski da Universidade Católica do Paraná, pelas análises estatísticas efetuadas.

Aos Professores Edson Mitshita, e Álvaro Muriel Lima Machado do Setor de Ciências da Terra da Universidade Federal do Paraná, pela receptividade e competência na elaboração do *software*, para o cálculo automático da área das feridas.

À Prof<sup>a</sup>. Lismary A. de F. Mesquita, médica patologista da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba, pela cooperação e eficiência na realização dos exames histopatológicos.

Ao Dr. Samuel Regis de Araújo, reconhecido médico, pela realização primorosa dos exames histopatológicos.

Aos pacientes que participaram da pesquisa, pela contribuição e apoio.

Desde o tempo de Bacon,  
todos os bons intelectos  
tem repetido que  
a única sabedoria válida  
é baseada em  
fatos observados.

Comte

## RESUMO

Este trabalho tem como objetivo avaliar o efeito do uso tópico da fenitoína na cicatrização de feridas cutâneas. A fenitoína como terapia sistêmica tem ação anticonvulsivante, e com o uso tópico tem ação de acelerar a cicatrização de feridas cutâneas. Neste estudo foram avaliados 100 pacientes cada um com 2 feridas cutâneas resultantes da excisão de lesões de nevos melanocíticos, sendo 50 pacientes com lesões na face e 50 pacientes com lesões em dorso do tórax, totalizando 200 lesões excisadas com *punch* modificado. Durante o tratamento o mesmo paciente recebia a fenitoína a 0,5% em creme e o creme base (controle), para fazer os curativos diariamente. O seguimento dos pacientes foi realizado no período de 7, 14, 21 e 60 dias, sendo avaliados os seguintes parâmetros: sangramento, exsudato, eritema na borda da ferida, infecção, presença de tecido de granulação hipertrófico, tempo de cicatrização, intensidade da epitelização, área da ferida cutânea, o formato e área da cicatriz, as possíveis reações adversas e o resultado cosmético. Os pacientes foram comparados quanto a idade, peso, altura, fototipo, tipo histológico da lesão. A fenitoína apresentou melhor resultado terapêutico e cosmético comparado com o creme base (controle). A fenitoína é uma droga de baixo custo, que acelera a cicatrização de feridas cutâneas.

Palavras-chave: Cicatrização de feridas. Fenitoína. Farmacologia. Nevos e melanomas.

## ABSTRACT

This study aims to evaluate the effect of topical use of phenytoin in healing of skin wounds. A systemic therapy with phenytoin have anticonvulsant activity, and the topical use action is to accelerate the healing of skin wounds. This study evaluated 100 patients each with 2 wounds resulting from excision of lesions of melanocytic nevi, 50 patients with lesions on the face and 50 with back injuries in the chest, total of 200 lesions excised with punch modified. During treatment the patient received phenytoin to 0.5% in the cream and cream base (control), to make the dressing daily. The follow up of patients was carried out from 7, 14, 21 and 60 days, where the following parameters were evaluated: bleeding, exudate, erythema at the edge of the wound, infection, presence of hypertrophic granulation tissue, healing time, intensity of epithelialization, the wound area, the shape and area of the scar, possible adverse reactions and cosmetic outcome. The patients were compared in age, weight, height, phototype, histological type of lesion. The phenytoin showed better therapeutic and cosmetic results compared with the cream base (control). The phenytoin is a drug of low cost, which accelerates the healing of skin wounds.

Key-words: Wound healing. Phenytoin. Pharmacology. Nevi and melanomas.

## LISTA DE FIGURAS

FIGURAS 1 A-C - FERIDA SUPERFICIAL, FERIDA DE ESPESSURA PARCIAL E FERIDA DE ESPESSURA TOTAL .....	27
FIGURA 1 A - FERIDA SUPERFICIAL.....	27
FIGURA 1 B - FERIDA DE ESPESSURA PARCIAL .....	27
FIGURA 1 C - FERIDA DE ESPESSURA TOTAL.....	27
FIGURAS 2 A-C - MATERIAL CIRÚRGICO MODIFICADO .....	45
FIGURA 2 A - <i>PUNCHS</i> DE 6 E DE 8 MM.....	45
FIGURA 2 B - ANTEPARO METÁLICO .....	45
FIGURA 2 C - <i>PUNCHS</i> MODIFICADOS.....	45
FIGURAS 3 A-F- EQUIPAMENTOS, MATERIAL CIRÚRGICO E MEDICAMENTOS....	49
FIGURA 3 A - DERMATOSCÓPIO, MÁQUINA FOTOGRÁFICA E LUPA DE PALA	49
FIGURA 3 B - BISTURI ELÉTRICO E JOGO DE PONTEIRAS.....	49
FIGURA 3 C - COMPUTADOR .....	49
FIGURA 3 D - <i>SCANNER</i> DE MESA .....	49
FIGURA 3 E - MATERIAL CIRÚRGICO .....	49
FIGURA 3 F - MEDICAMENTOS .....	49
FIGURAS 4 A-F - DEMARCAÇÃO DAS LESÕES NA FACE E NO DORSO DO TÓRAX .....	50
FIGURA 4 A - DEMARCAÇÃO DAS LESÕES DA FACE .....	50
FIGURA 4 B - DEMARCAÇÃO DAS LESÕES DA FACE .....	50
FIGURA 4 C - DEMARCAÇÃO DAS LESÕES DA FACE.....	50
FIGURA 4 D - DEMARCAÇÃO DAS LESÕES DA FACE.....	50
FIGURA 4 E - DEMARCAÇÃO DAS LESÕES NO DORSO DO TÓRAX.....	50
FIGURA 4 F - DEMARCAÇÃO DAS LESÕES NO DORSO DO TÓRAX.....	50
FIGURA 5 A-E - ANESTESIA INFILTRATIVA NAS LESÕES E A ESCOLHA DO <i>PUNCH</i> CONFORME O DIÂMETRO DA LESÃO DO NEVO.....	51
FIGURA 5 A - ANESTESIA INFILTRATIVA .....	51
FIGURA 5 B - ANESTESIA INFILTRATIVA NA LESÃO DE FACE.....	51
FIGURA 5 C - ANESTESIA INFILTRATIVA NA LESÃO DO DORSO DO TÓRAX ..	51
FIGURA 5 D - ANESTESIA INFILTRATIVA E <i>PUNCH</i> DE 8 MM.....	51
FIGURA 5 E - ANESTESIA INFILTRATIVA E <i>PUNCH</i> DE 6 MM .....	51
FIGURAS 6 A-E - TÉCNICA DA APLICAÇÃO DO <i>PUNCH</i> E A EXÉRESE DA LESÃO .....	52
FIGURA 6 A - <i>PUNCH</i> RODADO 180°.....	52
FIGURA 6 B - MOVIMENTO DE ROTAÇÃO DO <i>PUNCH</i> .....	52
FIGURA 6 C - EXCISÃO SUPERFICIAL DA LESÃO COM TESOURA .....	52
FIGURA 6 D - EXERÉSE DO PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO.....	52
FIGURA 6 E - PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO.....	52
FIGURA 7 A-D - TÉCNICA DA HEMOSTASIA E DO DECALQUE DA FERIDA CUTÂNEA .....	53
FIGURA 7 A - TÉCNICA DA HEMOSTASIA .....	53

FIGURA 7 B	- HEMOSTASIA COM A ELETROFULGURAÇÃO CARGA BAIXA.....	53
FIGURA 7 C	- DEMARCAÇÃO DA ÁREA DA FERIDA CUTÂNEA .....	53
FIGURA 7 D	- DEMARCAÇÃO DA ÁREA DA FERIDA CUTÂNEA NO PÓS- OPERATÓRIO IMEDIATO.....	53
FIGURAS 8 A-C	- TÉCNICA DO CURATIVO NO PÓS-OPERATÓRIO E ORIENTAÇÕES AO PACIENTE .....	55
FIGURA 8 A	- APLICAÇÃO DO CREME BASE NA FERIDA CUTÂNEA “B”.....	55
FIGURA 8 B	- CURATIVO APÓS A APLICAÇÃO DA FENITOÍNA TÓPICA E DO CREME BASE.....	55
FIGURA 8 C	- MODELO DE FICHA ORIENTANDO O PACIENTE NA TROCA DOS CURATIVOS.....	55
FIGURAS 9 A-D	- PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO COM OS ESPÉCIMES CONSERVADOS EM FORMOL A 10% PARA O EXAME ANATOMOPATOLÓGICO .....	56
FIGURA 9 A	- ESPÉCIME RETIRADO COM O <i>PUNCH</i> , HEMIFACE DIREITA.....	56
FIGURA 9 B	- ESPÉCIME RETIRADO COM O <i>PUNCH</i> , HEMIFACE ESQUERDA	56
FIGURA 9 C	- ESPÉCIME COM O MESMO DIAMÊTRO E ESPESSURA.....	56
FIGURA 9 D	- ESPÉCIMES COLOCADOS EM FRASCOS COM FORMALINA .....	56
FIGURAS 10 A-B	- FIGURAS DO PACIENTE OBTIDAS PELO DECALQUE DAS ÁREAS DAS FERIDAS CUTÂNEAS DOS PACIENTES NÚMERO 1 E NÚMERO 100, PARA SEREM DIGITALIZADAS.....	58
FIGURA 10 A	- DECALQUE DAS ÁREAS DAS FERIDAS NO PÓS-OPERATÓRIO DE 0, 7, 14, 21 E 60 DIAS (PACIENTE N <sup>o</sup> 1, LESÕES NA FACE)...	58
FIGURA 10 B	- DECALQUE DAS ÁREAS DAS FERIDAS NO PÓS-OPERATÓRIO DE 0, 7, 14, 21 E 60 DIAS (PACIENTE N <sup>o</sup> 100, LESÕES EM DORSO DO TÓRAX).....	58
FIGURAS 11 A-D	- <i>SOFTWARE</i> DESENVOLVIDO NA UFPR PARA O CÁLCULO AUTOMÁTICO DA ÁREA DA FERIDA CUTÂNEA EM CADA PERÍODO DO PÓS-OPERATÓRIO .....	59
FIGURA 11 A	- <i>HOME PAGE</i> .....	59
FIGURA 11 B	- INFORMAÇÕES SOBRE O PROGRAMA .....	59
FIGURA 11 C	- CADASTRO DE IMAGENS.....	59
FIGURA 11 D	- CADASTRO DE INCLUSÃO DE IMAGENS.....	60
FIGURAS 12 A-C	- PRESENÇA DE CROSTA POR FALTA DE CURATIVO, SEGUIDO DA LIMPEZA DA FERIDA CUTÂNEA COM PEQUENO SANGRAMENTO .....	69
FIGURA 12 A	- FERIDAS CUTÂNEAS APRESENTANDO CROSTAS POR FALTA DE CURATIVO COM GAZE E ESPARADRAPO.....	69
FIGURA 12 B	- SANGRAMENTO MAIS INTENSO NA FERIDA CUTÂNEA TRATADA COM FENITOÍNA.....	69
FIGURA 12 C	- SANGRAMENTO MENOS INTENSO NA FERIDA CUTÂNEA TRATADA COM CREME BASE .....	69

FIGURAS 13 A-B -PRESENÇA DE TECIDO DE GRANULAÇÃO HIPERTRÓFICO NO PACIENTE DE NÚMERO 66.....	76
FIGURA 13 A - FERIDA DE ESPESSURA TOTAL, TRATADA COM FENITOÍNA (F) E CREME BASE (B), PÓS-OPERATÓRIO DE 14 DIAS .....	76
FIGURA 13 B - FERIDA DE ESPESSURA TOTAL COM TECIDO DE GRANULAÇÃO HIPERTRÓFICO, TRATADA COM FENITOÍNA (F), PÓS-OPERATÓRIO DE 14 DIAS .....	76
FIGURAS 14 A-J -AVALIAÇÃO DA CICATRIZAÇÃO NO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO DE 7 E DE 14 DIAS COM EPITELIZAÇÃO MAIS INTENSA COM UTILIZAÇÃO DA FENITOÍNA .....	80
FIGURA 14 A - PÓS-OPERATÓRIO DE 7 DIAS.....	80
FIGURA 14 B - PÓS-OPERATÓRIO DE 14 DIAS, FERIDA CIRÚRGICA COM MELHOR RE-EPITELIZAÇÃO.....	80
FIGURA 14 C - CICATRIZ CIRÚRGICA, FERIDA TRATADA COM CREME BASE, FORMATO ELÍPTICO DEPRIMIDA EM 14 DIAS .....	80
FIGURA 14 D - CICATRIZ CIRÚRGICA, FERIDA TRATADA COM FENITOÍNA, FORMATO CIRCULAR E PLANO COM 14 DIAS.....	80
FIGURA 14 E - PÓS-OPERATÓRIO DE 7 DIAS.....	81
FIGURA 14 F - PÓS-OPERATÓRIO DE 14 DIAS, CICATRIZES CIRÚRGICAS.....	81
FIGURA 14 G - PÓS-OPERATÓRIO DE 7 DIAS .....	81
FIGURA 14 H - PÓS-OPERATÓRIO DE 14 DIAS .....	81
FIGURA 14 I - CICATRIZ CIRÚRGICA PLANA DE FERIDA TRATADA COM FENITOÍNA (F), 14 DIAS.....	81
FIGURA 14 J - CICATRIZ CIRÚRGICA DEPRIMIDA DE FERIDA TRATADA COM CREME BASE (B), 14 DIAS .....	81
FIGURAS 15 A-R - AVALIAÇÃO DA CICATRIZAÇÃO NO PÓS-OPERATÓRIO DE 7, 14 E 21 DIAS, COM EPITELIZAÇÃO MAIS INTENSA NAS FERIDAS CUTÂNEAS, COM A UTILIZAÇÃO DO CREME COM FENITOÍNA .....	82
FIGURA 15 A - PÓS-OPERATÓRIO DE 7 DIAS, PRESENÇA DE CROSTA POR FALTA DE CURATIVO (UTILIZOU APENAS A FENITOÍNA (F) E O CREME BASE (B) .....	82
FIGURA 15 B - FERIDA TRATADA COM FENITOÍNA COM EPITELIZAÇÃO MAIS INTENSA, COM 7 DIAS.....	82
FIGURA 15 C - FERIDA TRATADA COM CREME BASE, EPITELIZAÇÃO MENOS INTENSA, COM 7 DIAS.....	82
FIGURA 15 D - PÓS-OPERATÓRIO DE 14 DIAS, FERIDAS CUTÂNEAS EM CICATRIZAÇÃO.....	82
FIGURA 15 E - FERIDA CUTÂNEA TRATADA COM CREME BASE COM MENOR EPITELIZAÇÃO.....	82
FIGURA 15 F - FERIDA CUTÂNEA TRATADA COM FENITOÍNA COM MAIOR EPITELIZAÇÃO .....	82

FIGURA 15 G	- PÓS-OPERATÓRIO DE 21 DIAS, ECZEMA DE CONTATO ALÉRGICO (ESPARADRAPO).....	83
FIGURA 15 H	- CICATRIZ DE FERIDA TRATADA COM CREME BASE.....	83
FIGURA 15 I	- CICATRIZ DE FERIDA TRATADA COM FENITOÍNA.....	83
FIGURA 15 J	- PÓS-OPERATÓRIO DE 7 DIAS, FERIDAS CUTÂNEAS TRATADAS COM FENITOÍNA (F) E CREME BASE (B).....	84
FIGURA 15 K	- FERIDA CUTÂNEA TRATADA COM CREME BASE .....	84
FIGURA 15 L	- FERIDA CUTÂNEA TRATADA COM FENITOÍNA .....	84
FIGURA 15 M	- PÓS-OPERATÓRIO DE 14 DIAS .....	84
FIGURA 15 N	- FERIDA CUTÂNEA TRATADA COM CREME BASE COM 14 DIAS..	85
FIGURA 15 O	- FERIDA CUTÂNEA TRATADA COM FENITOÍNA COM 14 DIAS...	85
FIGURA 15 P	- PÓS-OPERATÓRIO DE 21 DIAS.....	85
FIGURA 15 Q	- CICATRIZ DA FERIDA CUTÂNEA TRATADA COM FENITOÍNA, COM 21 DIAS.....	85
FIGURA 15 R	- CICATRIZ DA FERIDA CUTÂNEA TRATADA COM CREME BASE, COM 21 DIAS .....	85
FIGURAS 16 A-J	- AVALIAÇÃO DO RESULTADO COSMÉTICO DAS CICATRIZES NO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO DE 60 DIAS COM A PRESENÇA DE CICATRIZES EM FORMATO ELÍPTICO E CIRCULAR EM DECORRÊNCIA DO TRATAMENTO UTILIZADO...	89
FIGURA 16 A	- CICATRIZ RESULTANTE DE FERIDA TRATADA COM CREME BASE, COM 60 DIAS .....	89
FIGURA 16 B	- CICATRIZ RESULTANTE DE FERIDA TRATADA COM FENITOÍNA, COM 60 DIAS .....	89
FIGURA 16 C	- CICATRIZ CIRÚRGICA DE FERIDAS TRATADAS COM FENITOÍNA (F) E CREME BASE (B), COM 60 DIAS .....	89
FIGURA 16 D	- CICATRIZ CIRÚRGICA DE FERIDAS TRATADAS COM FENITOÍNA (F) E CREME BASE (B), COM 60 DIAS .....	89
FIGURA 16 E	- CICATRIZ CIRÚRGICA DE FERIDAS TRATADAS COM FENITOÍNA (F) E CREME BASE (B), COM 60 DIAS.....	89
FIGURA 16 F	- CICATRIZ CIRÚRGICA DE FERIDAS TRATADAS COM FENITOÍNA (F) E CREME BASE (B), COM 60 DIAS .....	89
FIGURA 16 G	- CICATRIZES DE FERIDAS TRATADAS COM CREME BASE (B) E FENITOÍNA (F) .....	90
FIGURA 16 H	- CICATRIZES DE FERIDAS TRATADAS COM CREME BASE (B) E FENITOÍNA (F) .....	90
FIGURA 16 I	- CICATRIZ DE FERIDA TRATADA COM FENITOÍNA.....	90
FIGURA 16 J	- CICATRIZ DE FERIDA TRATADA COM CREME BASE.....	90
FIGURAS 17 A-C	- CICATRIZ HIPERTRÓFICA NO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO DE 60 DIAS NA LESÃO EM QUE FOI UTILIZADO O CREME BASE.....	91
FIGURA 17 A	- CICATRIZES DE FERIDAS CUTÂNEAS TRATADAS COM CREME BASE E FENITOÍNA COM 60 DIAS .....	91

FIGURA 17 B	- CICATRIZ DA FERIDA CUTÂNEA TRATADA COM CREME BASE.....	91
FIGURA 17 C	- CICATRIZ DA FERIDA CUTÂNEA TRATADA COM FENITOÍNA ....	91
FIGURAS 18 A-I	- REAÇÃO ADVERSA (ECZEMA DE CONTATO ALÉRGICO) EM DORSO DO TÓRAX).....	106
FIGURA 18 A	- FERIDAS CUTÂNEAS TRATADAS COM FENITOÍNA E CREME BASE, COM 14 DIAS .....	106
FIGURA 18 B	- ECZEMA DE CONTATO ALÉRGICO, FERIDA TRATADA COM FENITOÍNA, COM 14 DIAS.....	106
FIGURA 18 C	- ECZEMA DE CONTATO ALÉRGICO EM FERIDA TRATADA COM FENITOÍNA, COM 14 DIAS.....	106
FIGURA 18 D	- ECZEMA DE CONTATO ALÉRGICO EM FERIDAS TRATADAS COM CREME BASE E FENITOÍNA.....	106
FIGURA 18 E	- ECZEMA DE CONTATO ALÉRGICO EM FERIDA TRATADA COM CREME BASE, COM 14 DIAS.....	106
FIGURA 18 F	- ECZEMA DE CONTATO ALÉRGICO EM FERIDA TRATADA COM FENITOÍNA, COM 14 DIAS.....	106
FIGURA 18 G	- ECZEMA DE CONTATO ALÉRGICO EM FERIDAS CIRÚRGICAS TRATADAS COM CREME BASE E FENITOÍNA.....	107
FIGURA 18 H	- ECZEMA DE CONTATO ALÉRGICO EM FERIDA TRATADA COM CREME BASE, COM 14 DIAS .....	107
FIGURA 18 I	- ECZEMA DE CONTATO ALÉRGICO EM FERIDA TRATADA COM FENITOÍNA, COM 14 DIAS.....	107

## **LISTA DE GRÁFICOS**

GRÁFICO 1- AVALIAÇÃO DA ÁREA DA FERIDA CUTÂNEA NA TROCA DOS CURATIVOS DE ACORDO COM O TRATAMENTO UTILIZADO.....	95
GRÁFICO 2 - AVALIAÇÃO DA ÁREA DA CICATRIZ NO PÓS-OPERATÓRIO DE 60 DIAS DE ACORDO COM O TRATAMENTO UTILIZADO.....	96

## **LISTA DE QUADROS**

QUADRO 1 - FORMULAÇÃO DO CREME BASE .....	37
---	----

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1	- CASUÍSTICAS DE ACORDO COM O SEXO .....	62
TABELA 2	- CASUÍSTICA DE ACORDO COM O FOTOTIPO .....	62
TABELA 3	- LOCALIZAÇÃO DAS UNIDADES ANATÔMICAS .....	62
TABELA 4	- ANÁLISE HISTOLÓGICA DAS LESÕES .....	63
TABELA 5	- AVALIAÇÃO COSMÉTICA DO MÉDICO .....	63
TABELA 6	- AVALIAÇÃO COSMÉTICA DO PACIENTE .....	64
TABELA 7	- DIAMÊTRO DO <i>PUNCH</i> UTILIZADO EM RELAÇÃO AO SEXO DO PACIENTE .....	64
TABELA 8	- REAÇÕES ENCONTRADAS DURANTE A CICATRIZAÇÃO .....	65
TABELA 9	- SUBSTÂNCIAS CAUSADORAS DE DERMATITE DE CONTATO ALÉRGICO .....	65
TABELA 10	- FASES DA CICATRIZAÇÃO NAS QUAIS OCORRERAM REAÇÕES ADVERSAS .....	65
TABELA 11	- AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DO SANGRAMENTO NA TROCA DOS CURATIVOS .....	66
TABELA 12	- AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DO SANGRAMENTO NO PÓS- OPERATÓRIO .....	67
TABELA 13	- AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DA INTENSIDADE DO EXSUDATO NA TROCA DOS CURATIVOS .....	68
TABELA 14	- AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DA INTENSIDADE DO EXSUDATO NO PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO .....	70
TABELA 15	- AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DA INTENSIDADE DO EXSUDATO NO PÓS-OPERATÓRIO DE 7 DIAS .....	70
TABELA 16	- AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DA INTENSIDADE DO EXSUDATO NO PÓS-OPERATÓRIO DE 14 DIAS .....	70
TABELA 17	- AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DA INTENSIDADE DO EXSUDATO NO PÓS-OPERATÓRIO DE 21 DIAS .....	71
TABELA 18	- AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DA PRESENÇA DE INFECÇÃO NA TROCA DOS CURATIVOS .....	72
TABELA 19	- AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DA PRESENÇA DE INFECÇÃO NO PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO .....	72
TABELA 20	- AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DA PRESENÇA DE INFECÇÃO NO PÓS-OPERATÓRIO DE 7 DIAS .....	72
TABELA 21	- AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DA PRESENÇA DE INFECÇÃO NO PÓS-OPERATÓRIO DE 14 DIAS .....	73
TABELA 22	- AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DA PRESENÇA DE INFECÇÃO NO PÓS-OPERATÓRIO DE 21 DIAS .....	73
TABELA 23	- AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DA PRESENÇA DE TECIDO DE GRANULAÇÃO HIPERTRÓFICO NA TROCA DOS CURATIVOS .....	74
TABELA 24	- AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DA PRESENÇA DE TECIDO DE GRANULAÇÃO HIPERTRÓFICO NO PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO ...	74

TABELA 25 - AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DA PRESENÇA DE TECIDO DE GRANULAÇÃO HIPERTRÓFICO NO PÓS-OPERATÓRIO DE 7 DIAS ...	74
TABELA 26 - AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DA PRESENÇA DE TECIDO DE GRANULAÇÃO HIPERTRÓFICO NO PÓS-OPERATÓRIO DE 14 DIAS.....	75
TEBELA 27 - AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DA PRESENÇA DE TECIDO DE GRANULAÇÃO HIPERTRÓFICO NO PÓS-OPERATÓRIO DE 21 DIAS...	75
TABELA 28 - AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DA INTENSIDADE DA EPITELIZAÇÃO ...	77
TABELA 29 - AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DA INTENSIDADE DA EPITELIZAÇÃO NO PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO .....	78
TABELA 30 - AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DA INTENSIDADE DA EPITELIZAÇÃO NO PÓS-OPERATÓRIO DE 7 DIAS .....	78
TABELA 31 - AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DA INTENSIDADE DA EPITELIZAÇÃO NO PÓS-OPERATÓRIO DE 14 DIAS .....	78
TABELA 32 - AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DA INTENSIDADE DA EPITELIZAÇÃO NO PÓS-OPERATÓRIO DE 21 DIAS .....	78
TABELA 33 - AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DO EDEMA NA BORDA DA FERIDA CUTÂNEA NA TROCA DOS CURATIVOS.....	86
TABELA 34 - AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DO EDEMA NA BORDA DA FERIDA CUTÂNEA NO PÓS-OPERTÓRIO IMEDIATO .....	87
TABELA 35 - AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DO EDEMA NA BORDA DA FERIDA CUTÂNEA NO PÓS-OPERATÓRIO DE 7 DIAS.....	87
TABELA 36 - AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DO EDEMA NA BORDA DA FERIDA CUTÂNEA NO PÓS-OPERATÓRIO DE 14 DIAS.....	87
TABELA 37 - AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DO EDEMA NA BORDA DA FERIDA CUTÂNEA NO PÓS-OPERATÓRIO DE 21 DIAS.....	87
TABELA 38 - AVALIAÇÃO DO FORMATO DA CICATRIZ NO PÓS-OPERATÓRIO DE 60 DIAS.....	88
TABELA 39 - FORMATO DA CICATRIZ DE ACORDO COM O TRATAMENTO UTILIZADO .....	88
TABELA 40 - AVALIAÇÃO DA ESPESSURA DA CICATRIZ NO PÓS-OPERATÓRIO DE 60 DIAS DE ACORDO COM O TRATAMENTO UTILIZADO.....	92
TABELA 41 - AVALIAÇÃO DA ESPESSURA DA CICATRIZ DE ACORDO COM TRATAMENTO UTILIZADO .....	92
TABELA 42 - AVALIAÇÃO DO TEMPO DE CICATRIZAÇÃO DE ACORDO COM O PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO E COM O TRATAMENTO UTILIZADO...	93
TABELA 43 - AVALIAÇÃO DA ÁREA DA FERIDA CUTÂNEA NA TROCA DOS CURATIVOS DE ACORDO COM O TRATAMENTO UTILIZADO .....	94
TABELA 44 - AVALIAÇÃO DA ÁREA DA CICATRIZ NO PÓS-OPERATÓRIO DE 60 DIAS DE ACORDO COM O TRATAMENTO UTILIZADO.....	96

TABELA 45 - AVALIAÇÃO DA ÁREA DA FERIDA CUTÂNEA E DA CICATRIZ NO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO NAS DIFERENTES UNIDADES ANATÔMICAS DE ACORDO COM O TRATAMENTO UTILIZADO: CREME BASE.....	98
TABELA 46 - AVALIAÇÃO DA ÁREA DA FERIDA CUTÂNEA E DA CICATRIZ NO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO NAS DIFERENTES UNIDADES ANATÔMICAS DE ACORDO COM O TRATAMENTO UTILIZADO: FENITOÍNA.....	99
TABELA 47 - AVALIAÇÃO DO TEMPO DE CICATRIZAÇÃO NO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO NAS DIFERENTES UNIDADES ANATÔMICAS DE ACORDO COM O TRATAMENTO UTILIZADO: CREME BASE.....	100
TABELA 48 - AVALIAÇÃO DO TEMPO DE CICATRIZAÇÃO NO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO NAS DIFERENTES UNIDADES ANATÔMICAS DE ACORDO COM O TRATAMENTO UTILIZADO: FENITOÍNA.....	100
TABELA 49 - TIPO HISTOLÓGICO EM RELAÇÃO ÀS DIFERENTES UNIDADES ANATÔMICAS.....	101
TABELA 50 - AVALIAÇÃO COSMÉTICA DO MÉDICO EM RELAÇÃO AS DIFERENTES UNIDADES ANATÔMICAS.....	102
TABELA 51 - AVALIAÇÃO DO GRAU DE SATISFAÇÃO DO PACIENTE.....	103
TABELA 52 - FORMATO DA CICATRIZ NAS DIFERENTES UNIDADES ANATÔMICAS DE ACORDO COM O TRATAMENTO UTILIZADO: CREME BASE.....	103
TABELA 53 - FORMATO DA CICATRIZ NAS DIFERENTES UNIDADES ANATÔMICAS DE ACORDO COM O TRATAMENTO UTILIZADO: FENITOÍNA.....	104
TABELA 54 - ESPESSURA DA CICATRIZ NAS DIFERENTES UNIDADES ANATÔMICAS DE ACORDO COM O TRATAMENTO UTILIZADO: CREME BASE.....	104
TABELA 55 - ESPESSURA DA CICATRIZ NAS DIFERENTES UNIDADES ANATÔMICAS DE ACORDO COM O TRATAMENTO UTILIZADO: FENITOÍNA.....	105
TABELA 56 - REAÇÕES ADVERSAS ENCONTRADAS NAS DIFERENTES UNIDADES ANATÔMICAS.....	105
TABELA 57 - ASSOCIAÇÃO ENTRE IDADE, PESO, ALTURA E ÍNDICE DE MASSA CORPORAL COM A ÁREA DA FERIDA CUTÂNEA E A ÁREA DA CICATRIZ DE ACORDO COM O TRATAMENTO UTILIZADO: CREME BASE.....	109
TABELA 58 - ASSOCIAÇÃO ENTRE IDADE, PESO, ALTURA E ÍNDICE DE MASSA CORPORAL COM A ÁREA DA FERIDA CUTÂNEA E A ÁREA DA CICATRIZ DE ACORDO COM O TRATAMENTO UTILIZADO: FENITOÍNA.....	110
TABELA 59 - ASSOCIAÇÃO ENTRE SEXO DO PACIENTE, ÁREA DA FERIDA CUTÂNEA E ÁREA DA CICATRIZ DE ACORDO COM O TRATAMENTO UTILIZADO: CREME BASE.....	111
TABELA 60 - ASSOCIAÇÃO ENTRE SEXO DO PACIENTE, ÁREA DA FERIDA CUTÂNEA E ÁREA DA CICATRIZ DE ACORDO COM O TRATAMENTO UTILIZADO: FENITOÍNA.....	112

TABELA 61	- ASSOCIAÇÃO ENTRE FOTOTIPO DO PACIENTE, ÁREA DA FERIDA CUTÂNEA E ÁREA DA CICATRIZ DE ACORDO COM O TRATAMENTO UTILIZADO: CREME BASE .....	114
TABELA 62	- ASSOCIAÇÃO ENTRE FOTOTIPO DO PACIENTE, ÁREA DA FERIDA CUTÂNEA E ÁREA DA CICATRIZ DE ACORDO COM O TRATAMENTO UTILIZADO: FENITOÍNA.....	115
TABELA 63	- ASSOCIAÇÃO ENTRE O FOTOTIPO DO PACIENTE E ÁREA DA CICATRIZ DE ACORDO COM O TRATAMENTO UTILIZADO : FENITOÍNA	116
TABELA 64	- ASSOCIAÇÃO ENTRE IDADE, PESO, ALTURA, ÍNDICE DE MASSA CORPORAL E TEMPO DE CICATRIZAÇÃO.....	117
TABELA 65	- ASSOCIAÇÃO ENTRE IDADE, PESO, ALTURA, ÍNDICE DE MASSA CORPORAL E O RESULTADO COSMÉTICO AVALIADO PELO MÉDICO	118
TABELA 66	- ASSOCIAÇÃO ENTRE IDADE, PESO, ALTURA, ÍNDICE DE MASSA CORPORAL E AS REAÇÕES ADVERSAS .....	120
TABELA 67	- ASSOCIAÇÃO ENTRE IDADE, PESO, ALTURA, ÍNDICE DE MASSA CORPORAL E FORMATO DA CICATRIZ DE ACORDO COM O TRATAMENTO UTILIZADO: CREME BASE.....	120
TABELA 68	- ASSOCIAÇÃO ENTRE IDADE, PESO, ALTURA, ÍNDICE DE MASSA CORPORAL E FORMATO DA CICATRIZ DE ACORDO COM O TRATAMENTO UTILIZADO: FENITOÍNA .....	121
TABELA 69	- ASSOCIAÇÃO ENTRE IDADE, PESO, ALTURA, ÍNDICE DE MASSA CORPORAL E TIPO HISTOLÓGICO .....	122
TABELA 70	- COMPARAÇÃO ENTRE OS TIPOS HISTOLÓGICOS EM RELAÇÃO A IDADE DO PACIENTE .....	123
TABELA 71	- ASSOCIAÇÃO ENTRE TIPO HISTOLÓGICO DA LESÃO COM ÁREA DA FERIDA CUTÂNEA E ÁREA DA CICATRIZ DE ACORDO COM O TRATAMENTO UTILIZADO: CREME BASE.....	124
TABELA 72	- ASSOCIAÇÃO ENTRE TIPO HISTOLÓGICO DA LESÃO COM ÁREA DA FERIDA CUTÂNEA E ÁREA DA CICATRIZ DE ACORDO COM O TRATAMENTO UTILIZADO: FENITOÍNA .....	125
TABELA 73	- TIPOS HISTOLÓGICOS COMPARADOS COM A ÁREA DA FERIDA CUTÂNEA E A ÁREA DA CICATRIZ COM A UTILIZAÇÃO DO CREME BASE .....	126
TABELA 74	- TIPOS HISTOLÓGICOS COMPARADOS COM A ÁREA DA FERIDA CUTÂNEA E A ÁREA DA CICATRIZ COM A UTILIZAÇÃO DA FENITONÍNA .....	126

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	19
1.1 JUSTIFICATIVA.....	21
1.2 HIPÓTESES .....	23
1.3 OBJETIVOS.....	23
1.3.1 Objetivo Geral.....	23
1.3.2 Objetivos Específicos.....	24
<b>2 REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	25
2.1 CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS CUTÂNEAS.....	25
2.2 FATORES QUE INTERFEREM NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS CUTÂNEAS DEIXADAS PARA CICATRIZAR POR SEGUNDA INTENSÃO .....	29
2.2.1 Técnica Cirúrgica .....	30
2.2.2 Infecção Bacteriana .....	30
2.2.3 Condições Gerais do Paciente .....	31
2.2.4 Drogas .....	31
2.2.5 Localização das Feridas Cutâneas .....	32
2.2.6 Dessecação .....	32
2.2.7 Possíveis Complicações .....	32
2.3 AVALIAÇÃO DA FERIDA CUTÂNEA DURANTE A CICATRIZAÇÃO .....	34
2.4 TRATAMENTO E COBERTURA DA FERIDA CUTÂNEA .....	35
2.4.1 Antibióticos Tópicos .....	36
2.4.2 Creme Base.....	36
2.4.3 5,5-difenil-2-4-imidazolidinedione, sódio (fenitoína).....	37
2.4.4 Curativos com Gaze.....	40
2.5 NEVOS MELANOCÍTICOS .....	40
<b>3 CASUÍSTICA E MÉTODOS</b> .....	43
3.1 CASUÍSTICA .....	43
3.2 MÉTODOS.....	44
3.2.1 Equipamentos, Material Cirúrgico e Medicamentos.....	44
3.2.1.1 Equipamentos.....	46
3.2.1.2 Material Cirúrgico.....	46
3.2.1.3 Medicamentos.....	46
3.2.2 Técnica Cirúrgica .....	47
3.2.2.1 Preparo da pele e posicionamento da mesa cirúrgica .....	47
3.2.2.2 Anestesia e ressecção do nevo.....	47
3.2.3 Estudo da Área da Ferida Cutânea .....	57
3.2.4 Análise Estatística .....	60

<b>4 ANÁLISE DOS RESULTADOS</b> .....	62
<b>5 DISCUSSÃO</b> .....	128
<b>6 CONCLUSÃO</b> .....	136
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	139
<b>FONTES CONSULTADAS</b> .....	142
<b>APÊNDICES</b> .....	143

## 1 INTRODUÇÃO

Apesar dos avanços na área da cicatrização cutânea e do surgimento de novas terapias, o tratamento das úlceras tróficas e das feridas cutâneas decorrentes do pós-operatório de tumores de pele, ainda pode ser um grande desafio tanto para o médico como para o paciente. O tratamento das úlceras de perna, por exemplo, principalmente nas suas formas mais graves, pode ter um grande impacto na qualidade de vida do paciente.

O mecanismo da cicatrização cutânea envolve uma seqüência de eventos superpostos e interdependentes, que levam à correção do defeito e à restauração da superfície da pele. Para simplificar, são divididos em três fases distintas:

- a) fase 1: inflamatória, na qual ocorre uma migração de leucócitos e eritrócitos para o local da ferida cutânea;
- b) fase 2: fibroplasia, iniciada por volta do segundo ou terceiro dia após o trauma, na qual identifica-se uma população de células (fibroblastos), que apresenta intensa atividade mitótica e de síntese de DNA; sendo que estas células irão formar o tecido de granulação, que possui capacidade contrátil, reduzindo a área cruenta da ferida cutânea; e, concomitantemente ocorrem a síntese de colágeno e substância fundamental;
- c) fase 3: maturação, caracterizada pela deposição, agrupamento e remodelação do colágeno, e ainda regressão endotelial, culminando com o reparo da derme e regeneração epidérmica<sup>1</sup>.

---

<sup>1</sup> É nesta fase que ocorre a involução do número de capilares e células com a contração da cicatriz.

O uso de substâncias tópicas como promotores da cicatrização tecidual tem gerado controvérsia, tanto pela complexidade dos eventos relacionados à reparação tecidual, quanto pela dificuldade em se estabelecer parâmetros de avaliação das drogas testadas em seres humanos.

Há trabalhos que mostram que o uso de simples emoliente como cremes e a própria vaselina são suficientes para uma boa cicatrização, com baixo índice de infecção. As informações científicas sobre as propriedades químicas e farmacológicas da fenitoína demonstram pouco risco de reações de hipersensibilidade, relacionada ao seu uso tópico em parte pela baixa solubilidade e mínima absorção sistêmica via cutânea deste sal (LEWIS; RHODES, 1994). Porém, muitas das suas ações terapêuticas ainda suscitam dúvidas quanto ao seu total entendimento.

Existe a necessidade de novos agentes terapêuticos que melhorem o processo de reparação tissular, reduzindo o tempo de cura, prevenindo a formação de quelóides e tecido cicatricial retrátil, e que sejam bem tolerados no uso tópico e de baixo custo.

A ressecção dos nevos melanocíticos na face e tronco como rotina nas cirurgias dermatológicas, utilizando a técnica do *shaving*, apresentou ótimo resultado terapêutico e cosmético segundo o estudo desenvolvido por Pereira e Alchorne (2004).

Outros estudos referem a utilização do *punch* na exérese de nevos melanocíticos, para fins de biópsia e tratamento (SAMPAIO; RIVITTI, 2007).

A técnica cirúrgica empregada neste trabalho garante a espessura uniforme e o mesmo diâmetro dos segmentos excisados, sendo utilizado para isto

um *punch* modificado<sup>2</sup>. As duas feridas cirúrgicas resultantes da excisão das lesões de nevos tiveram a mesma profundidade e diâmetro.

Trata-se de estudo em que cada paciente agiu como o seu próprio controle. O mesmo paciente foi tratado com o experimento e o emoliente. Foram avaliadas para tanto a evolução das lesões, a tolerância e o resultado cosmético, comparando o tratamento com a fenitoína a 0,5% e o creme base na cicatrização da pele por segunda intenção, no período de 7, 14, 21 e 60 dias de pós-operatório.

Alguns trabalhos envolvendo a utilização da 5,5-difenil-2-4- imidazolidione, sódio (fenitoína) tópica foram realizados em seres humanos nas úlceras provenientes de infecção, trauma e queimaduras e no pós-operatório (COSTA et al., 1988).

Estudos recentes realizados nas feridas de animais mostram que a fenitoína estimula a proliferação de colágeno e fibroblastos e principalmente a angiogênese (HABILIPOUR et al., 2003). Não existe um consenso quanto a melhor concentração e o veículo para aplicação tópica. O autor tem utilizado esta droga na concentração de 0,5% em creme base, acondicionado em tubos de alumínio, para aplicação em úlceras tróficas, e nas feridas cirúrgicas no pós-operatório de tumores de pele apresentando ótimo resultado terapêutico e cosmético.

## 1.1 JUSTIFICATIVA

O uso de medicações sistêmicas e tópicas utilizadas em seres humanos para avaliar o seu efeito na cicatrização de feridas apresenta dificuldades, porque múltiplos fatores interferem em uma avaliação criteriosa.

---

<sup>2</sup> Ver figuras 2 A-C.

Pretende-se neste trabalho comparar o efeito da fenitoína a 0,5% com o creme base aplicado em feridas cirúrgicas circulares padronizadas em diâmetro e profundidade, decorrentes da excisão de nevos melanocíticos na face e no dorso do tórax.

Os benefícios esperados com o estudo referem-se ao fato de que a fenitoína é uma droga de baixo custo e pode beneficiar uma grande parcela da população no tratamento de úlceras tróficas e feridas cirúrgicas deixadas para cicatrizar por segunda intenção. Pode haver a otimização do resultado cosmético em cirurgias de tumores de pele, redução de cicatrizes hipertróficas, quelóides e risco de infecção, assim como a recuperação mais rápida do paciente, podendo retornar às suas atividades laborativas.

Alguns desconfortos e riscos em baixa incidência podem ocorrer como:

- a) eritema persistente, hiperpigmentação residual ou hipocromia;
- b) cicatrizes;
- c) dermatite de contato pelo creme base (veículo), pela fenitoína a 0,5% ou pelo esparadrapo;
- d) sangramento;
- e) infecção.

Existem fatores que necessitam ser devidamente investigados. As feridas abertas de espessura parcial são importantes para o estudo, porque a partir de seu exame pode-se avaliar a cicatrização cutânea de forma macroscópica comparando o tempo para que ocorra a re-epitelização total das lesões, bem como o resultado cosmético, e as possíveis complicações com o uso de uma substância que tem ação estimulante sobre a regeneração celular.

O efeito do uso de 5,5-difenil-2-4-imidazolidinedione, sódio, na cicatrização cutânea necessita de mais pesquisas, porque o seu mecanismo de ação não está esclarecido na literatura científica, e requer trabalhos com embasamento científico e com claro delineamento metodológico.

Torna-se necessário portanto, comprovar a existência de substâncias que interfiram na reparação tecidual o que justifica o estudo proposto do efeito da 5,5-difenil-2-4-imidazolidinedione, sódio, na cicatrização cutânea.

## 1.2 HIPÓTESES

A hipótese central deste estudo é a de que o uso tópico da fenitoína em creme base acelera a re-epitelização da ferida aberta, no pós-operatório de lesões de pele, apresentando menor tempo de cicatrização e melhor resultado cosmético comparado com o uso do creme base, no período de 7, 14, 21 e 60 dias de pós-operatório.

## 1.3 OBJETIVOS

### 1.3.1 Objetivo Geral

O presente estudo tem o intuito de avaliar o efeito da 5,5-difenil-2-4-imidazolidione, sódio (fenitoína), comparando com o creme base na cicatrização de feridas cutâneas abertas de espessura parcial obtidas com a utilização de *punch* modificado, para a exérese de nevos melanocíticos, em pacientes com lesões na face e no dorso do tórax, mediante os seguintes parâmetros:

- a) avaliação macroscópica do aspecto das feridas cutâneas, realizado pelo cirurgião dermatológico;

- b) avaliação com documentação fotográfica das feridas cutâneas nos intervalos de tempo de 7, 14, 21 e 60 dias;
- c) avaliação da área da ferida cutânea pela análise digital de imagem;
- d) avaliação do resultado cosmético pelo cirurgião dermatológico e pelo paciente.

### 1.3.2 Objetivos Específicos

Esse estudo pretende atingir os seguintes objetivos específicos:

- a) verificar se existe diferença significativa no uso de creme com fenitoína a 0,5% e o creme base quanto:
  - ao tempo de cicatrização;
  - ao resultado cosmético prospectivo;
  - às possíveis complicações;
  - a área da cicatriz;
- b) realizar estudos epidemiológicos dos nevos melanocíticos.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

Nesta seção é apresentada a cicatrização das feridas cutâneas. Os fatores que interferem na cicatrização de feridas cutâneas deixadas para cicatrizar por segunda intenção incluindo a técnica cirúrgica, a infecção bacteriana, as condições gerais do paciente, as drogas utilizadas, a localização das feridas cutâneas, a dessecação e as possíveis complicações também são referidos. E ainda, a avaliação da ferida cutânea durante a cicatrização, o tratamento e cobertura da ferida cutânea com o emprego de antibióticos tópicos, creme base e 5,5-difenil-2-4-imidazolidinedione, sódio (fenitoína), curativos com gaze. E por fim, os nevus melanocíticos também são referidos nesta seção.

### 2.1 CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS CUTÂNEAS

A cicatrização, ao longo dos anos tem merecido atenção dos pesquisadores. A busca do conhecimento do processo de reparo de feridas teve início na antiguidade com a história da humanidade (LODHA et al., 1991). A cicatrização de feridas cutâneas pode ser definida como a interação de uma série de eventos complexos que levam à repavimentação, à reconstituição e à restauração adequada da força de tensão da pele cicatrizada (COLEMAN, 2000). Tal evento é um processo dinâmico que envolve fenômenos bioquímicos e fisiológicos que se comportam de forma harmoniosa a fim de garantir a restauração tissular. Como desencadeante da cicatrização, ocorre a perda tecidual, a partir da qual a fisiologia volta-se completamente para o reparo de um evento danoso ao organismo. A perda tecidual pode atingir a derme completa ou incompletamente, ou mesmo atingir todo o órgão chegando ao tecido celular subcutâneo (MANDELBAUM; DI SANTIS; MANDELBAUM, 2003).

De acordo com Santos (2000) as feridas podem ser classificadas pela extensão do dano tissular: ferida superficial (limitada a epiderme), ferida com perda parcial (limitada à epiderme e porção superficial da derme) e a ferida com perda total (envolve a remoção de toda a derme podendo estender-se à tela subcutânea ou mais profundamente (figuras 1 A-C).

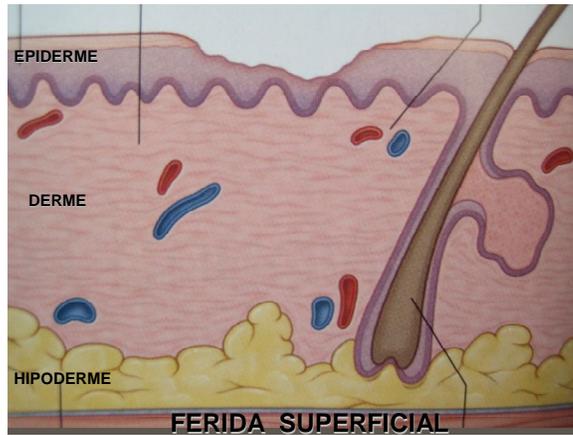
Para Carvalho et al. (2006) a cicatrização das feridas pode ser avaliada através da mensuração das suas áreas tanto no comprimento como na largura.

Feridas com perda total cicatrizam pela formação de tecido de granulação e a epitelização ocorre somente das margens da ferida, através de um processo de deslizamento ou rolamento, sendo a contração da ferida importante para o seu fechamento (COLEMAN, 2000). Após a produção de uma falha cutânea, a área assim formada, sofre imediata expansão, como resultado da retração das margens da lesão, conseqüentemente à ação centrífuga das fibras elásticas da pele adjacente (MacGRATH; SIMON, 1983). Quando uma ferida plana inicia o processo de cicatrização, sua área torna-se progressivamente menor devido ao movimento centrípeto de suas bordas, sobretudo em resposta à ação de miofibroblastos presentes no tecido de granulação (MacGRATH; SIMON, 1983). Este fenômeno é denominado de contração da ferida e sua conclusão requer meses, sendo muitas vezes incompleto.

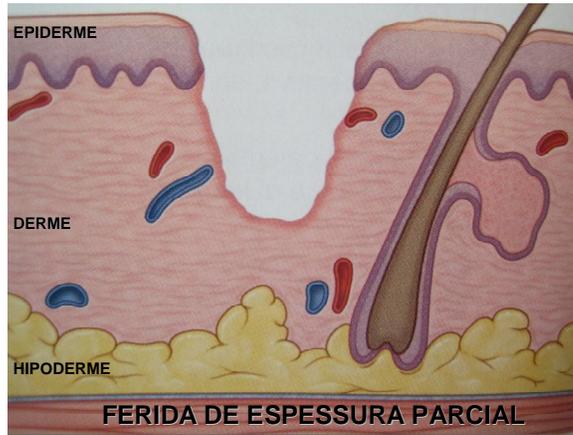
Em curto prazo, o fechamento de uma ferida por processo de contração de suas margens é considerado insuficiente, restando ainda uma área situada dentro do perímetro correspondente, denominada de área de epitelização. A cicatrização completa-se como resultado de uma combinação dos processos de contração e epitelização.

Nas feridas de espessura parcial, durante o processo de reparação, esses defeitos cicatrizam amplamente pela re-epitelização através dos anexos epiteliais do epitélio derivado da pele adjacente não acometida; usualmente não ocorre a contração

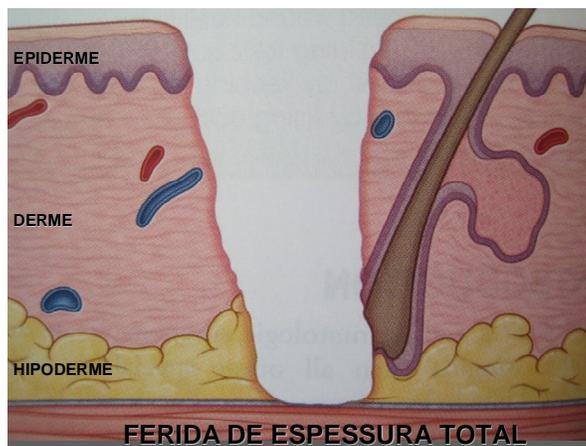
FIGURAS 1 A-C - FERIDA SUPERFICIAL, FERIDA DE ESPESSURA PARCIAL E FERIDA DE ESPESSURA TOTAL



1 A - FERIDA SUPERFICIAL



1 B - FERIDA DE ESPESSURA PARCIAL



1 C - FERIDA DE ESPESSURA TOTAL

FORTE: ROBINSON et al. (2005, p. 98)

da ferida. Por este motivo a cicatrização é relativamente rápida e qualquer cicatriz produzida será usualmente imperceptível. Na re-epitelização o evento inicial deste processo é a migração de queratinócitos não danificados das bordas da ferida e dos anexos epiteliais residuais da base da ferida (COLEMAN, 2000).

Feridas lineares contraem rapidamente, feridas quadradas ou retangulares contraem com velocidade moderada, e feridas circulares contraem lentamente.

O tempo de cicatrização depende do diâmetro e da profundidade da ferida, se há maior ou menor perda de substância, se ocorre ou não infecção, se há contato entre os tecidos, se o movimento não os desloca, se existe tração, se há ou não comprometimento da irrigação sanguínea e da drenagem linfática dos tecidos comprometidos.

A cicatrização pode ocorrer por duas formas:

- a) por primeira intenção: é o que acontece quando os tecidos são repostos em posição como nas incisões cirúrgicas suturadas; quando há significativa perda de células e os tecidos são bem fechados, sem “espaço morto” que é uma falha de contato;
- b) por segunda intenção: quando as bordas de uma ferida não são, ou não podem ser aproximados, como ocorre, por exemplo, nas perdas de substância acidental, após grandes processos inflamatórios úlceraivos ou nas escaras de decúbito. Este processo de cicatrização é mais demorado e também mais suscetível a complicações.

Há autores que consideram ainda a existência de mais dois tipos de cicatrização, aquela por terceira intenção, nos casos de re-suturas de tecidos granulados, e a por quarta intenção nos casos de enxertia cutânea. Necessitam portanto, serem descritos apenas os dois primeiros para entender o processo de

reparação das feridas, pois na realidade os outros dois tipos são apenas variações ou subtipos dos dois primeiros.

Os eventos celulares e bioquímicos no reparo das feridas podem ser divididos em três fases: fase inflamatória, fase fibroblástica, e fase de remodelamento.

Estas fases não são mutuamente excludentes e sim sobrepostas no tempo. A maturação e a organização do tecido fibroso (remodelagem) são as fases finais de cura de uma ferida. É nesta fase que a cicatriz da ferida adquire sua máxima resistência. Os anexos da pele, como os folículos pilosos e as glândulas, sofrem uma regeneração limitada; a coloração da cicatriz é hipocrômica, pois a regeneração dos melanócitos é deficitária (JOHNSTON, 1990).

A associação entre a dificuldade de cicatrização das feridas e diversos fatores como a obesidade, o diabetes, a insuficiência renal, a icterícia, a anemia, a desnutrição, as neoplasias, as infecções, o uso de corticosteróides, o fumo, são observados com freqüência na prática clínica (COLEMAN, 2000; RIEBEL et al., 1995).

## 2.2 FATORES QUE INTERFEREM NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS CUTÂNEAS DEIXADAS PARA CICATRIZAR POR SEGUNDA INTENSÃO

Nesta subseção são referidos os aspectos pertinentes a técnica cirúrgica, a infecção bacteriana, a radioterapia, as condições gerais do paciente, as drogas, a localização e a dessecação das feridas bem como as possíveis complicações.

### 2.2.1 Técnica Cirúrgica

A manipulação rude da pele por causa da inexperiência e do uso de instrumentação inapropriada pode levar à formação de crostas, descamação da pele, desvitalização do tecido. A escolha do instrumento cirúrgico vai minimizar o dano não específico da pele. A cirurgia a laser, a eletrocirurgia, criocirurgia e o *peeling* químico são técnicas indispensáveis, mas também produzem quantidades variáveis de injúria não específica na pele. As proteínas desnaturadas e os debris necróticos prolongam o estágio de inflamação da cicatrização de feridas. A cirurgia com o uso de bisturi minimiza o dano à pele e deve ser considerada sempre que possível.

### 2.2.2 Infecção Bacteriana

Infecção bacteriana da ferida é a causa local mais comum de uma cicatrização prolongada (SILVER, 1984).

Todas as feridas são contaminadas pós-operatoriamente pela flora bacteriana residente. Infecções clínicas ocorrem quando um número crítico de organismos patogênicos está presente.

A bactéria retarda a cicatrização pela ativação da via alternada do complemento ampliando e prolongando a fase inflamatória da cicatrização de feridas (FEARON; AUSTEN, 1977). Além disso, as toxinas e proteases podem destruir diretamente as células.

Infecções secundárias locais devidas a *Cândida albicans* podem também prejudicar a cicatrização e, ocasionalmente, são vistas quando pomadas de antibióticos de amplo espectro e curativos oclusivos são aplicados às feridas (LAWRENCE, 1992).

### 2.2.3 Condições Gerais do Paciente

A grande maioria dos pacientes que se submete à cirurgia dermatológica está com bom estado de saúde e não manifesta estados de deficiência nutricional ou doenças sistêmicas que possam impedir um reparo normal da ferida.

É importante o paciente não ser portador de doenças como de Von Willebrand, *diabetes mellitus* descompensado ou anorexia nervosa associada a má nutrição, que podem desenvolver complicações inesperadas durante os períodos intra-operatório e pós-operatório. Por esta razão uma história completa deve ser obtida e, se necessário a realização de exames laboratoriais.

A idade fisiológica afeta todos os estágios na cicatrização de feridas, a re-epitelização ocorre mais lentamente, com a redução da força de tensão das suturas. Os fibroblastos isolados de peles envelhecidas proliferam mais lentamente *in vitro* e sintetizam menos colágeno (CHVAPIL; KOOPAMNN, 1982).

### 2.2.4 Drogas

Os efeitos de medicações sistêmicas e cicatrização de feridas são complexos e controversos. Estudos feitos em animais sugerem que algumas drogas podem interferir em fases específicas da cicatrização de feridas e diminuir a força das feridas. Infelizmente, estudos clínicos controlados em seres humanos são variáveis, porque cada paciente pode reagir de forma diferente com o uso de uma mesma droga.

Na prática médica, muitos desses agentes não produzem clinicamente efeitos adversos noticiados no reparo das feridas. Exceções incluem anticoagulantes, glicocorticóides, agentes antineoplásicos e a isotretinoína (RUBSTEIN et al., 1986).

### 2.2.5 Localização das Feridas Cutâneas

Feridas moderadamente profundas na cabeça e pescoço apresentam os melhores resultados cosméticos para uma cicatrização por segunda intenção.

Quando se trata de feridas em tronco e extremidades, a cicatrização é geralmente prolongada. Em geral, ferimentos em extremidades cicatrizam mais lentamente do que os verificados no tronco e os do tronco cicatrizam mais lentamente que na cabeça e no pescoço. As razões pelos diferentes graus de cicatrização são incertas, mas aparentemente há uma fase de inflamação prolongada no tronco e extremidades (ZITELLI, 1987). Brooks (1984) em seu estudo observou que as feridas cutâneas localizada na face, deixadas para cicatrizar por segunda intenção podem apresentar uma cicatriz inestética devido a contração da pele.

### 2.2.6 Dessecação

Feridas abertas que são deixadas para secar e formar uma crosta tendem a epitelizar mais lentamente que feridas que são deixadas em meio umedecido.

Os curativos oclusivo ou semi-oclusivo produzem 35% a 45% de melhora da taxa de reepitelização de feridas moderadamente profundas.

### 2.2.7 Possíveis Complicações

As possíveis complicações que interferem na cicatrização de feridas cutâneas deixadas para cicatrizar por segunda intenção referem-se a:

- a) dermatite de contato;
- b) dermatite seborréica;
- c) granulação tecidual exuberante;

d) cicatrizes hipertróficas e quelóides.

De acordo com Pereira e Alchorne (2004) as cicatrizes hipertróficas e quelóides podem ser tratados com a técnica da infiltração intralesional de corticóides.

A dermatite de contato aguda relacionada a um produto químico tópico aplicado à ferida pode atrasar o processo de cicatrização. A presença de aspecto eczematoso avermelhado e prurido nas margens das feridas com ausência de pústulas satélites sugerem dermatite de contato alérgica. A remoção dos agentes responsáveis e aplicação de corticosteróides tópicos em creme nas margens da ferida é geralmente curativa.

Quando se lida com ferimentos faciais, a dermatite seborréica é uma causa muito comum de eritema e escoriações no período pós-operatório. Apesar da apresentação clínica similar à da dermatite de contato alérgica, os pacientes geralmente exibem evidências de dermatite seborréica em outras localizações.

Quanto a granulação tecidual exuberante é comum que numa ferida aberta o excesso de granulação tecidual produzido se estenda sobre a superfície da pele e até mesmo se torne pedunculado. A granulação exuberante impede o processo cicatricial normal, mas pode ser uma resposta não específica da pele à reação de corpo estranho, assim como a material de sutura ou estruturas foliculares. A simples curetagem seguida da colocação de um curativo compressivo é efetivo.

As cicatrizes hipertróficas e quelóides são cicatrizes com espessuras anormais que oferecem dor e prurido. Com o tempo, quelóides crescem em torno das margens da ferida original, e as cicatrizes hipertróficas permanecem confinadas e geralmente vão aplainando com o tempo. Locais comuns para essas lesões são a porção superior do tronco, a nuca e as extremidades proximais. Também podem ocorrer sobre proeminências ósseas (por exemplo, sobre o ramo mandibular ou os

arcos zigomáticos). Fatores predisponentes à formação dessas cicatrizes incluem raça (negros e orientais têm maior risco), hereditariedade, excessiva tensão da cicatriz, dano dérmico excessivo, infecção de feridas ou reações de corpo estranho. A patogênese do quelóide e da cicatriz hipertrófica ainda é especulativa a despeito das pesquisas e estudos extensos. Presumivelmente, há uma aberração no equilíbrio existente entre a síntese normal e a degradação dos componentes da matriz extracelular nessas cicatrizes (DIEGELMANN; COHEN, MCCOY, 1979).

### 2.3 AVALIAÇÃO DA FERIDA CUTÂNEA DURANTE A CICATRIZAÇÃO

A ferida durante a cicatrização pode ser avaliada quanto a presença de transudato e exsudato.

O transudato é uma substância altamente fluída, que extravasa dos vasos sanguíneos e possui pouco conteúdo de proteínas, células e derivados celulares.

O exsudato é um material fluído, formado por células e ou debris celulares, que escapam de um vaso sanguíneo e se depositam nos tecidos ou superfícies, normalmente como resultado de um processo inflamatório. Eles variam no conteúdo de líquido, proteínas plasmáticas e células.

Segundo Dealey (1996), a quantidade de exsudato é variável durante o processo de cicatrização, sendo que no estágio inflamatório da ferida ela é abundante, e na epitelização, é muito pequena. Portanto, uma quantidade abundante de exsudato, pode indicar um prolongamento da fase inflamatória, ou mesmo infecção.

Existe o exsudato seroso, o hemorrágico, o supurativo ou purulento e o fibrinoso. O exsudato seroso é caracterizado por uma extensa liberação de líquido, com baixo conteúdo protéico. Esse tipo de exsudato inflamatório é observado

precocemente nas fases de desenvolvimento da maioria das reações inflamatórias agudas e é encontrado nos estágios precoces das infecções bacterianas.

O exsudato hemorrágico (sanguinolento) é decorrente de lesões com ruptura de vasos ou diapedese de hemácias. O exsudato supurativo ou purulento é um líquido composto por células (leucócitos) e proteínas, produzidas por um processo inflamatório asséptico ou séptico. O exsudato fibrinoso é o extravasamento de grande quantidade de proteínas plasmáticas, incluindo o fibrinogênio e a precipitação de grandes massas de fibrina. A fibrina forma uma camada endurecida de difícil remoção no leito das feridas.

Diversos padrões mistos de reações exsudativas ocorrem em muitas inflamações e são denominados: serosanguinolento, seropurulento, serofibrinoso, fibrinopurulento.

A cor na avaliação das feridas cutâneas pode ser:

- a) avermelhada: pode indicar a predominância da fase inflamatória;
- b) rosada: presença de tecido de granulação;
- c) amarelada: presença de fibrina que faz parte da composição dos tecidos desvitalizados.

## 2.5 TRATAMENTO E COBERTURA DA FERIDA CUTÂNEA

O curativo compreende todo o processo de limpeza, desbridamento e também a seleção da cobertura e/ou tratamento tópico. O tratamento local da ferida deve acompanhar e favorecer o processo cicatricial, oferecendo portanto, ótimas condições de temperatura, hidratação e oxigenação. A cobertura a ser utilizada deve ser biocompatível, proteger a ferida das lesões externas físicas, químicas e bacterianas, manter o leito da ferida continuamente úmido e a pele ao redor seca,

eliminar e controlar exsudatos e tecido necrótico mediante sua absorção, deixar uma mínima quantidade de resíduos na lesão, ser adaptável a difíceis localizações e ser de fácil aplicação e retirada (GNEUAPP, 2000).

Cobertura é todo material, substância ou produto que se aplica sobre a ferida, como finalização do curativo que após os procedimentos anteriores descritos forma uma barreira física capaz de pelo menos cobrir e proteger o seu leito (BORGES et al., 2001). O uso de coberturas oclusivas, interativas e impermeáveis ao meio externo é necessário para promover um ambiente adequado que favorece a divisão e migração celular e a formação de colágeno, estimulando a angiogênese e a epitelização, evitando a formação de crostas (BORGES et al., 2001).

#### 2.4.1 Antibióticos Tópicos

O uso tópico de antibióticos no pós-operatório é controverso, pelas diversas desvantagens que apresenta. Porém, os que utilizam antibióticos se baseiam nas vantagens do seu emprego: mantém a umidade, diminui a aderência do curativo à ferida, tem boa concentração local, evita infecção, não é destruído por secreções, não é citotóxico.

Quanto à escolha do antibiótico tópico, este deverá ser de largo espectro e com o mínimo de desvantagens. Os mais empregados são: neomicina, gentamicina, bacitracina, polimixina B, eritromicina, mupirocina, fusidato de sódio e sulfadiazina de prata. Os mais alergizantes são a bacitracina, neomicina e gentamicina e os mais tóxicos são a polimixina B, neomicina e gentamicina.

#### 2.4.2 Creme Base

O creme base que está sendo utilizado neste estudo tem como finalidade

prevenir o dessecamento da superfície das feridas. Quando ocorre a formação de crostas e perda da umidade a porção superficial da derme também resseca. Quanto maior a perda hídrica da derme mais profunda e espessa é a formação de crosta e mais demorado se torna o processo de re-epitelização. O creme base aniônico apresenta a formulação especificada no quadro 1.

QUADRO 1 - FORMULAÇÃO DO CREME BASE

Cera lanette N	20%
Silicone volátil	2%
Óleo de semente de uvas	8%
Sorbitol	10%
Conservantes: (metilparabeno, propilparabeno, cosmoguard)	q s
Água destilada	Qsp

#### 2.4.3 5,5-difenil-2-4-imidazolidinedione, sódio (fenitoína)

A 5,5-difenil-2-4-imidazolidinedione, sódio (fenitoína) foi sintetizada pela primeira vez em 1908 por Biltz, porém sua atividade anticonvulsivante só foi descoberta em 1938. A fenitoína foi produto de pesquisa entre correlatos estruturais não sedativos do fenobarbital, à procura de agentes capazes de suprimir as convulsões causadas por eletrochoque em animais de laboratório. Foi introduzida para o tratamento sintomático da epilepsia no mesmo ano. É um ácido fraco com  $pka$  (constante de dissociação iônica do fármaco) de aproximadamente 8,3; sua solubilidade em água é pequena, e até mesmo no intestino. A absorção da fenitoína por via oral é lenta, algumas vezes variável e ocasionalmente incompleta.

A 5,5-difenil-2-4-imidazolidinedione, sódio (fenitoína) na administração sistêmica ou oral liga-se bastante (cerca de 90%) às proteínas do plasma, em especial à albumina. A concentração líquórica é igual à fração livre no plasma e menos de 5% desta substância é excretada inalterada na urina. O restante é metabolizado principalmente no retículo endoplasmático do fígado. Ocorre

hiperplasia da gengiva em cerca de 20% de todos os pacientes durante o tratamento crônico, e esta é provavelmente a manifestação mais comum da toxicidade da 5,5-difenil-2-4-imidazolidinedione, sódio (fenitoína) em crianças e adolescentes. O crescimento excessivo do tecido parece ter como causa uma alteração no metabolismo do colágeno. As porções de gengiva sem contato com os dentes não são afetadas. A afecção não exige a retirada obrigatória da droga e pode ser minimizada com uma boa higiene oral ( GOODMAN, 1996) .

Pode ocorrer hiperglicemia e glicosúria que parecem decorrer da inibição da secreção de insulina. A fenitoína também aumenta o metabolismo da vitamina K. Entre as reações de hipersensibilidade tem-se a erupção cutânea morbiliforme em 2 a 5% dos pacientes e eventualmente reações cutâneas mais graves (GOODMAN, 1996). A síndrome de Stevens Johnson é uma das reações alérgicas que pode ocorrer desencadeada pelo uso sistêmico da droga (SAMPAIO; RIVITTI, 2001).

Em 1950 a 5,5-difenil-2-4-imidazolidinedione, sódio (fenitoína) foi utilizada em várias situações clínicas como no lúpus eritematoso discóide e no líquen plano com bons resultados terapêuticos (COSTA et al., 1988).

Existem alguns trabalhos pioneiros, nos quais a fenitoína demonstrou aceleração do processo de cicatrização nas úlceras de perna e nas úlceras tróficas principalmente em hansenianos (SIMPSON; KUNZ; SLOFTA, 1965; RUBIO, 1985; BANSAL, 1993).

Outros trabalhos relatam os efeitos da fenitoína na reparação tecidual de úlceras tróficas de diferentes etiologias em membros inferiores (RODRIGUES NORIEGA; ESPARZA AHUMADA, 1983; MENDONÇA; MALTA, 1992; PENDSE et al., 1993).

Menezes et al. (1993), Thuy (2001), Vásquez et al. (2001), Habilipour (2002) em seus trabalhos verificaram que a fenitopína acelerou a cicatrização das feridas cutâneas aumentando a produção de colágeno e a neovascularização.

Também foi encontrada a melhora significativa no tratamento de úlceras de decúbito, promovendo o alívio da dor, reduzindo ou eliminando a contaminação bacteriana, diminuindo a necessidade de antibioticoterapia e não causando reações adversas (EL ZAYAT, 1989).

Rhodes et al. (2001), demonstrou em seu estudo que a fenitoína teve uma resposta superior às pomadas de antibiótico e aos curativos hidrocolóides, cicatrizando em menor tempo e não havendo absorção sistêmica do fármaco, em úlceras de decúbito.

Esta droga também foi testada em doenças como a epidermólise bolhosa, melhorando a cicatrização com a redução da contratatura, obtendo melhor resultado estético (TALAS et al., 1997). Aberrações do colágeno tipo VII têm sido identificadas em doenças bolhosas como certos tipos de epidermólise bolhosa. Portanto, o colágeno tipo VII é de extrema importância no estabelecimento e na manutenção de uma junção dermo-epidérmica funcional (COLEMAN, 2000).

Pouco se conhece a respeito da distribuição e do metabolismo da 5,5-difenil-2-4-imidazolidinedione, sódio (fenitoína) nas feridas cutâneas. Nas úlceras crônicas existe deficiência de circulação. Provavelmente, esta substância fica retida e conservada por um longo período, podendo ser metabolizada pelo citocromo P450 e isoenzimas presentes na epiderme, nas glândulas sebáceas, na bainha externa dos folículos pilosos e na derme. Os supostos mecanismos de ação da 5,5-difenil-2-4-imidazolidinedione, sódio (fenitoína), são: atenua a fase inflamatória, acelera a formação do tecido de granulação e a re-epitelização. Pode reduzir a contração da

ferida cutânea, enquanto aumenta a síntese da matriz, não prejudicando a cicatrização. Biópsias da úlcera tratada com a fenitoína, mostram inicialmente a presença de células mononucleares, eosinófilos, fibroblastos, deposição de colágeno, neovascularização, re-epitelização, reduzindo o exsudato de polimorfonucleares (TALAS et al., 1999).

#### 2.4.4 Curativos com Gaze

A gaze utilizada nos curativos é fabricada a partir de fios. Há muitos tipos de gaze tais como gaze de algodão, gaze não entrelaçada e gaze impregnada. Elas são altamente permeáveis ao ar.

Esses curativos prontamente absorvem exsudato e a porosidade permite a rápida evaporação da umidade. Indicações para o uso incluem o tratamento inicial da feridas cutâneas com tecido necrótico quando é necessário desbridamento ou quando outros curativos mais oclusivos são contra indicados. Os curativos com gaze não absorvem excessivas quantidades de exsudato, portanto, trocas freqüentes de curativos são necessárias, ou pode haver maceração.

### 2.5 NEVOS MELANOCÍTICOS

Os nevos melanocíticos são neoplasias benignas adquiridas ou congênitas, de grande prevalência.

Com base na histologia os nevos mais comuns são classificados em juncional, dérmico, e composto; no juncional, as células névicas localizam-se ao nível da camada basal da epiderme; no dérmico ao nível da derme; no composto, há os dois aspectos na mesma lesão. Quando os nevos são cortados em série, verifica-se que não existe esta pureza de localização, entretanto, há um predomínio evidente

de um sobre o outro.

É possível observar que o aspecto clínico das lesões guarda certa relação com o tipo histológico. Os aspectos morfológicos são os mais variados: maculoso, papuloso, nodular, papilomatoso ou pedunculado; a cor também varia, desde a cor amarelo, azulado e marrom; varia ainda quanto ao tamanho de milímetros a poucos centímetros. Os de junção são geralmente maculosos, pouco papulosos, porém de superfície lisa e sem pêlos, de cor acastanhada com tendência para o negro; os nevos palmares, plantares, genitais, de mucosa são em geral os de junção e são os mais frequentes na infância. Os nevos intradérmicos em geral são da cor da pele ou discretamente acastanhados, com aspecto hemisférico, e quase sempre com alguns pêlos discretos; às vezes há telangiectasias; é próprio dos adultos. Outro aspecto morfológico exclusivo do nevo intradérmico do adulto diz respeito a apresentarem lesões pedunculadas ou polipóides, como sacos enrugados de aspecto idêntico ao fibroma mole. Os nevos compostos, geralmente, são discretamente elevados e mais pigmentados do que os intradérmicos; a superfície muitas vezes é papilomatosa.

O nevo sofre um processo evolutivo, como um "envelhecimento". Na infância predominam os nevos juncionais, enquanto, no adulto, predominam os intradérmicos.

Algumas vezes os nevos podem sofrer alterações, devendo ser avaliados com frequência usando estes indicadores de malignização:

- a) sensação de prurido;
- b) alteração do tamanho da lesão;
- c) alteração na superfície;
- d) alteração na pigmentação;
- e) inflamação;

f) ulceração;

g) sangramento.

De acordo com Azulay e Azulay (2006) o sinal indubitável para malignidade do nevo é o derrame de pigmento além das bordas da lesão (Sinal de Hutchinson).

Porter e Treasure (1993) citam que sempre que possível os nevos melanocíticos devem ser removidos por completo podendo utilizar a técnica do *shaving* profundo.

### 3 CASUÍSTICA E MÉTODOS

A casuística, os métodos, os equipamentos, o material cirúrgico e os medicamentos utilizados assim como a técnica cirúrgica e ainda o preparo da pele e o posicionamento da mesa cirúrgica, a anestesia e ressecção do nevo, o estudo da área da ferida cutânea e a análise estatística empregada são apresentados nesta seção.

#### 3.1 CASUÍSTICA

A pesquisa foi realizada em conformidade com o Parecer do Comitê de Ética Institucional (apêndice A), com indivíduos provenientes da capital e do interior do Estado do Paraná, que foram atendidos na Clínica Dermatológica particular do médico responsável pelo projeto e no Ambulatório de Dermatologia da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba. Os indivíduos que foram selecionados, procuraram o tratamento por iniciativa própria, ou foram encaminhados por outros profissionais. A amostra foi representada por cem indivíduos na faixa etária dos 16 aos 77 anos de idade, de ambos os sexos. Todos eram portadores de múltiplas lesões, na face ou no dorso do tórax, compatíveis clinicamente com nevos melanocíticos, em número mínimo de duas lesões com diâmetros aproximados.

Os indivíduos foram divididos em dois grupos de cinquenta pacientes, sendo o Grupo A com lesões névicas na face e o Grupo B com lesões névicas no dorso do tórax. Não foram incluídos na amostra indivíduos portadores de:

- a) doenças infectocontagiosas;
- b) insuficiência renal crônica;
- c) coagulopatias graves;

- d) diabetes melito;
- e) indivíduos fazendo uso de corticoterapia, drogas imunossupressoras e drogas anticoagulantes;
- f) indivíduos em uso de fenitoína oral ou que apresentavam história prévia de sensibilidade à droga.

## 3.2 MÉTODOS

Os pacientes selecionados na amostra foram registrados em uma ficha ou formulário (Prontuário Clínico Cirúrgico), com o objetivo de coletar dados de identificação (apêndice B).

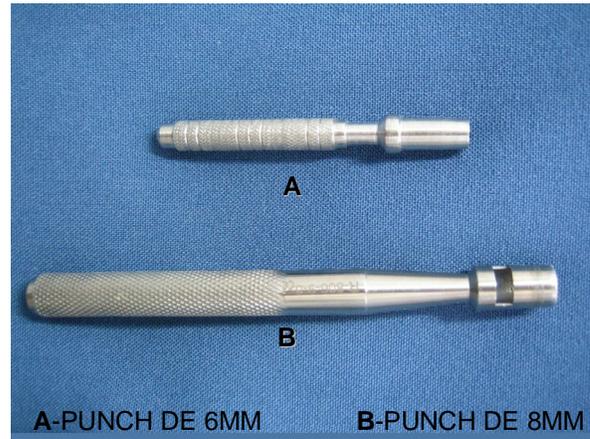
O paciente foi informado sobre a técnica cirúrgica, as eventuais complicações; e também, sobre a orientação médica, a qual devia seguir rigorosamente durante o período de recuperação.

Os pacientes após terem recebido explicações relativas às etapas da cirurgia e ao controle pós-operatório e que concordaram com a técnica cirúrgica, bem como se comprometeram a realizar a troca dos curativos diariamente com a fenitoína a 0,5% e o creme base, assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (apêndice C) e o Formulário de Consentimento para Fotografias (apêndice D). Os indivíduos que participaram do estudo foram submetidos a **exérese de suas** lesões de nevos melanocíticos, seguido do exame histopatológico (apêndice E).

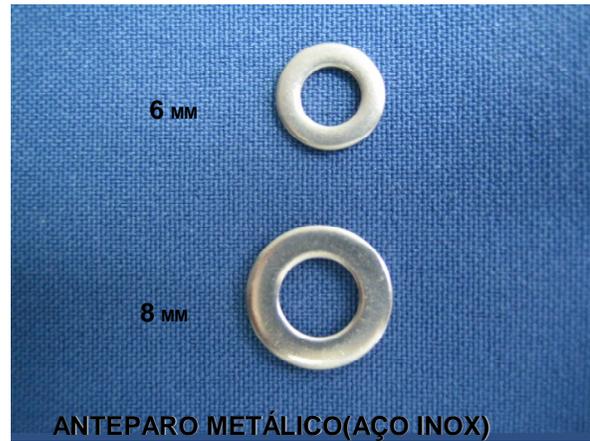
### 3.2.1 Equipamentos, Material Cirúrgico e Medicamentos

Para que pudesse ser realizada a técnica cirúrgica da excisão das lesões com *punch* modificado (figuras 2 A-C), foram necessários equipamentos, material cirúrgico e medicamentos conforme descritos a seguir.

FIGURAS 2 A-C - MATERIAL CIRÚRGICO MODIFICADO



2 A - PUNCHS de 6 e de 8 MM



2 B - ANTEPARO METÁLICO



2 C - PUNCHS MODIFICADOS

### 3.2.1.1 Equipamentos

Durante o procedimento foram utilizados os seguintes equipamentos:

- a) dermatoscópio marca Welch Allyn (figura 3 A);
- b) lupa de pala (figura 3 A);
- c) máquina fotográfica marca Canon SD300 DE 4.0 (figura 3 A);
- d) aparelho Hyfrecator Plus (figura 3 B)
- e) jogo de eletrodos (figura 3 B);
- f) computador marca Samsung MV70 (figura 3 C);
- g) *scanner* de mesa marca HP Scanjet G 4050 (figura 3 D).

### 3.2.1.2 Material Cirúrgico

O material cirúrgico necessário para a realização do procedimento foi:

- a) *punch* de 6 e 8 mm;
- b) tesoura íris curva e reta de ponta fina;
- c) pinças de dente (Adson);
- d) seringa carpule;
- e) agulhas gengivais;
- f) fita adesiva hipoalergênica (micropore);
- g) gase (figura 3 E).

### 3.2.1.3 Medicamentos

Os medicamentos empregados foram:

- a) tubo de 20 g contendo creme base com fenitoina a 0,5% (marcado em preto);
- b) tubo de 20 g contendo creme base (marcado em vermelho);
- c) xylocaína a 2% com vasoconstritor;

- d) antisséptico Polivinil pirrolidona-iodo (PVPI );
- e) filtro FPS 30 (cosmético), indicado para uso no pós-operatório tardio (figura 3 F).

### 3.2.2 Técnica Cirúrgica

Na técnica cirúrgica foram observados o preparo da pele e posicionamento da mesa cirúrgica, a anestesia e a ressecção do nevo conforme descrito a seguir.

#### 3.2.2.1 Preparo da pele e posicionamento da mesa cirúrgica

A mesa cirúrgica foi regulada numa altura de modo a permitir que o trabalho do operador ocorresse com mais comodidade. Foi utilizada uma iluminação focal para o campo cirúrgico.

Na pele foram demarcadas as bordas de dois nevos com diâmetro semelhante utilizando uma caneta dermatográfica. Os dois nevos estavam localizados na mesma hemiface, ou estavam localizados na hemiface esquerda e o outro nevo na hemiface direita, preferencialmente simétricos (figuras 4 A-D). Os nevos localizados no dorso do tórax deveriam de preferência ficar simétricos (figuras 4 E-F). Em seguida foi feita a antisepsia com uma fina camada de antisséptico Polivinil-pirrolidona-iodo (PVPI) aplicada em todo o dorso do tórax ou da face. E também foram colocados campos esterilizados ao redor das lesões.

#### 3.2.2.2 Anestesia e ressecção do nevo

Foi feita a infiltração intradérmica com cloridrato de lidocaína a 2% com vaso constritor ou similar sob a lesão. Para lesões de até quatro milímetros de diâmetro foi utilizado o *punch* de seis milímetros, para lesões de cinco a seis milímetros de diâmetro foi utilizado o *punch* de oito milímetros (figuras 5 A-E). Cabe ressaltar que

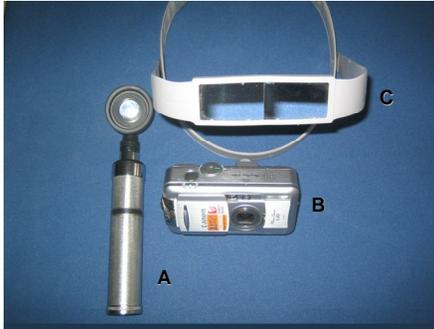
os *punchs* utilizados foram modificados, ou seja, foram calibrados com um anteparo para impedir que a incisão se aprofundasse, penetrando na derme apenas alguns milímetros para a exérese de nevos melanocíticos, em pacientes com lesões na face e no dorso do tórax. Imprimiu-se movimento rotativo no *punch*, sendo de 180° no sentido horário e de 180° no sentido anti-horário, desta forma a derme foi cortada superficialmente. Com uma pinça de dente (Adson) foi levantada a parte incisada e foi cuidadosamente seccionada a base e as bordas do círculo com uma tesoura íris ponta fina, criando-se desta forma duas feridas circulares uma em cada nevo excisado com o mesmo diâmetro e espessura (figuras 6 A-E).

Ao aplicar o *punch* não foi feito o estiramento da pele, para não causar uma excisão elíptica.

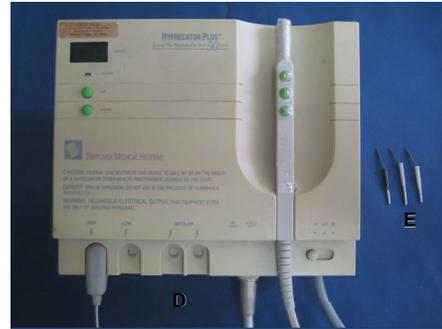
Para a hemostasia foi realizada compressão com gaze, seguido da eletrofulguração com carga baixa, fazendo o estiramento da ferida entre os dedos polegar e o indicador e com a mão contralateral, os quais foram coagulados com o bisturi elétrico, aparelho Hyfrecator Plus, apenas os pontos que estavam sangrando, evitando desta forma provocar excessivo dano térmico ao tecido. Este procedimento foi realizado sempre pelo mesmo profissional e foi conduzido sob magnificação de 4x em lupa de pala. A ferida cirúrgica devia ficar sem sangramento para facilitar a retirada do decalque da área da ferida, e manter o curativo limpo (figuras 7 A-E).

No pós-operatório, uma das feridas cirúrgicas recebia o curativo oclusivo com gaze e esparadrapo e fenitoína a 0,5% em creme base e a outra ferida recebia apenas este mesmo creme base.

FIGURAS 3 A-F - EQUIPAMENTOS, MATERIAL CIRÚRGICO E MEDICAMENTOS



3 A - DERMATOSCÓPIO, MÁQUINA FOTOGRÁFICA E LUPA DE PALA



3 B - BISTURI ELÉTRICO E JOGO DE DE PONTEIRAS



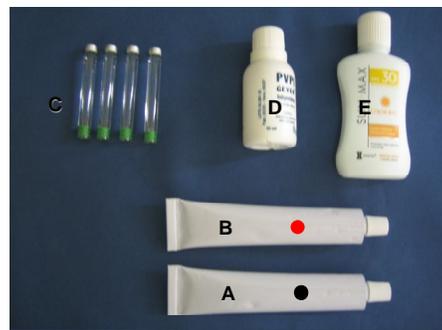
3 C - COMPUTADOR



3 D - SCANNER DE MESA



3 E - MATERIAL CIRÚRGICO



3 F - MEDICAMENTOS

FIGURAS 4 A-F - DEMARCAÇÃO DAS LESÕES NA FACE E NO DORSO DO TÓRAX



4 A - DEMARCAÇÃO DAS LESÕES DA FACE



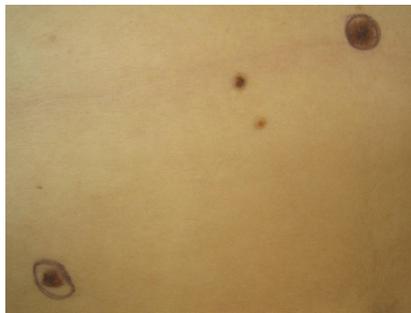
4 B - DEMARCAÇÃO DAS LESÕES DA FACE



4 C - DEMARCAÇÃO DAS LESÕES DA FACE



4 D - DEMARCAÇÃO DAS LESÕES DA FACE



4 E - DEMARCAÇÃO DAS LESÕES NO DORSO TÓRAX



4 F - DEMARCAÇÃO DAS LESÕES NO DORSO TÓRAX

FIGURAS 5 A-E - ANESTESIA INFILTRATIVA NAS LESÕES E A ESCOLHA DO *PUNCH* CONFORME O DIÂMETRO DA LESÃO DO NEVO



5 A - ANESTESIA INFILTRATIVA



5 B - ANESTESIA INFILTRATIVA NA LESÃO DE FACE



5 C - ANESTESIA INFILTRATIVA NA LESÃO DO DORSO DO TÓRAX



5 D - ANESTESIA INFILTRATIVA E *PUNCH* DE 8 mm



5 E - ANESTESIA INFILTRATIVA E *PUNCH* DE 6 mm

FIGURAS 6 A-E - TÉCNICA DA APLICAÇÃO DO *PUNCH* E A EXÉRESE DA LESÃO



6 A - *PUNCH* RODADO 180°



6 B - MOVIMENTO DE ROTAÇÃO DO *PUNCH* NO SENTIDO HORÁRIO E ANTI-HORÁRIO



6 C - EXÉRESE SUPERFICIAL DA LESÃO COM TESOURA



6 D - PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO



6 E - PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO

FIGURAS 7 A-D - TÉCNICA DA HEMOSTASIA E DO DECALQUE DA FERIDA CUTÂNEA



7 A - TÉCNICA DA HEMOSTASIA



7 B - HEMOSTASIA COM A ELETROFULGURAÇÃO CARGA BAIXA



7 C - DEMARCAÇÃO DA ÁREA DA FERIDA CUTÂNEA



7 D - DEMARCAÇÃO DA ÁREA DA FERIDA CUTÂNEA NO PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO

O paciente recebia do médico dois tubos, um dos tubos contendo creme base marcado com tinta vermelha, e outro tubo marcado com tinta preta, creme com fenitoína. O paciente recebia juntamente com o receituário uma folha contendo a indicação dos locais em que devia aplicar os cremes e fazer o curativo (figuras 8 A-C).

De acordo com o Formulário de Consentimento para Fotografias (apêndice D), as feridas cirúrgicas foram fotografadas no pós-operatório imediato.

Para avaliação digital das imagens, os registros das áreas das feridas foram obtidos por decalque, *in loco*, com caneta dermográfica em folha delgada de transparência, previamente esterilizada, em caixa com pastilhas de formol.

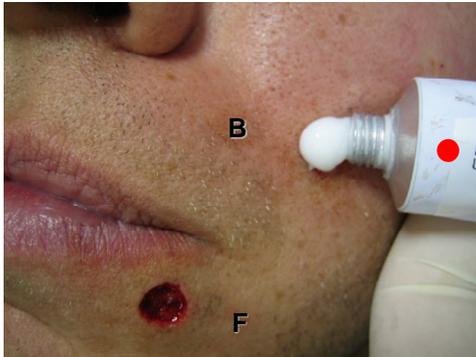
Os curativos eram trocados diariamente pelo paciente após a limpeza das feridas que era feita com soro fisiológico.

No pós-operatório imediato os segmentos de pele contendo as lesões de nevo ficaram estendidas sobre papel de filtro para não dobrar e ficaram conservados em um frasco com solução de formalina (formol a 10%) (figuras 9 A-D) sendo que os dois nevos foram posteriormente encaminhados para o processamento histológico (apêndice E).

Nos dias 7, 14, 21 e 60 de pós-operatório, as feridas foram fotografadas, foi retirado o decalque e foram avaliadas macroscopicamente, observando-se as condições gerais e o aspecto da ferida, quanto a presença de sangramento, exsudato, possibilidade de infecção, edema na borda da ferida, e tecido de granulação hipertrófico.

Para a avaliação da intensidade destas variáveis foram utilizados escores como: (0)= ausente, (+)= leve, (++)= moderado, (+++)= intenso.

FIGURAS 8 A-C - TÉCNICA DO CURATIVO NO PÓS-OPERATÓRIO E ORIENTAÇÕES AO PACIENTE



8 A - APLICAÇÃO DO CREME BASE NA FERIDA CUTÂNEA "B"



8 B - CURATIVO APÓS A APLICAÇÃO DA FENITOÍNA TÓPICA E DO CREME BASE

NOME _____		IDADE _____	
SEXO _____	CÔN _____	PROFISSÃO _____	
ENDEREÇO _____		Nº _____	
CIDADE _____		CEP _____	TEL. I _____
HISTÓRIA CLÍNICA _____			
DIAGNÓSTICO PROVÁVEL:			
- PRENEOPLÁSICA OU NEOPLÁSICA			
(1)	- QUERATOSE SOLAR		
(2)	- DOENÇA DE Bowen		
(3)	- LEUCOPLASIA		
(4)	- CARCINOMA BASILOCELULAR		
(5)	- CARCINOMA EPIDERMÓIDE		
(6)	- LESÃO PIGMENTADA ATÍPICA		
(7)	- SINDROME NEVO-DISPLÁSICA		
(8)	- MELANOMA		
(9)	- RAFIOMIOMA		
(10)	- OUTROS _____		
- LESÕES NÃO NEOPLÁSICAS			
(11)	- ANGIOMA		
(12)	- CISTO		
(13)	- DERMATOFIBROMA		
(14)	- LENTIGO		
(15)	- LIPOMA		
(16)	- NEVO		
(17)	- DICTIOMIOMA		
(18)	- HIPERPLASIA SEBÁCEA		
(19)	- QUERATOSE SENIL		
(20)	- TELANGIECTASIA		
(21)	- VERRUCA		
(22)	- XANTOMA / XANTELASMA		
(23)	- OUTROS _____		
ENCAMINHAMENTO _____			
RESULTADO DO EXAME _____			

8 C - MODELO DE FICHA ORIENTANDO O PACIENTE NA TROCA DOS CURATIVOS

Legenda: Tubo em preto (Fenitoína)  
Tubo em vermelho (Creme base)

FIGURAS 9 A-D - PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO COM OS ESPÉCIMES CONSERVADOS EM FORMOL A 10% PARA O EXAME ANATOMOPATOLÓGICO



9 A - ESPÉCIME RETIRADO COM O *PUNCH*,  
HEMIFACE DIREITA



9 B - ESPÉCIME RETIRADO COM O *PUNCH*,  
HEMIFACE ESQUERDA



9 C - ESPÉCIME COM O MESMO DIAMÊTRO  
E ESPESSURA



9 D - ESPÉCIMES COLOCADOS EM FRASCOS  
COM FORMALINA

Também foram avaliadas as reações adversas como o eczema de contato e foliculite. As lesões de pele foram fotografadas com a máquina digital da marca Canon SD300 de 4.0 Mega Pixels, utilizando para as fotografias, luz ambiente, resolução M2, compressão normal, sempre a mesma distância de 15 cm do objeto, calculada por régua milimetrada, e para se obter uma imagem com maior aproximação utilizou-se zoom de 2.2X. A avaliação quantitativa do parâmetro da área da lesão foi realizada através da cópia da linha que delimitava o ferimento e a pele não lesada, em folha de transparência com caneta de ponta fina (figuras 10 A-B).

### 3.2.3 Estudo da Área da Ferida Cutânea

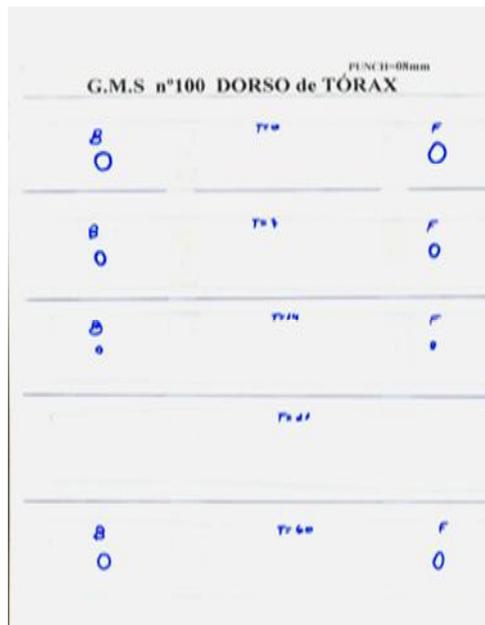
No presente trabalho, cada ferida cutânea teve sua área desenhada em folha transparente no período pós-operatório de 7, 14, 21 e 60 dias e organizadas em formulário, obtendo-se um total de 800 imagens, que foram posteriormente digitalizadas.

As figuras obtidas pelo decalque das feridas cutâneas foram digitalizadas por meio de *scanner* de mesa com resolução óptica de 300 dpi e analisadas com o auxílio do programa de computador desenvolvido no Departamento de Ciências da Terra da UFPR utilizando o DELPHI (ambiente integrado para desenvolvimento de *software*) produzido pela Borland Software Corporation, calculando neste programa a área das feridas cutâneas em cada fase no período pós-operatório (figuras 11 A-D).

FIGURAS 10 A-B - FIGURAS DO PACIENTE OBTIDAS PELO DECALQUE DAS ÁREAS DAS FERIDAS CUTÂNEAS DOS PACIENTES NÚMERO 1 E NÚMERO 100, PARA SEREM DIGITALIZADAS



10 A - DECALQUE DAS ÁREAS DAS FERIDAS NO PÓS-OPERATÓRIO DE 0, 7, 14, 21 E 60 DIAS (PACIENTE N° 1, LESÕES NA FACE)

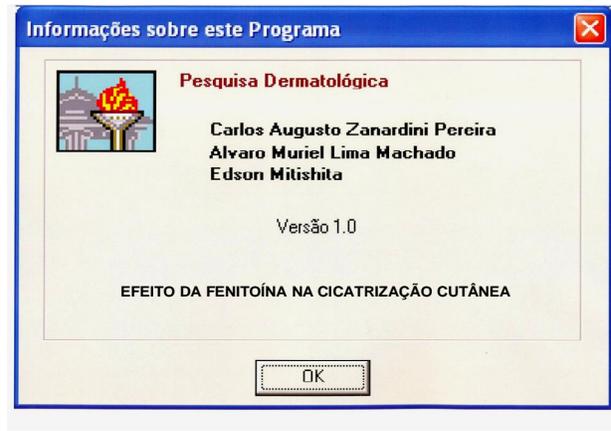


10 B - DECALQUE DAS ÁREAS DAS FERIDAS NO PÓS-OPERATÓRIO DE 0, 7, 14, 21 E 60 DIAS (PACIENTE N° 100, LESÕES EM DORSO DO TÓRAX)

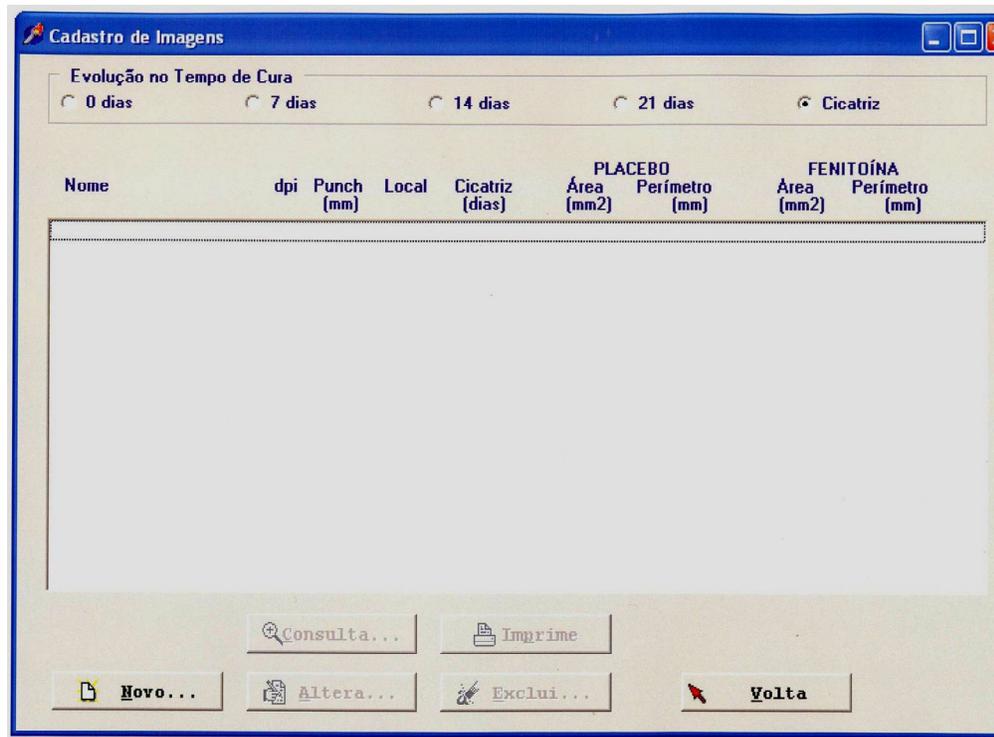
FIGURAS 11 A-D - SOFTWARE DESENVOLVIDO NA UFPR PARA O CÁLCULO AUTOMÁTICO DA ÁREA DA FERIDA CUTÂNEA EM CADA PERÍODO DO PÓS-OPERATÓRIO



11 A - HOME PAGE



11 B - INFORMAÇÕES SOBRE O PROGRAMA



11 C - CADASTRO DE IMAGENS

Nome

Resolução (dpi) 300

Punch (mm) 8

Local Dorso Tórax

Cicatriz (dias) 60

Inclui

Cancela

Processa Imagem

Tempo (dias)	Área (mm <sup>2</sup> )	Perímetro (mm)	Área (mm <sup>2</sup> )	Perímetro (mm)
--------------	-------------------------	----------------	-------------------------	----------------

## 11 D - CADASTRO DE INCLUSÃO DE IMAGENS

## 3.2.4 Análise Estatística

Os resultados obtidos no estudo foram expressos por médias, medianas, valores mínimos, valores máximos e desvios padrões ou por frequências e percentuais. Para a comparação de dois grupos independentes em relação a variáveis quantitativas foi usado o teste *t* de *Student* para amostras independentes ou o teste não-paramétrico de Mann-Whitney, quando apropriado. Para comparações de mais de dois grupos, foi usada a análise de variância com um fator e o teste LSD para comparações múltiplas. Para comparações pareadas em relação a variáveis quantitativas, foi considerado o teste *t* de *Student* para amostras dependentes ou o teste não-paramétrico de Wilcoxon. A condição de normalidade

das variáveis foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilks. Em relação a variáveis nominais dicotômicas, as comparações foram realizadas usando-se o teste exato de Fisher ou o teste binomial. Valores de  $p < 0,05$  indicaram significância estatística.

As variáveis avaliadas no estudo foram: área da ferida cutânea, área da cicatriz (60 dias), tempo de cicatrização, tempo de epitelização, tipo histológico, resultado cosmético (avaliação do médico e satisfação do paciente), reações adversas e formato da cicatriz (forma e espessura). Um dos objetivos da análise foi comparar os dois tratamentos (creme base *versus* fenitoína: análise pareada). Outro objetivo foi comparar lesões de face com lesões de dorso do tórax (face *versus* dorso do tórax: grupos independentes). Um terceiro objetivo foi avaliar a associação entre idade, sexo, peso, altura, Índice de Massa Corporal (IMC) e fototipo do paciente com as características das lesões avaliadas. Os dados de todos os pacientes foram registrados na Planilha de Controle dos Pacientes (apêndice F).

#### 4 ANÁLISE DOS RESULTADOS

Dos cem indivíduos que participaram da pesquisa 71% eram do sexo feminino (tabela 1), sendo que a maioria pertencia ao fototipo I (37%) seguidos do fototipo III (31%) conforme demonstrado na tabela 2.

TABELA 1 - CASUÍSTICAS DE ACORDO COM O SEXO

SEXO	FREQUÊNCIA	%
Feminino	71	71
Masculino	29	29
TOTAL	100	100

TABELA 2 - CASUÍSTICA DE ACORDO COM O FOTOTIPO

FOTOTIPO	FREQUÊNCIA	%
I	37	37
II	18	18
III	31	31
IV	12	12
V	2	2
TOTAL	100	100

Quanto a localização das lesões nos pacientes tratados pode-se dizer que 50% delas encontravam-se na face e as outras 50% no dorso do tórax (tabela 3).

TABELA 3 - LOCALIZAÇÃO DAS UNIDADES ANATÔMICAS

LOCALIZAÇÃO	FREQUÊNCIA	%
Face	50	50
Dorso do tórax	50	50
TOTAL	100	100

Das 200 lesões cutâneas excisadas com o *punch* modificado, obteve-se prevalência do Nevo Melanocítico intradérmico com 146 dos 200 casos (73%), seguidos do Nevo Melanocítico Composto com 34 dos 200 casos (17%). As Ceratose Seborréicas com 14 dos 200 casos (7%), o Nevo Melanocítico Juncional com 4 dos 200 casos (2%) e o Lentigo Simples com 2 dos 200 casos (1%), conforme demonstrado na tabela 4.

TABELA 4 - ANÁLISE HISTOLÓGICA DAS LESÕES

HISTOLOGIA	FREQUÊNCIA	%
NMI	146	73
NMJ	4	2
CS	14	7
NMC	34	17
LS	2	1
TOTAL	200	100

Legenda: NMI - Nevo Melanocítico Intradérmico; NMJ - Nevo Melanocítico Juncional; CS - Ceratose Seborréica; NMC - Nevo Melanocítico Composto; LS - Lentigo Simples.

Dos 100 pacientes que tiveram avaliação cosmética pelo médico, 91% obteve o resultado cosmético ótimo, 7% foi bom e 2% foi considerado excelente. Quanto a avaliação do paciente todos ficaram satisfeitos com o resultado cosmético, conforme demonstrado nas tabelas 5 e 6.

TABELA 5 - AVALIAÇÃO COSMÉTICA DO MÉDICO

AVALIAÇÃO DO MÉDICO	FREQUÊNCIA	%
Ótimo	91	91
Excelente	2	2
Bom	7	7
TOTAL	100	100

TABELA 6 - AVALIAÇÃO COSMÉTICA DO PACIENTE

SATISFAÇÃO PESSOAL DO PACIENTE	FREQUÊNCIA	%
Satisfeito	100	100
TOTAL	100	100

A escolha do diâmetro do *punch* foi realizada de acordo com o tamanho da lesão a ser excisada. O *punch* de 8 mm foi utilizado em 41,27% dos pacientes do sexo masculino e 58,73% do sexo feminino. O *punch* de 6mm foi utilizado em 8,1% dos pacientes do sexo masculino e 91,9% do sexo feminino, conforme demonstrado na tabela 7.

TABELA 7 - DIAMÊTRO DO *PUNCH* UTILIZADO EM RELAÇÃO AO SEXO DO PACIENTE

SEXO	<i>PUNCH</i> 8m		<i>PUNCH</i> 6m	
	FREQUÊNCIA	%	FREQUÊNCIA	%
Masculino	26	41,27	3	8,1
Feminino	37	58,73	34	91,9
TOTAL	63	100,00	37	100,00

Das reações adversas encontradas durante a cicatrização, observou-se a ocorrência do eczema de contato alérgico em 7% dos casos, estando presente o esparadrapo como o principal agente causador em 42,8% dos casos, sendo que a reação de eczema teve início entre o 10<sup>o</sup> e o 14<sup>o</sup> dia de curativo, conforme demonstrado nas tabelas de 8, 9 e 10 e figuras 18 A a 18 I.

TABELA 8 - REAÇÕES ENCONTRADAS DURANTE A CICATRIZAÇÃO

REAÇÕES ADVERSAS	FREQUÊNCIA	%
Eczema de contato	7	7
Foliculite	0	0
Ardência	0	0
Prurido	0	0

TABELA 9 - SUBSTÂNCIAS CAUSADORAS DE DERMATITE DE CONTATO ALÉRGICO

AGENTES CAUSADORES DO ECZEMA DE CONTATO	FREQUÊNCIA	%
Creme base	2	28,6%
Creme fenitoína	2	28,6%
Esparadrapo	3	42,8%
TOTAL	7	100,0%

TABELA 10 - FASES DA CICATRIZAÇÃO NAS QUAIS OCORRERAM REAÇÕES ADVERSAS

QUANDO OCORREU A REAÇÃO ADVERSA	FREQUÊNCIA	%
10º dia	2	28,6
11º dia	2	28,6
12º dia	1	14,3
14º dia	2	28,6
TOTAL	7	100,0

Durante a troca dos curativos foi observado que algumas feridas cutâneas apresentaram alguns pontos de sangramento que eram facilmente contidos com a aplicação do novo curativo. Observou-se apenas a existência do caso do paciente de número 1 que no pós-operatório imediato apresentou leve sangramento após a hemostasia com a eletrofulguração.

Aos 7 dias do pós-operatório, 96 dos 100 casos (96%) dos que receberam creme base tiveram apenas sangramento leve, e 89 dos 100 casos (89%) dos que

receberam fenitoína tiveram sangramento leve e 7 dos 100 casos (7%) tiveram sangramento moderado.

A análise do sangramento das feridas cutâneas mostrou que houve significância estatística para este parâmetro ( $p=0,009$ ) nas feridas cutâneas tratadas com creme base e fenitoína no período pós-operatório de 14 dias.

Uma vez que 67 dos 100 casos (67%) dos que receberam creme base apresentaram sangramento leve e 80 dos 100 casos (80%) que receberam creme com fenitoína tiveram sangramento leve durante a troca do curativo devido a aderência da gaze no leito da ferida cutânea e a presença da hiperemia causada pela neoangiogênese.

Aos 21 dias de pós-operatório, 8 dos 100 casos (8%) tiveram sangramento leve, tanto as lesões que foram tratadas com o creme base e a fenitoína, conforme demonstrado nas tabelas 11 e 12.

TABELA 11 - AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DO SANGRAMENTO NA TROCA DOS CURATIVOS

AVALIAÇÃO	CLASSIFICAÇÃO	CREME BASE		FENITOÍNA	
		FREQUÊNCIA	%	FREQUÊNCIA	%
0 dias	0	100	100	99	99
	+	0	0	1	1
7 dias	0	4	4	4	4
	+	96	96	89	89
	++	0	0	7	7
14 dias	0	33	33	20	20
	+	67	67	80	80
21 dias	0	92	92	92	92
	+	8	8	8	8

TABELA 12 - AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DO SANGRAMENTO NO PÓS-OPERATÓRIO

AVALIAÇÃO	CLASSIFICAÇÃO	CREME BASE	FENITOÍNA	VALOR DE p
		%	%	
0 dias	0	100	99	1
	+	0	1	
7 dias	0	4	4	0,121
	+	96	89	
	++	0	7	
14 dias	0	33	20	0,009
	+	67	80	
21 dias	0	92	92	0,773
	+	8	8	

As tabelas 13 e 15 demonstram que quanto a presença de exsudato foi possível estabelecer diferenças estatisticamente significantes para avaliação das feridas cutâneas no pós-operatório de 7 dias ( $p=0,001$ ).

A intensidade do exsudato foi avaliada de acordo com a presença do material fluido na gaze, observado na troca do curativo.

Para as lesões tratadas com creme base 94 dos 100 casos (94%) apresentaram exsudato de intensidade leve, 4 dos 100 casos (4%) apresentaram exsudato de intensidade moderada.

Das lesões que receberam creme com fenitoína 57 dos 100 casos (57%) o exsudato foi leve, 43 dos 100 casos (43%) o exsudato foi moderado. Com o uso do creme com fenitoína o exsudato seroso foi mais intenso.

As lesões tratadas com creme base a superfície cruenta mostrou-se recoberta por exsudato seroso escasso.

TABELA 13 - AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DA INTENSIDADE DO EXSUDATO NA TROCA DOS CURATIVOS

AVALIAÇÃO	CLASSIFICAÇÃO	CREME BASE		FENITOÍNA	
		FREQUÊNCIA	%	FREQUÊNCIA	%
0 dias	0	100	100	100	100
7 dias	0	2	2	0	0
	+	94	94	57	57
	++	4	4	43	43
14 dias	0	7	7	4	4
	+	92	92	95	95
	++	1	1	1	1
21 dias	0	72	72	79	79
	+	28	28	21	21

No pós-operatório de 14 dias 1 dos 100 casos (1%), apresentou exsudato de intensidade moderada tanto para as lesões tratadas com o creme base como para fenitoína.

Apresentaram exsudato leve, 92 em 100 casos (92%), usando creme base, e 95 em 100 casos (95%) usando fenitoína.

Aos 21 dias do pós-operatório 28 dos 100 casos (28%) que receberam creme base e 21 dos 100 casos (21%) que receberam fenitoína no curativo apresentaram exudato de intensidade leve (tabela 13).

Apenas um caso, o paciente de número 99, aplicou os cremes sobre as feridas cutâneas sem fazer os devidos curativos, não utilizando a gase e o esparadrapo durante a primeira semana, tendo a formação de crostas nas duas feridas (figuras 12 A-C), sendo orientado posteriormente a fazer o curativo fechado e a limpeza das lesões, o que não prejudicou o resultado cosmético e terapêutico, conforme mostram as tabelas 14, 15, 16 e 17.

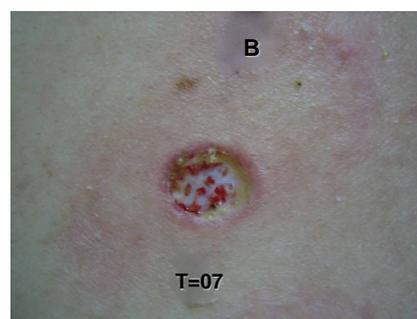
FIGURAS 12 A-C - PRESENÇA DE CROSTA POR FALTA DE CURATIVO, SEGUIDO DA LIMPEZA DA FERIDA CUTÂNEA COM PEQUENO SANGRAMENTO



12 A - FERIDAS CUTÂNEAS APRESENTANDO CROSTAS POR FALTA DE CURATIVO COM GAZE E ESPARADRAPO



12 B - SANGRAMENTO MAIS INTENSO NA FERIDA CUTÂNEA TRATADA COM FENITOÍNA



12 C - SANGRAMENTO MENOS INTENSO NA FERIDA CUTÂNEA TRATADA COM CREME BASE

TABELA 14- AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DA INTENSIDADE DO EXSUDATO NO PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO

CREME BASE	FENITOÍNA		TOTAL
	0	++	
0	<b>100</b>	<b>0</b>	100
TOTAL	100	0	100

TABELA 15 - AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DA INTENSIDADE DO EXSUDATO NO PÓS-OPERATÓRIO DE 7 DIAS

CREME BASE	FENITOÍNA		TOTAL
	+	++	
0	<b>1</b>	<b>1</b>	2
+	<b>54</b>	<b>40</b>	94
++	<b>2</b>	<b>2</b>	4
TOTAL	57	43	100

NOTA: Valor de p: &lt; 0,001

TABELA 16 - AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DA INTENSIDADE DO EXSUDATO NO PÓS-OPERATÓRIO DE 14 DIAS

CREME BASE	FENITOÍNA			TOTAL
	0	+	++	
0		<b>7</b>		7
+	<b>4</b>	<b>88</b>		92
++			<b>1</b>	1
TOTAL	4	95	1	100

NOTA: Valor de p: 0,546

TABELA 17 - AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DA INTENSIDADE DO EXSUDATO NO PÓS-OPERATÓRIO DE 21 DIAS

CREME BASE	FENITOÍNA		TOTAL
	0	+	
0	<b>68</b>	<b>4</b>	72
+	<b>11</b>	<b>17</b>	28
TOTAL	79	21	100

NOTA: Valor de p: 0,121

Para as lesões tratadas com creme base e as que receberam creme com fenitoína quanto a presença de infecção não foi possível estabelecer diferenças estatisticamente significantes.

As lesões que receberam creme base no pós-operatório de 07 dias, apresentaram 2 em 100 casos (2%), infecção de intensidade leve.

No pós-operatório de 14 e 21 dias respectivamente, também apresentou 1 em 100 casos (1%), infecção de intensidade leve.

Apenas o paciente de número 47 apresentou infecção de intensidade leve no 7<sup>o</sup>, 14<sup>o</sup> e 21<sup>o</sup> dias de pós-operatório com o uso do creme base, conforme demonstrado na Planilha de Controle dos Pacientes (apêndice F).

Nestes casos existia na troca do curativo pequena quantidade de secreção amarelada, assintomática, que não interferiu no tempo de cicatrização e no resultado cosmético. Não houve nenhum caso a presença de pus, odor fétido ou necrose, conforme mostram as tabelas 18, 19, 20, 21 e 22.

TABELA 18 - AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DA PRESENÇA DE INFECÇÃO NA TROCA DOS CURATIVOS

AVALIAÇÃO	CLASSIFICAÇÃO	CREME BASE		FENITOÍNA	
		FREQUÊNCIA	%	FREQUÊNCIA	%
0 dias	0	100	100	100	100
7 dias	0	98	98	100	100
	+	2	2		
14 dias	0	99	99	100	100
	+	1	1		
21 dias	0	99	99	100	100
	+	1	1		

TABELA 19 - AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DA PRESENÇA DE INFECÇÃO NO PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO

CREME BASE	FENITOÍNA	TOTAL
	0	
0	100	100
TOTAL	100	100

TABELA 20 - AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DA PRESENÇA DE INFECÇÃO NO PÓS-OPERATÓRIO DE 7 DIAS

CREME BASE	FENITOÍNA	TOTAL
	0	
0	<b>98</b>	98
+	<b>2</b>	2
TOTAL	100	100

NOTA: Valor de p: 0,479

TABELA 21 - AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DA PRESENÇA DE INFECÇÃO NO PÓS-OPERATÓRIO DE 14 DIAS

CREME BASE	FENITOÍNA	TOTAL
		0
0	99	99
+	1	1
TOTAL	100	100

TABELA 22 - AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DA PRESENÇA DE INFECÇÃO NO PÓS-OPERATÓRIO DE 21 DIAS

CREME BASE	FENITOÍNA	TOTAL
		0
0	99	99
+	1	1
TOTAL	100	100

Para o tecido de granulação hipertrófico pode-se dizer que o parâmetro avaliado não determinou significância estatística. No pós-operatório de 7 e 21 dias as lesões que receberam creme base e as que receberam creme com fenitoína não apresentaram tecido de granulação hipertrófico. No pós-operatório de 14 dias as lesões tratadas com creme base não apresentaram tecido de granulação hipertrófico. Já o emprego do creme com fenitoína apresentou tecido de granulação hipertrófico em 1 dos 100 casos (1%), conforme mostram as tabelas 23, 24, 25, 26 e 27.

TABELA 23 - AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DA PRESENÇA DE TECIDO DE GRANULAÇÃO HIPERTRÓFICO NA TROCA DOS CURATIVOS

AVALIAÇÃO	CLASSIFICAÇÃO	CREME BASE		FENITOÍNA	
		FREQUÊNCIA	%	FREQUÊNCIA	%
0 dias	0	100	100	100	100
7 dias	0	100	100	100	100
14 dias	0	100	100	99	99
	+++	0	0	1	1
21 dias	0	100	100	100	100

TABELA 24- AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DA PRESENÇA DE TECIDO DE GRANULAÇÃO HIPERTRÓFICO NO PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO

CREME BASE	FENITOÍNA	TOTAL
	0	
0	100	100
TOTAL	100	100

TABELA 25 - AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DA PRESENÇA DE TECIDO DE GRANULAÇÃO HIPERTRÓFICO NO PÓS- OPERATÓRIO DE 7 DIAS

CREME BASE	FENITOÍNA	TOTAL
	0	
0	100	100
TOTAL	100	100

TABELA 26 - AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DA PRESENÇA DE TECIDO DE GRANULAÇÃO HIPERTRÓFICO NO PÓS- OPERATÓRIO DE 14 DIAS

CREME BASE	FENITOÍNA		TOTAL
	0	+++	
0	99	1	100
TOTAL	99	1	100

NOTA: Valor de p: 1

TABELA 27 - AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DA PRESENÇA DE TECIDO DE GRANULAÇÃO HIPERTRÓFICO NO PÓS-OPERATÓRIO DE 21 DIAS

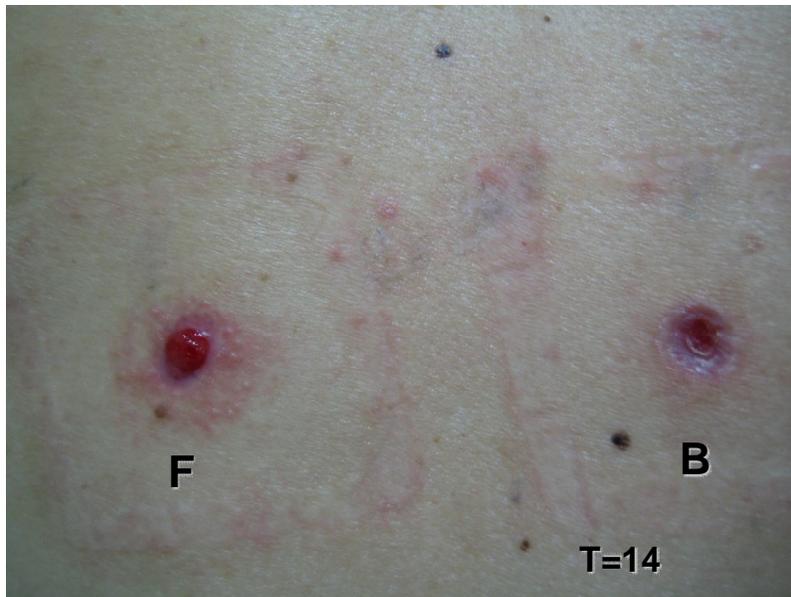
CREME BASE	FENITOÍNA		TOTAL
	0		
0	100		100
TOTAL	100		100

Das 100 feridas cirúrgicas 99 delas não ultrapassaram a derme em profundidade resultando em uma ferida de espessura parcial, ocorrendo a maior parte da cicatrização por re-epitelização pelos anexos epiteliais ou do epitélio derivado da pele adjacente, não acometida. A presença do tecido de granulação hipertrófico com o uso da fenitoína ocorreu em 1 caso, paciente número 66 no período de avaliação de 14 dias, porque neste caso em particular a incisão com o *punch* foi muito profunda ultrapassando a derme em profundidade, criando desta maneira uma ferida de espessura total, ocorrendo uma cicatrização, com intenso tecido de granulação (figuras 13 A-B).

O tecido de granulação hipertrófico teve resolução com uma simples curetagem da lesão, com a manutenção do mesmo tipo de curativo, cicatrizando a ferida cutânea em 21 dias sem causar maiores complicações.

A avaliação feita para verificar a intensidade da epitelização mostrou que houve significância estatística para este parâmetro ( $p < 0,001$ ), no pós-operatório de 7

FIGURAS 13 A-B - PRESENÇA DE TECIDO DE GRANULAÇÃO HIPERTRÓFICO NO PACIENTE DE NÚMERO 66



13 A - FERIDA DE ESPESSURA TOTAL, TRATADA COM FENITOÍNA (F) E CREME BASE (B), PÓS-OPERATÓRIO DE 14 DIAS



13 B - FERIDA DE ESPESSURA TOTAL COM TECIDO DE GRANULAÇÃO HIPERTRÓFICO, TRATADA COM FENITOÍNA (F), PÓS-OPERATÓRIO DE 14 DIAS

dias. As lesões tratadas com creme base em 2 dos 100 casos (2%) apresentaram intensa epitelização, em 97 dos 100 casos (97%) tiveram a epitelização moderada e 1 dos 100 casos (1%) apresentaram leve epitelização.

As lesões tratadas com fenitoína em 94 dos 100 casos (94%) apresentaram intensa epitelização e em 6 dos 100 casos (6%) apresentaram epitelização moderada, conforme mostram as tabelas 28, 29, 30.

No 14º dia do pós-operatório, das lesões tratadas com creme base, 95 dos 100 casos (95%) apresentaram fraca epitelização e 5 em 100 casos (5%) apresentaram epitelização moderada. Das lesões tratadas com fenitoína, 7 dos 100 casos (7%) apresentaram epitelização fraca, em 89 dos 100 casos (89%) a epitelização foi moderada e em 3 dos 100 casos (3%) foi considerada intensa.

No 21º dia do pós-operatório as lesões tratadas com o creme base tiveram 34 dos 100 casos (34%) e as lesões tratadas com a fenitoína tiveram 26 dos 100 casos (26%) em que a epitelização foi considerada fraca conforme mostram as tabelas 28, 29, 30, 31 e 32.

TABELA 28 - AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DA INTENSIDADE DA EPITELIZAÇÃO

EPITELIZAÇÃO: AVALIAÇÃO	CLASSIFICAÇÃO	CREME BASE		FENITOÍNA	
		FREQUÊNCIA	%	FREQUÊNCIA	%
0 dias	0 + ++ +++	100	100	100	100
7 dias	0 + ++ +++	1 97 2	1 97 2	6 94	6 94
14 dias	0 + ++ +++	95 5	95 5	1 7 89 3	1 7 89 3
21 dias	0 + ++ +++	66 34	66 34	74 26	74 26

TABELA 29 - AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DA INTENSIDADE DA EPITELIZAÇÃO NO PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO

CREME BASE	FENITOÍNA		TOTAL
	0		
0	100		100
TOTAL	100		100

TABELA 30 - AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DA INTENSIDADE DA EPITELIZAÇÃO NO PÓS-OPERATÓRIO DE 7 DIAS

CREME BASE	FENITOÍNA		TOTAL
	++	+++	
+		1	1
++	5	92	97
+++	1	1	2
TOTAL	6	94	100

Valor de p:<0,001

TABELA 31 - AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DA INTENSIDADE DA EPITELIZAÇÃO NO PÓS-OPERATÓRIO DE 14 DIAS

CREME BASE	FENITOÍNA				TOTAL
	0	+	++	+++	
+	1	6	86	2	95
++		1	3	1	5
TOTAL	1	7	89	3	100

NOTA: Valor de p: 0,096

TABELA 32 - AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DA INTENSIDADE DA EPITELIZAÇÃO NO PÓS-OPERATÓRIO DE 21 DIAS

CREME BASE	FENITOÍNA		TOTAL
	0	+	
0	62	4	66
+	12	22	34
TOTAL	74	26	100

NOTA: Valor de p:0,080

Foi feita a avaliação subjetiva do grau de epitelização atribuindo-se escores que variam de (0) sem epitelização a ( +++ ) epitelização acentuada. Também foi realizada a análise digital de imagem de decalques das áreas das lesões independente de sua forma. Observa-se a epitelização mais intensa nas lesões tratadas com fenitoína (figuras 14 A-J e 15 A–R).

Para o parâmetro edema na borda da ferida cutânea houve significância estatística no período de tratamento das lesões com 7 dias ( $p < 0,001$ ), 14 dias ( $p < 0,001$ ) e 21 dias de tratamento ( $p = 0,044$ ).

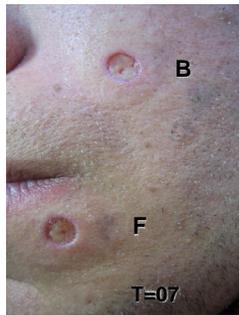
No pós-operatório de 7 dias das lesões tratadas com creme base, em 99 dos 100 casos (99%) e, em 87 dos 100 casos (87%) das lesões tratadas com fenitoína apresentaram edema na borda da ferida cutânea de intensidade leve (+). Porém, 12 dos 100 casos (12%) apresentaram edema de intensidade moderada. Apenas 1 dos 100 casos (1%) das lesões tratadas com creme base ou fenitoína apresentaram ausência de edema.

Aos 14 dias de pós-operatório das lesões tratadas com creme base, em 99 dos 100 casos (99%) e, em 94 dos 100 casos (94%) tratadas com fenitoína apresentaram edema de intensidade leve e 5 em 100 casos (5%) apresentaram edema de intensidade moderada. Apenas 1 em 100 casos (1%) das lesões tratadas com creme base ou fenitoína apresentaram ausência de edema.

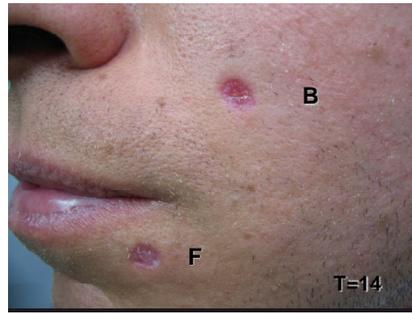
Aos 21 dias de pós-operatório das lesões tratadas com creme base, em 77 dos 100 casos (77%) apresentaram ausência de edema e outros 23 dos 100 casos (23%) apresentaram edema de intensidade leve.

Nas lesões tratadas com fenitoína, em 87 dos 100 casos (87%) apresentaram ausência de edema e em 13 dos 100 casos (13%) apresentaram edema de intensidade leve, conforme mostram as tabelas.33, 34, 35, 36 e 37.

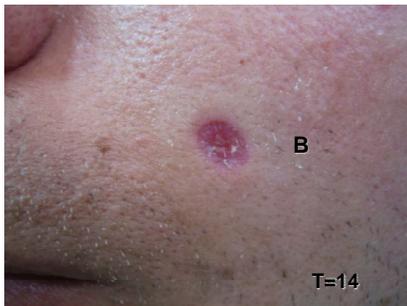
FIGURAS 14 A-J - AVALIAÇÃO DA CICATRIZAÇÃO NO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO DE 7 E 14 DIAS COM EPITELIZAÇÃO MAIS INTENSA COM A UTILIZAÇÃO DA FENITOÍNA  
continua



14 A - PÓS-OPERATÓRIO DE 7 DIAS



14 B - PÓS-OPERATÓRIO DE 14 DIAS, FERIDA CIRÚRGICA COM MELHOR RE-EPITELIZAÇÃO

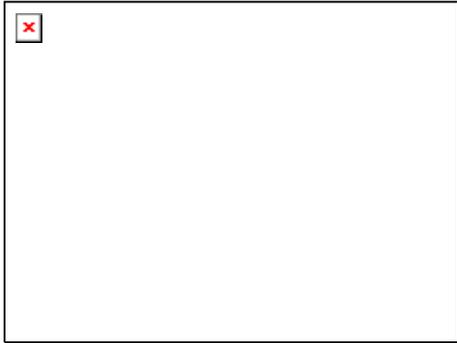


14 C - CICATRIZ CIRÚRGICA, FERIDA TRATADA COM CREME BASE, FORMATO ELÍPTICO DEPRIMIDA EM 14 DIAS

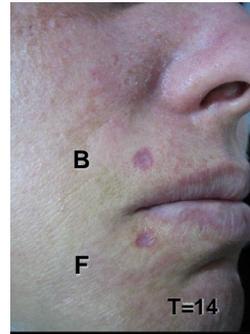


14 D - CICATRIZ CIRÚRGICA, FERIDA TRATADA COM FENITOÍNA, FORMATO CIRCULAR E PLANO COM 14 DIAS

FIGURAS 14 A-J - AVALIAÇÃO DA CICATRIZAÇÃO NO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO DE 7 E 14 DIAS COM EPITELIZAÇÃO MAIS INTENSA COM A UTILIZAÇÃO DA FENITOÍNA  
continuação



14 E - PÓS-OPERATÓRIO DE 7 DIAS



14 F - PÓS-OPERATÓRIO DE 14 DIAS, CICATRIZES CIRÚRGICAS



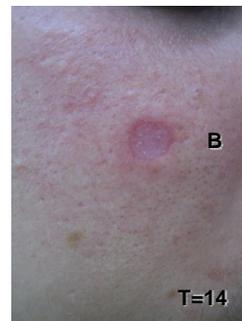
14 G - PÓS-OPERATÓRIO DE 7 DIAS



14 H - PÓS-OPERATÓRIO DE 14 DIAS



14 I - CICATRIZ CIRÚRGICA PLANA DE FERIDA TRATADA COM FENITOÍNA (F), 14 DIAS



14 J - CICATRIZ CIRÚRGICA DEPRIMIDA DE FERIDA TRATADA COM CREME BASE (B), 14 DIAS

FIGURAS 15 A-R - AVALIAÇÃO DA CICATRIZAÇÃO NO PÓS-OPERATÓRIO DE 7, 14 E 21 DIAS, COM EPITELIZAÇÃO MAIS INTENSA NAS FERIDAS CUTÂNEAS, COM A UTILIZAÇÃO DO CREME COM FENITOÍNA continua

LESÕES EM DORSO DO TÓRAX



15 A - PÓS OPERATÓRIO DE 7 DIAS, PRESENÇA DE CROSTA POR FALTA DE CURATIVO (UTILIZOU APENAS A FENITOÍNA (F) E O CREME BASE (B))



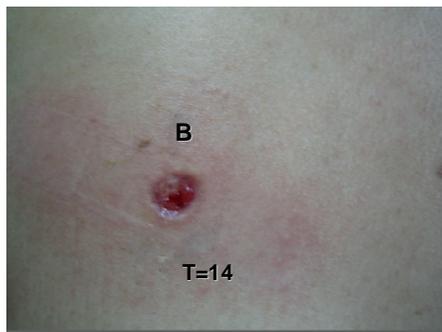
15 B - FERIDA TRATADA COM FENITOÍNA COM EPITELIZAÇÃO MAIS INTENSA, COM 7 DIAS



15 C - FERIDA TRATADA COM CREME BASE, EPITELIZAÇÃO MENOS INTENSA, COM 7 DIAS



15 D - PÓS-OPERATÓRIO DE 14 DIAS, FERIDAS CUTÂNEAS EM CICATRIZAÇÃO



15 E - FERIDA CUTÂNEA TRATADA COM CREME BASE COM MENOR EPITELIZAÇÃO



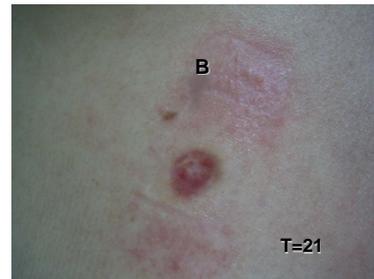
15 F - FERIDA CUTÂNEA TRATADA COM FENITOÍNA COM MAIOR EPITELIZAÇÃO

FIGURAS 15 A-R - AVALIAÇÃO DA CICATRIZAÇÃO NO PÓS-OPERATÓRIO DE 7, 14 E 21 DIAS, COM EPITELIZAÇÃO MAIS INTENSA NAS FERIDAS CUTÂNEAS, COM A UTILIZAÇÃO DO CREME COM FENITOÍNA continuação

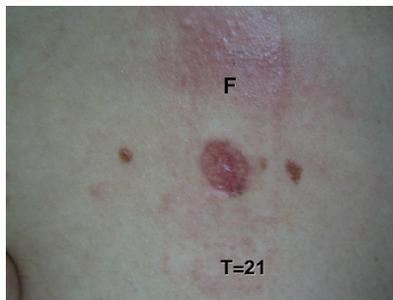
LESÕES EM DORSO DO TÓRAX



15 G - PÓS OPERATÓRIO DE 21 DIAS, ECZEMA DE CONTATO ALÉRGICO (ESPARADRAPO)



15 H - CICATRIZ DE FERIDA TRATADA COM CREME BASE



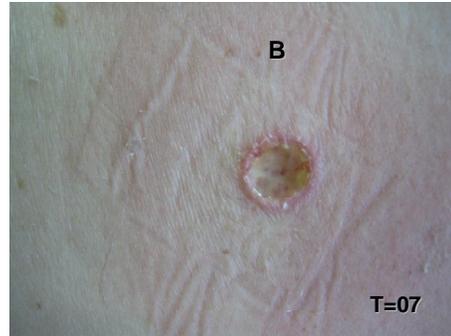
15 I - CICATRIZ DE FERIDA TRATADA COM FENITOÍNA

FIGURAS 15 A-R - AVALIAÇÃO DA CICATRIZAÇÃO NO PÓS-OPERATÓRIO DE 7, 14 E 21 DIAS, COM EPITELIZAÇÃO MAIS ÍNTENSA NAS FERIDAS CUTÂNEAS, COM A UTILIZAÇÃO DO CREME COM FENITOÍNA continuação

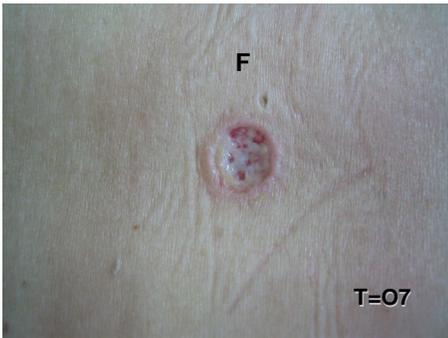
LESÕES EM DORSO DO TÓRAX



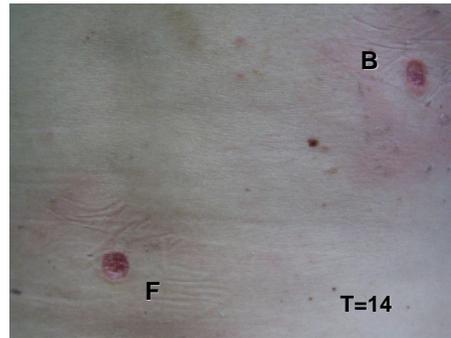
15 J - PÓS-OPERATÓRIO DE 7 DIAS, FERIDAS CUTÂNEAS TRATADAS COM FENITOÍNA (F) E CREME BASE (B)



15 K - FERIDA CUTÂNEA TRATADA COM CREME BASE



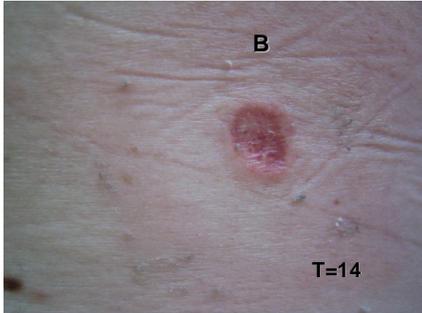
15 L - FERIDA CUTÂNEA TRATADA COM FENITOÍNA



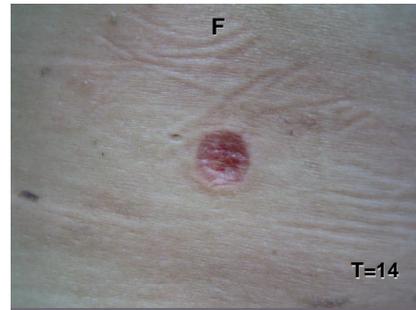
15 M - PÓS-OPERATÓRIO DE 14 DIAS

FIGURAS 15 A-R - AVALIAÇÃO DA CICATRIZAÇÃO NO PÓS-OPERATÓRIO DE 7, 14 E 21 DIAS, COM EPITELIZAÇÃO MAIS INTENSA NAS FERIDAS CUTÂNEAS, COM A UTILIZAÇÃO DO CREME COM FENITOÍNA continuação

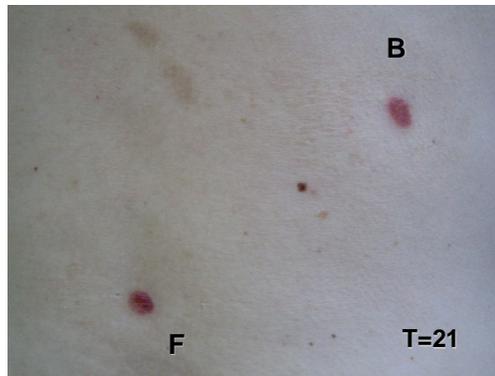
LESÕES EM DORSO DO TÓRAX



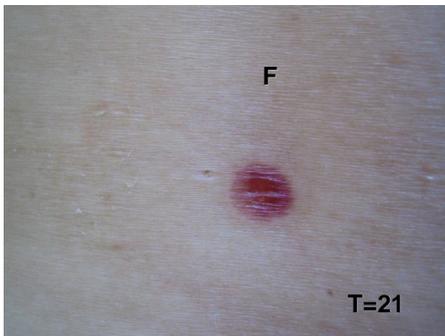
15 N - FERIDA CUTÂNEA TRATADA COM CREME BASE COM 14 DIAS



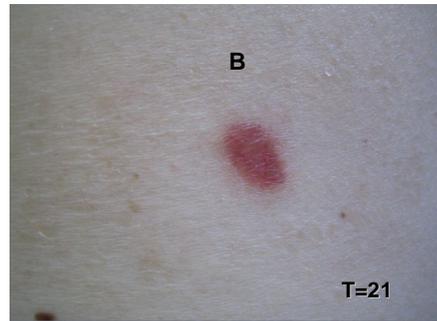
15 O - FERIDA CUTÂNEA TRATADA COM FENITOÍNA COM 14 DIAS



15 P - PÓS-OPERATÓRIO DE 21 DIAS



15 Q - CICATRIZ DA FERIDA CUTÂNEA TRATADA COM FENITOÍNA, COM 21 DIAS



15 R - CICATRIZ DA FERIDA CUTÂNEA TRATADA COM CREME BASE, COM 21 DIAS

Na avaliação macroscópica este aumento do edema (hiperemia) de intensidade moderada no período pós-operatório de 7 e 14 dias nas feridas cutâneas tratadas com fenitoína se deve ao aumento na vascularização e vasodilatação, já que a fenitoína inibe a ação vasoconstritora da cicatrização.

TABELA 33 - AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DO EDEMA NA BORDA DA FERIDA CUTÂNEA NA TROCA DOS CURATIVOS

AVALIAÇÃO	CLASSIFICAÇÃO	CREM BASE		FENITOÍNA	
		FREQUÊNCIA	%	FREQUÊNCIA	%
0 dias	0	100	100	100	100
	+				
	++				
7 dias	0	1	1	1	1
	+	99	99	87	87
	++			12	12
14 dias	0	1	1	1	1
	+	99	99	94	94
	++			5	5
21 dias	0	77	77	87	87
	+	23	23	13	13
	++				

TABELA 34 - AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DO EDEMA NA BORDA DA FERIDA CUTÂNEA NO PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO

CREME BASE	FENITOÍNA		TOTAL
	0		
0	100		100
TOTAL	100		100

NOTA: Valor de p: -

TABELA 35 - AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DO EDEMA NA BORDA DA FERIDA CUTÂNEA NO PÓS-OPERATÓRIO DE 7 DIAS

CREME BASE	FENITOÍNA			TOTAL
	0	+	++	
0			1	1
+	1	87	11	99
TOTAL	1	87	12	100

NOTA: Valor de p: &lt;0,001

TABELA 36 - AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DO EDEMA NA BORDA DA FERIDA CUTÂNEA NO PÓS-OPERATÓRIO DE 14 DIAS

CREME BASE	FENITOÍNA			TOTAL
	0	+	++	
0		1		1
+	1	93	5	99
TOTAL	1	94	5	100

NOTA: Valor de p: &lt;0,001

TABELA 37 - AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DO EDEMA NA BORDA DA FERIDA CUTÂNEA NO PÓS-OPERATÓRIO DE 21 DIAS

CREME BASE	FENITOÍNA		TOTAL
	0	+	
0	72	5	77
+	15	8	23
TOTAL	87	13	100

NOTA: valor de p: 0,044

A análise do formato da cicatriz mostrou que houve significância estatística para este parâmetro ( $p < 0,001$ ). A avaliação em 60 dias da lesão quanto ao formato da cicatriz e a espessura apresentou, nas feridas cutâneas que utilizaram creme base, em 68 dos 100 casos (68%) formato elíptico, em 79 dos 100 casos (79%) apresentaram-se planas, em 11 dos 100 casos (11%) apresentaram-se deprimidas e, em 10 dos 100 casos (10%) apresentaram cicatrizes hipertróficas.

Observa-se que nas feridas cutâneas em que foi utilizado o creme com fenitoína, 8 dos 100 casos (8%) tiveram formato elíptico e 92 dos 100 casos (92%) apresentaram formato circular (figuras 16 A-J), conforme mostram as tabelas 38 e 39.

TABELA 38 - AVALIAÇÃO DO FORMATO DA CICATRIZ NO PÓS-OPERATÓRIO DE 60 DIAS

AVALIAÇÃO	CLASSIFICAÇÃO	CREME BASE		FENITOÍNA	
		FREQUÊNCIA	%	FREQUÊNCIA	%
60 dias	Elíptica	68	68	8	8
	Circular	32	32	92	92

TABELA 39 - FORMATO DA CICATRIZ DE ACORDO COM O TRATAMENTO UTILIZADO

CREME BASE	FENITOÍNA	
	CIRCULAR	ELÍPTICA
Circular	29	3
Elíptica	63	5

NOTA: Valor de p:  $< 0,001$

Quanto a espessura da cicatriz, em 97 dos 100 casos (97%) foram planas, em 3 dos 100 casos (3%) foram hipertróficas. Cabe salientar que nenhuma cicatriz apresentou-se deprimida (figuras 17 A-C), conforme mostram as tabelas 40 e 41.

Para cada paciente, o tempo de cicatrização foi considerado aquele anterior ao tempo com classificação zero.

FIGURAS 16 A-J - AVALIAÇÃO DO RESULTADO COSMÉTICO DAS CICATRIZES NO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO DE 60 DIAS COM A PRESENÇA DE CICATRIZES EM FORMATO ELÍPTICO E CIRCULAR EM DECORRÊNCIA DO TRATAMENTO UTILIZADO continua



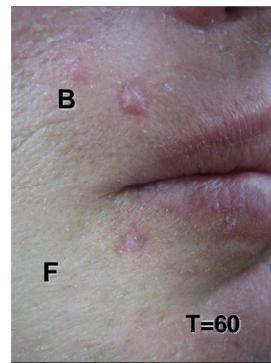
16 A - CICATRIZ RESULTANTE DE FERIDA TRATADA COM CREME BASE, COM 60 DIAS



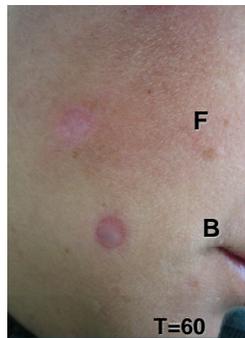
16 B - CICATRIZ RESULTANTE DE FERIDA TRATADA COM FENITOÍNA, COM 60 DIAS



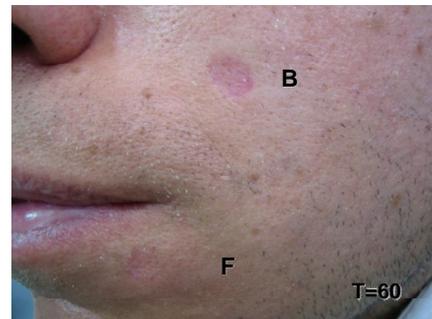
16 C - CICATRIZ CIRURGICA DE FERIDAS TRATADAS COM FENITOÍNA (F) E CREME BASE (B), COM 60 DIAS



16 D - CICATRIZ CIRURGICA DE FERIDAS TRATADAS COM FENITOÍNA (F) E CREME BASE (B), COM 60 DIAS

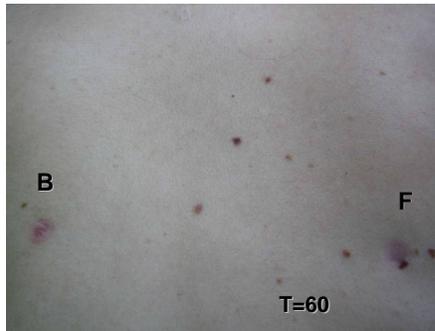


16 E - CICATRIZ CIRURGICA DE FERIDAS TRATADAS COM FENITOÍNA (F) E CREME BASE (B), COM 60 DIAS

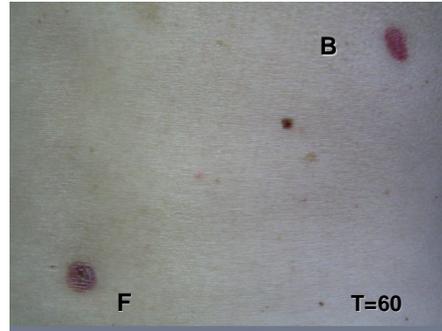


16 F - CICATRIZ CIRURGICA DE FERIDAS TRATADAS COM FENITOÍNA (F) E CREME BASE (B), COM 60 DIAS

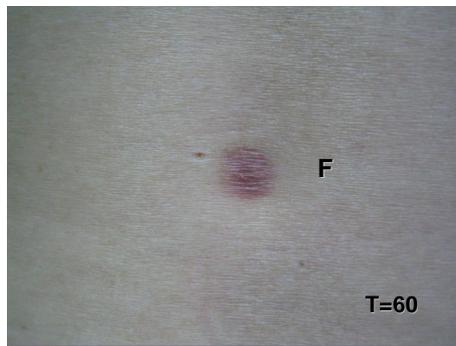
FIGURAS 16 A-J - AVALIAÇÃO DO RESULTADO COSMÉTICO DAS CICATRIZES NO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO DE 60 DIAS COM A PRESENÇA DE CICATRIZES EM FORMATO ELÍPTICO E CIRCULAR EM DECORRÊNCIA DO TRATAMENTO UTILIZADO continuação



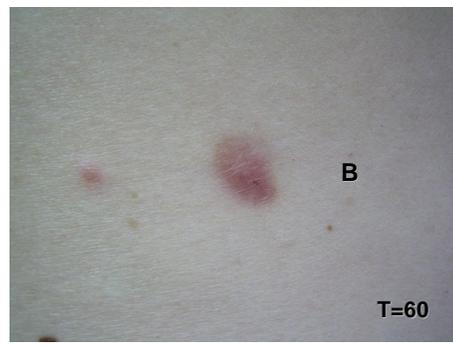
16 G - CICATRIZES DE FERIDAS TRATADAS COM CREME BASE (B) E FENITOÍNA (F)



16 H - CICATRIZES DE FERIDAS TRATADAS COM CREME BASE (B) E FENITOÍNA (F)

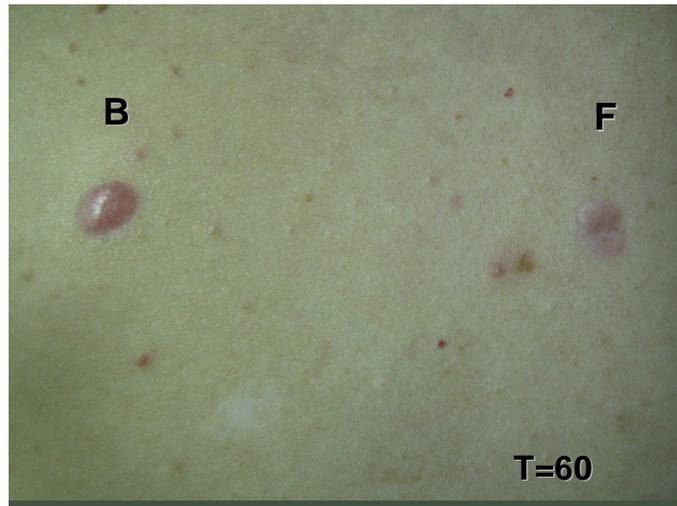


16 I - CICATRIZ DE FERIDA TRATADA COM FENITOÍNA



16 J - CICATRIZ DE FERIDA TRATADA COM CREME BASE

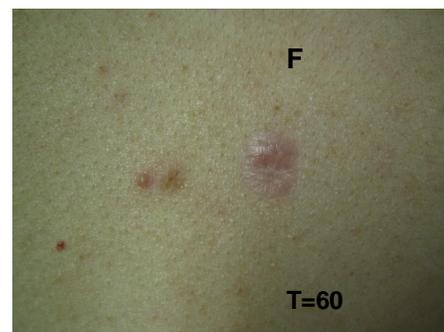
FIGURA 17 A-C - CICATRIZ HIPERTRÓFICA NO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO DE 60 DIAS NA LESÃO EM QUE FOI UTILIZADO O CREME BASE



17A - CICATRIZES DE FERIDAS CUTÂNEAS TRATADAS COM CREME BASE E FENITOÍNA COM 60 DIAS



17 B - CICATRIZ DE FERIDA CUTÂNEA TRATADA COM CREME BASE



17 C - CICATRIZ DE FERIDA CUTÂNEA TRATADA COM FENITOÍNA

TABELA 40 - AVALIAÇÃO DA ESPESSURA DA CICATRIZ NO PÓS-OPERATÓRIO DE 60 DIAS DE ACORDO COM O TRATAMENTO UTILIZADO

AVALIAÇÃO	CLASSIFICAÇÃO	CREME BASE		FENITOÍNA	
		FREQUÊNCIA	%	FREQUÊNCIA	%
60 dias	Plana	79	79	97	97
	Deprimida	11	11		
	Hipertrófica	10	10	3	3

TABELA 41 - AVALIAÇÃO DA ESPESSURA DA CICATRIZ DE ACORDO COM O TRATAMENTO UTILIZADO

CREME BASE	FENITOÍNA	
	PLANA	DEPRIMIDA OU HIPERTRÓFICA
Plana	79	0
Deprimida ou hipertrófica	18	3

NOTA: Valor de p: < 0,001

Testou-se a hipótese nula de que os resultados do tempo de cicatrização são iguais para lesões tratadas com o creme base e lesões tratadas com fenitoína, *versus* a hipótese alternativa de resultados de tempo de cicatrização diferentes. Os resultados são apresentados na tabela 42.

Houve significância estatística para os parâmetros avaliados ( $p < 0,001$ ). No pós-operatório de 7 dias, das lesões tratadas com fenitoína, em 6 dos 100 casos (6%), tiveram a cicatrização total das lesões. No 14º dia do seguimento pós-operatório das feridas cutâneas tratadas com o creme base, em 57 dos 100 casos (57%), tiveram cicatrização total.

Das lesões tratadas com fenitoína, em 68 dos 100 casos (68%) tiveram cicatrização total em 14 dias. Aos 21 dias de avaliação, 43 dos 100 casos (43%) tratados com o creme base cicatrizaram e apenas 26 dos 100 casos (26%) que receberam fenitoína tiveram cicatrização total das lesões, neste período, porque a

maioria das feridas cutâneas tiveram a resolução aos 14 dias de tratamento conforme mostra a tabela 42.

TABELA 42 - AVALIAÇÃO DO TEMPO DE CICATRIZAÇÃO DE ACORDO COM O PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO E COM O TRATAMENTO UTILIZADO

TEMPO DE CICATRIZAÇÃO	CREME BASE		FENITOÍNA	
	FREQUÊNCIA	%	FREQUÊNCIA	%
7 dias	0	0	6	6
14 dias	57	57	68	68
21 dias	43	43	26	26
TOTAL	100	100	100	100

Quanto a área da ferida, para este parâmetro existiu significância estatística no pós-operatório imediato  $t = 0$  valor de ( $p = 0,005$ ), e no pós-operatório de 7, 14 e 21 dias ( $p < 0,001$ ).

A área da ferida cutânea foi maior para as que utilizaram o creme com fenitoína com a média de  $27,67 \text{ mm}^2$  e para as feridas cutâneas que utilizaram o creme base a média foi de  $26,93 \text{ mm}^2$  no pós-operatório imediato. Devido a ação centrífuga das fibras elásticas da pele após a incisão com o *punch*, observou-se que a área das feridas cutâneas no período pós-operatório imediato sofria pequenas variações no tamanho, conforme a localização anatômica.

No dorso do tórax foi observado que a ação centrífuga das fibras elásticas da pele foi mais intensa do que na face, resultando em uma ferida cutânea de maior dimensão.

Aos 7 dias do pós-operatório observou-se que as lesões tratadas com fenitoína tiveram a área da ferida cutânea menor com a média de  $14,36 \text{ mm}^2$ , e nas lesões com o creme base a média foi de  $16,97 \text{ mm}^2$ .

Aos 14 dias do pós-operatório, nas feridas cutâneas tratadas com fenitoína a média das áreas foi 3,82mm<sup>2</sup> e nas com creme base a média foi de 6,34mm<sup>2</sup>.

Aos 21 dias do pós-operatório, nas feridas cutâneas tratadas com fenitoína a média das áreas foi 0,33mm<sup>2</sup> e para o creme base a média foi de 1,04mm<sup>2</sup>.

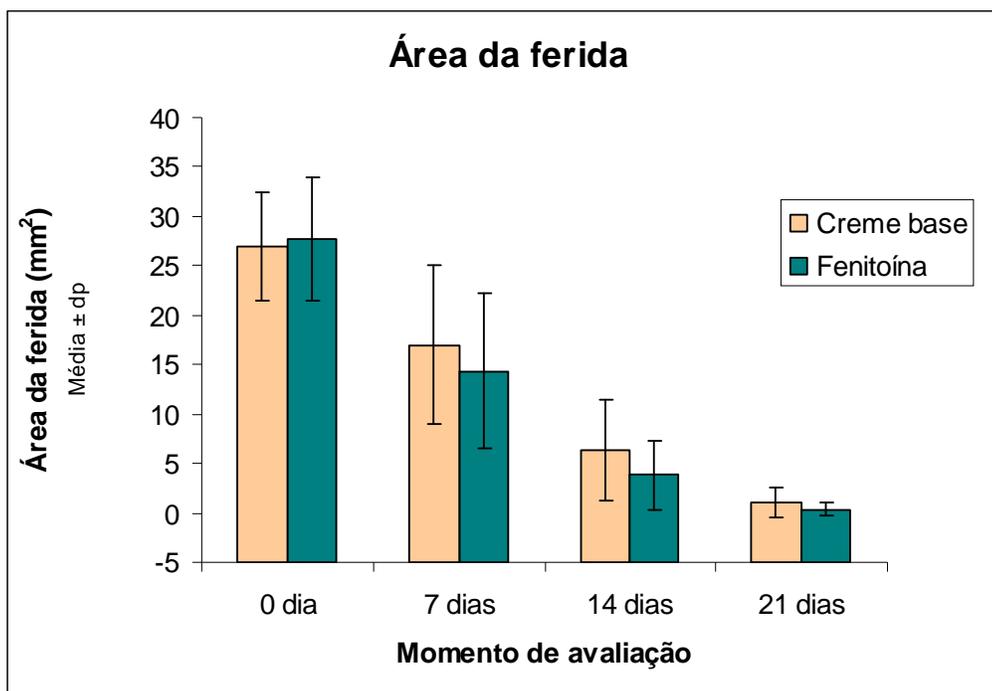
Mesmo existindo uma área de maior dimensão no pós-operatório imediato, as lesões que receberam fenitoína apresentaram na sequência do tratamento áreas menores, até o estágio final da cicatrização decorrente da maior velocidade da re-epitelização conforme mostram a tabela 43 e o gráfico 1.

TABELA 43 - AVALIAÇÃO DA ÁREA DA FERIDA CUTÂNEA NA TROCA DOS CURATIVOS DE ACORDO COM O TRATAMENTO UTILIZADO

AVALIAÇÃO	TRATAMENTO	N	MÉDIA	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO	DESVIO PADRÃO	VALOR DE p*
0 dia	Creme base	100	26,93	27,34	15,12	37,74	5,52	
	Fenitoína	100	27,67	28,50	15,79	40,29	6,21	
	Diferença	100	0,73	0,53	-4,39	7,87	2,54	
7 dias	Creme base	100	16,97	15,51	5,12	30,78	8,00	
	Fenitoína	100	14,36	12,12	4,12	30,25	7,82	
	Diferença	100	-2,61	-2,48	-6,24	1,82	1,54	
14 dias	Creme base	100	6,34	4,03	0,31	15,52	5,18	
	Fenitoína	100	3,82	2,30	0	11,94	3,46	
	Diferença	100	-2,52	-2,25	-8,96	6,53	2,39	
21 dias	Creme base	100	1,04	0	0	6,11	1,48	
	Fenitoína	100	0,33	0	0	3,97	0,67	
	Diferença	100	-0,71	0	-4,309	0,54	1,05	

NOTA: (\*) Teste *t* de Student para amostras pareadas, p<0,05

GRÁFICO 1 - AVALIAÇÃO DA ÁREA DA FERIDA CUTÂNEA NA TROCA DOS CURATIVOS DE ACORDO COM O TRATAMENTO UTILIZADO



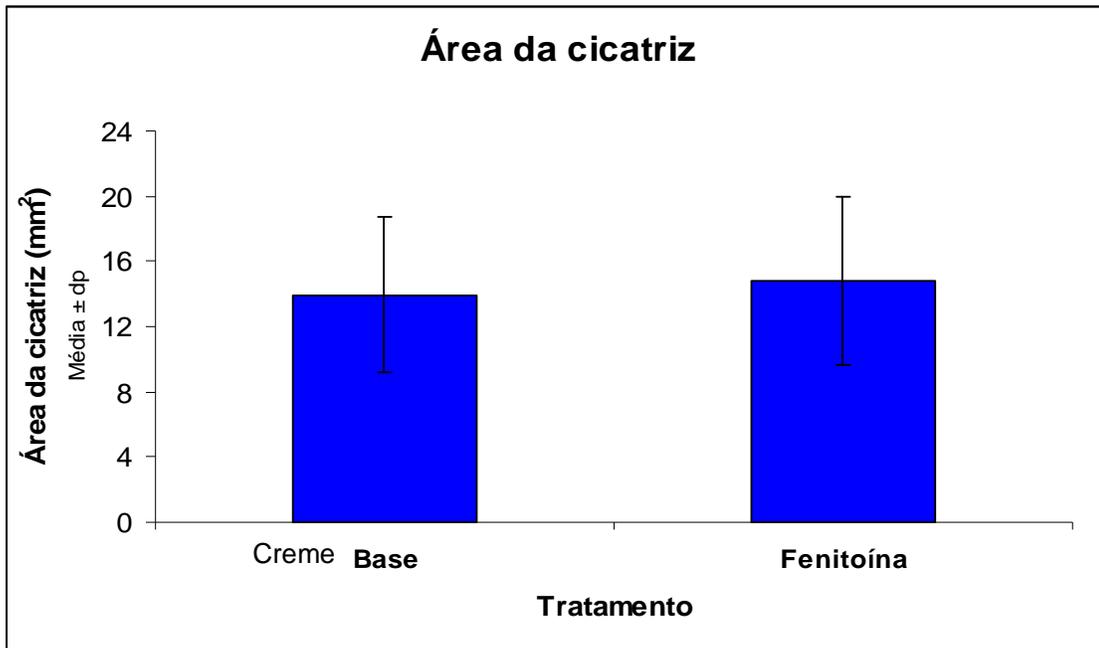
A área da cicatriz foi avaliada no período pós-operatório de 60 dias, onde teve significância estatística ( $p < 0,001$ ). Observa-se que a área da cicatriz foi menor para as lesões tratadas com o creme base, onde a média das áreas foi de  $13,95\text{mm}^2$  e para as lesões tratadas com fenitoína as cicatrizes tiveram uma área média de  $14,82\text{mm}^2$ . Observa-se também, que a maioria das feridas cutâneas tratadas com o creme base tiveram o formato da cicatriz elíptico aos 60 dias do pós-operatório, devido ao mecanismo de retração das fibras elásticas na fase de maturação do colágeno, resultando em uma cicatriz com menor área. o mesmo não aconteceu com as feridas cutâneas tratadas com a fenitoína, a qual evitou uma cicatriz com retração, obtendo como resultado cicatriz circular com maior área (tabelas 44, 52 e 53 e gráfico 2).

TABELA 44 - AVALIAÇÃO DA ÁREA DA CICATRIZ NO PÓS-OPERATÓRIO DE 60 DIAS DE ACORDO COM O TRATAMENTO UTILIZADO

AVALIAÇÃO	TRATAMENTO	N	MÉDIA	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO	DESVIO PADRÃO	VALOR DE p*
60 dias	Creme base	100	13,95	13,07	5,91	23,99	4,78	<b>&lt;0,001</b>
	Fenitoína	100	14,82	13,90	4,77	25,67	5,17	
	Diferença (base-fenit)	100	0,87	0,73	-3,35	5,81	1,90	

NOTA: (\*) Teste *t* de Student para amostras pareadas,  $p < 0,05$

GRÁFICO 2 - AVALIAÇÃO DA ÁREA DA CICATRIZ NO PÓS-OPERATÓRIO DE 60 DIAS DE ACORDO COM O TRATAMENTO UTILIZADO



Todas as comparações entre lesões de face e lesões de dorso do tórax foram feitas para as lesões tratadas com o creme base e as lesões tratadas com fenitoína.

Para cada uma das variáveis relativas à área da ferida cutânea (0, 7 dias, 14 dias e 21 dias) e à área da cicatriz (60 dias), testou-se a hipótese nula de que as médias são iguais para lesões de face e lesões de dorso, *versus* a hipótese alternativa de médias diferentes. Nas tabelas são apresentados os resultados obtidos.

Comparando as áreas das lesões de face e de dorso do tórax e a área da cicatriz foi possível estabelecer diferenças estatisticamente significantes ( $p < 0,001$ ) para o período pós-operatório de 0, 7, 14, 21 e 60 dias, tanto para as feridas cutâneas como para as cicatrizes nas quais foi utilizado o creme base ou a fenitoína para o tratamento.

Na face as áreas das lesões no pós-operatório imediato  $t = 0$  foram menores que no dorso do tórax tanto para as lesões que receberam curativo com o creme base quanto para as que receberam a fenitoína; o mesmo ocorreu no período pós-operatório de avaliação de 7, 14, 21 e 60 dias. Na região da face, a maioria dos nevos melanocíticos apresentaram menor diâmetro do que os localizados no dorso do tórax. Para a excisão dos 60 nevos na face foi utilizado o *punch* de 6mm e o *punch* de 8mm em 40 lesões de nevos também localizadas na face. No dorso do tórax ocorreram 86 lesões de nevos excisados com *punch* de 8mm e 14 lesões de nevos excisados com o *punch* de 6mm.

As feridas cutâneas localizadas na face apresentaram uma re-epitelização mais rápida do que as localizadas no dorso do tórax, tanto naquelas em que foi utilizado o creme base como naquelas em que foi utilizada a fenitoína.

Observa-se que a área da cicatriz foi menor na região da face quando comparadas com as localizadas no dorso do tórax, independente do tipo de substância utilizada, conforme indicam as tabelas 45 e 46.

TABELA 45 - AVALIAÇÃO DA ÁREA DA FERIDA CUTÂNEA E DA CICATRIZ NO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO NAS DIFERENTES UNIDADES ANATÔMICAS DE ACORDO COM O TRATAMENTO UTILIZADO: CREME BASE

VARIÁVEL	LOCAL	N	MÉDIA	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO	DESVIO PADRÃO	VALOR DE p*
Área da ferida cutânea (0)	Face	50	23,32	22,08	15,12	31,51	4,28	
	Dorso do tórax	50	30,54	31,49	19,58	37,74	4,07	<b>&lt;0,001</b>
Área da ferida cutânea (7 dias)	Face	50	10,02	8,59	5,12	16,01	3,17	
	Dorso do tórax	50	23,93	24,99	12,65	30,78	4,54	<b>&lt;0,001</b>
Área da ferida Cutânea (14 dias)	Face	50	1,92	1,53	0,31	4,82	1,16	
	Dorso do tórax	50	10,77	11,48	0,47	15,52	3,60	<b>&lt;0,001</b>
Área da ferida Cutânea (21 dias)	Face	50	0,06	0	0	1,20	0,25	
	Dorso do tórax	50	2,02	1,85	0	6,11	1,55	<b>&lt;0,001</b>
Área da cicatriz (60 dias)	Face	50	10,09	9,96	5,91	14,01	1,89	
	Dorso do tórax	50	17,81	18,21	9,08	23,99	3,49	<b>&lt;0,001</b>

NOTA: (\*) Teste *t de Student* para amostras independentes,  $p < 0,05$

TABELA 46 - AVALIAÇÃO DA ÁREA DA FERIDA CUTÂNEA E DA CICATRIZ NO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO NAS DIFERENTES UNIDADES ANATÔMICAS DE ACORDO COM O TRATAMENTO UTILIZADO: FENITOÍNA

VARIÁVEL	LOCAL	N	MÉDIA	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO	DESVIO PADRÃO	VALOR DE p*
Área da ferida cutânea (0)	Face	50	23,29	22,22	15,79	32,93	4,74	<b>&lt;0,001</b>
	Dorso do tórax	50	32,04	32,24	21,59	40,29	4,06	
Área da ferida cutânea (7 dias)	Face	50	7,58	6,04	4,12	14,56	2,96	<b>&lt;0,001</b>
	Dorso do tórax	50	21,14	21,22	8,61	30,25	4,55	
Área da ferida cutânea (14 dias)	Face	50	1,01	0,61	0	9,51	1,40	<b>&lt;0,001</b>
	Dorso do tórax	50	6,63	6,68	0,58	11,94	2,47	
Área da ferida cutânea (21 dias)	Face	50	0,01	0	0	0,56	0,08	<b>&lt;0,001</b>
	Dorso do tórax	50	0,65	0,29	0	3,97	0,83	
Área da cicatriz (60 dias)	Face	50	10,50	10,36	4,77	16,55	2,46	<b>&lt;0,001</b>
	Dorso do tórax	50	19,14	19,65	10,50	25,67	3,15	

NOTA: (\*) Teste *t* de Student para amostras independentes,  $p < 0,05$

Para o tempo de cicatrização testou-se a hipótese nula de que os tempos de cicatrização para lesões de face são iguais aos tempos de cicatrização para lesões de dorso, *versus* a hipótese alternativa de tempos de cicatrização diferentes. Os resultados são apresentados nas tabelas 47 e 48.

TABELA 47 - AVALIAÇÃO DO TEMPO DE CICATRIZAÇÃO NO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO NAS DIFERENTES UNIDADES ANATÔMICAS DE ACORDO COM O TRATAMENTO UTILIZADO: CREME BASE

TEMPO DE CICATRIZAÇÃO	FACE		DORSO DO TÓRAX	
	FREQUÊNCIA	%	FREQUÊNCIA	%
14 dias	47	94	10	20
21 dias	3	6	40	80
TOTAL	50	100	50	100

Nota: O resultado do teste indicou a rejeição da hipótese nula ( $p < 0,001$ ).

TABELA 48 - AVALIAÇÃO DO TEMPO DE CICATRIZAÇÃO NO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO NAS DIFERENTES UNIDADES ANATÔMICAS DE ACORDO COM O TRATAMENTO UTILIZADO: FENITOÍNA

TEMPO DE CICATRIZAÇÃO	FACE		DORSO DO TÓRAX	
	FREQUÊNCIA	%	FREQUÊNCIA	%
7 dias	6	12	0	0
14 dias	43	86	25	50
21 dias	1	2	25	50
TOTAL	50	100	50	100

NOTA: O resultado do teste indicou a rejeição da hipótese nula ( $p < 0,001$ ).

Com relação ao tempo de cicatrização houve significância estatística para os parâmetros avaliados ( $p < 0,001$ ).

As feridas cutâneas localizadas na face tiveram a cicatrização mais acelerada do que as localizadas no dorso do tórax. Sendo mais evidente esta rápida cicatrização nas lesões tratadas com fenitoína.

Das lesões tratadas com fenitoína, em 5 dos 50 casos (10%) ocorreu a cicatrização total das lesões em 7 dias do pós-operatório, nas lesões localizadas na face dos pacientes de número 38, 41, 42, 45, 47 e 48, conforme a Planilha de Controle dos Pacientes (apêndice F) que foram submetidos a excisão com *punch* de 6 mm.

No 14º dia da avaliação, das feridas cutâneas tratadas com fenitoína, 43 dos 50 casos (86%) tiveram cicatrização total das lesões da face, 25 dos 50 casos (50%) cicatrizaram em dorso do tórax. Das lesões tratadas com o creme base em 47 dos 50 casos (94%) na face e 10 casos em 50 (20%) no dorso do tórax.

No 21º dia de avaliação, das feridas cutâneas tratadas com fenitoína, 1 dos 50 casos (2%) teve a cicatrização das lesões localizadas na face, 25 dos 50 casos (50%) tiveram as lesões cicatrizadas em dorso do tórax. Das feridas cutâneas tratadas com o creme base, 3 dos 50 casos (6%) tiveram a cicatrização das lesões na face e 40 dos 50 casos (80%) tiveram as lesões cicatrizadas no dorso do tórax, conforme mostram as tabelas 47 e 48.

Para o tipo histológico testou-se a hipótese nula de que a distribuição nas classificações do tipo histológico para lesões de face é igual à distribuição nas classificações do tipo histológico para lesões de dorso do tórax, *versus* a hipótese alternativa de distribuições diferentes. Os resultados são apresentados na tabela 49.

TABELA 49 - TIPO HISTOLÓGICO EM RELAÇÃO ÀS DIFERENTES UNIDADES ANATÔMICAS

TIPO HISTOLÓGICO	FACE		DORSO	
	FREQUÊNCIA	%	FREQUÊNCIA	%
NMI	84	85,7	62	64,6
CS	12	12,2	2	2,1
NMC	2	2,0	32	33,3
TOTAL	98	100,0	96	100,0

NOTA: O resultado do teste indicou a rejeição da hipótese nula ( $p < 0,001$ ).

Não foram incluídas 4 lesões de Nevos Melanocíticos Juncionais e 2 lesões de Lentigo Simples.

A avaliação estatística para o tipo histológico mostrou que houve significância estatística ( $p < 0,001$ ).

Os Nevos Melanocíticos Intradérmicos predominaram na face em 84 dos 98 casos (85,7%) contra 62 dos 96 casos (64,6%) no dorso do tórax.

Das ceratoses seborréicas, 12 dos 98 casos (12,2%) predominaram na face contra 2 em 96 casos (2,1%) no dorso do tórax.

O Nevo Melanocítico Composto predominou no dorso do tórax em 32 dos 96 casos (33,3%) contra 2 em 98 casos (2%) na região da face, conforme tabela 49.

Na avaliação do médico não houve diferença estatisticamente significativa para a face e dorso do tórax ( $p=0,059$ ).

A avaliação cosmética foi considerada excelente em 2 dos 50 casos (4%) na região de face. O resultado cosmético foi considerado ótimo em 47 dos 50 casos (94%) em região de face e 44 em 50 casos (88%) na região de dorso do tórax.

O resultado cosmético foi considerado bom, em 1 dos 50 casos (2%) na região da face em 6 dos 50 casos (12%) na região de dorso do tórax, conforme demonstra a tabela 50.

Houve a necessidade de tratamento complementar com a infiltração intralesional de corticóide em 10 cicatrizes, 7 resultantes do tratamento com o creme base e 3 resultantes do tratamento com a fenitoína.

TABELA 50 - AVALIAÇÃO COSMÉTICA DO MÉDICO EM RELAÇÃO AS DIFERENTES UNIDADES ANATÔMICAS

AVALIAÇÃO DO MÉDICO	FACE		DORSO	
	FREQUÊNCIA	%	FREQUÊNCIA	%
Excelente	2	4	0	0
Ótimo	47	94	44	88
Bom	1	2	6	12
TOTAL	50	100	50	100

NOTA: O resultado do teste indicou a não rejeição da hipótese nula ( $p=0,059$ ).

O paciente se considerou satisfeito, em 50 dos 50 casos (100%), tanto nos resultados obtidos na face como no dorso do tórax. Não existiram casos em que o paciente ficou insatisfeito com o resultado cosmético, conforme a tabela 51.

TABELA 51 - AVALIAÇÃO DO GRAU DE SATISFAÇÃO DO PACIENTE

AVALIAÇÃO DO PACIENTE	FACE		DORSO	
	FREQUÊNCIA	%	FREQUÊNCIA	%
Satisfeito	50	100	50	100
Insatisfeito	0	0	0	0
TOTAL	50	100	50	100

Quanto ao formato da cicatriz nas diferentes unidades anatômicas (face e dorso do tórax) e de acordo com o tratamento utilizado não houve significância estatística para este parâmetro. No período pós-operatório de 60 dias as cicatrizes não apresentaram diferença quanto ao seu formato, comparando as unidades anatômicas, tanto para as lesões que utilizaram o creme base ou a fenitoína, conforme mostram as tabelas 52 e 53.

TABELA 52 - FORMATO DA CICATRIZ NAS DIFERENTES UNIDADES ANATÔMICAS DE ACORDO COM O TRATAMENTO UTILIZADO: CREME BASE

FORMATO DA CICATRIZ	FACE		DORSO	
	FREQUÊNCIA	%	FREQUÊNCIA	%
Circular	18	36	13	26
Elíptica	32	64	37	74
TOTAL	50	100	50	100

NOTA: O resultado do teste indicou a não rejeição da hipótese nula ( $p=0,387$ ).

TABELA 53 - FORMATO DA CICATRIZ NAS DIFERENTES UNIDADES ANATÔMICAS E DE ACORDO COM O TRATAMENTO UTILIZADO: FENITOÍNA

FORMATO DA CICATRIZ	FACE		DORSO	
	FREQUÊNCIA	%	FREQUÊNCIA	%
Circular	47	94	45	90
Elíptica	3	6	5	10
TOTAL	50	100	50	100

NOTA: O resultado do teste indicou a não rejeição da hipótese nula ( $p=0,715$ ).

Para a espessura das cicatrizes localizadas no dorso e na face tanto das feridas cutâneas tratadas com fenitoína como as tratadas com o creme base não foi possível estabelecer diferenças estatisticamente significantes para este parâmetro ( $p= 0,387$ ).

A cicatriz foi plana na face em 49 dos 50 casos (98%), no dorso em 48 dos 50 casos (96%). A cicatriz foi hipertrófica na face em 1 dos 50 casos (2%), no dorso em 2 dos 50 casos (4%), conforme mostram as tabelas 54 e 55.

TABELA 54- ESPESSURA DA CICATRIZ NAS DIFERENTES UNIDADES ANATÔMICAS DE ACORDO COM O TRATAMENTO UTILIZADO: CREME BASE

ESPESSURA DA CICATRIZ	FACE		DORSO	
	FREQUÊNCIA	%	FREQUÊNCIA	%
Plana	37	74	42	84
Deprimida	6	12	5	10
Hipertrófica	7	14	3	6
TOTAL	50	100	50	100

NOTA: O resultado do teste indicou a não rejeição da hipótese nula ( $p=0,367$ ).

TABELA 55 - ESPESSURA DA CICATRIZ NAS DIFERENTES UNIDADES ANATÔMICAS DE ACORDO COM O TRATAMENTO UTILIZADO: FENITOÍNA

ESPESSURA DA CICATRIZ	FACE		DORSO	
	FREQUÊNCIA	%	FREQUÊNCIA	%
Plana	49	98	48	96
Hipertrófica	1	2	2	4
TOTAL	50	100	50	100

NOTA: O resultado do teste indicou a não rejeição da hipótese nula ( $p=1$ ).

A avaliação estatística das reações adversas mostrou que houve significância estatística, o resultado do teste indicou a rejeição da hipótese nula ( $p=0,012$ ).

Na região da face não ocorreram reações adversas. No dorso do tórax, 7 dos 50 casos (14%) tiveram o eczema de contato alérgico como reação adversa (figuras 18 A-I).

Nenhuma complicação grave decorreu da exérese das lesões, conforme mostram a tabela 56 e o gráfico 3.

TABELA 56 - REAÇÕES ADVERSAS ENCONTRADAS NAS DIFERENTES UNIDADES ANATÔMICAS

REAÇÕES ADVERSAS	FACE		DORSO	
	FREQUÊNCIA	%	FREQUÊNCIA	%
Não	50	100	43	86
Sim	0	0	7	14
TOTAL	50	100	50	100

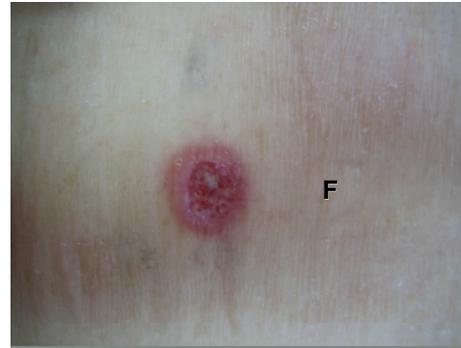
NOTA: O resultado do teste indicou a rejeição da hipótese nula ( $p=0,012$ ).

FIGURAS 18 A-I - REAÇÃO ADVERSA (ECZEMA DE CONTATO ALÉRGICO) EM DORSO DO TÓRAX

continua



18 A - FERIDAS CUTÂNEAS TRATADAS COM FENITOÍNA E CREME BASE, COM 14 DIAS



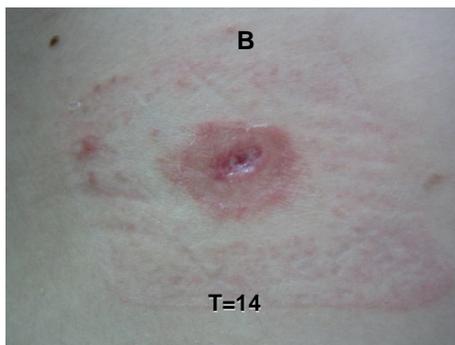
18 B - ECZEMA DE CONTATO ALÉRGICO, FERIDA TRATADA COM FENITOÍNA, COM 14 DIAS



18 C - ECZEMA DE CONTATO ALÉRGICO EM FERIDA TRATADA COM CREME BASE, COM 14 DIAS



18 D - ECZEMA DE CONTATO ALÉRGICO EM FERIDAS TRATADAS COM CREME BASE E FENITOÍNA

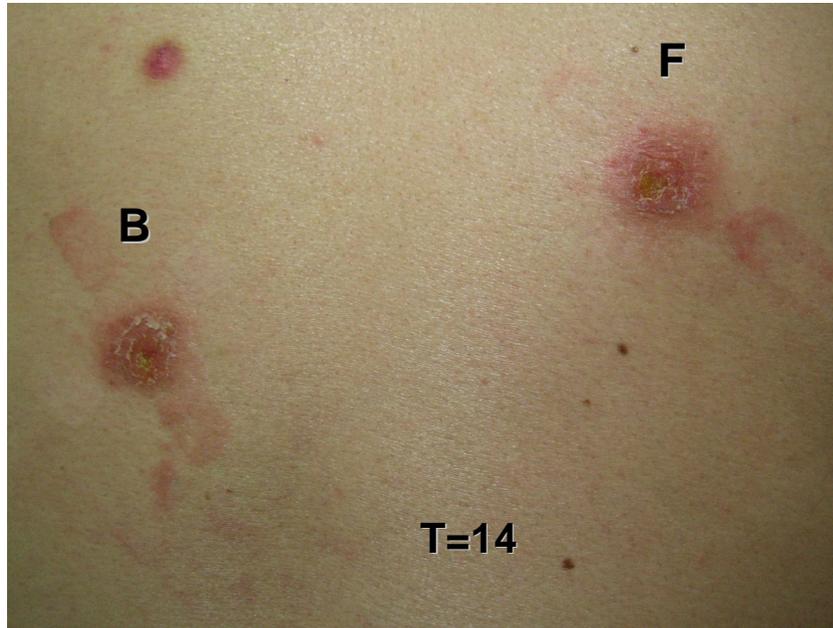


18 E - ECZEMA DE CONTATO ALÉRGICO EM FERIDA TRATADA COM CREME BASE, COM 14 DIAS



18 F - ECZEMA DE CONTATO ALÉRGICO EM FERIDA TRATADA COM FENITOÍNA, COM 14 DIAS

FIGURAS 18 A-I - REAÇÃO ADVERSA (ECZEMA DE CONTATO ALÉRGICO) EM DORSO DO TÓRAX continuação



18 G - ECZEMA DE CONTATO ALÉRGICO EM FERIDAS CIRÚRGICAS TRATADAS COM CREME BASE E FENITOÍNA

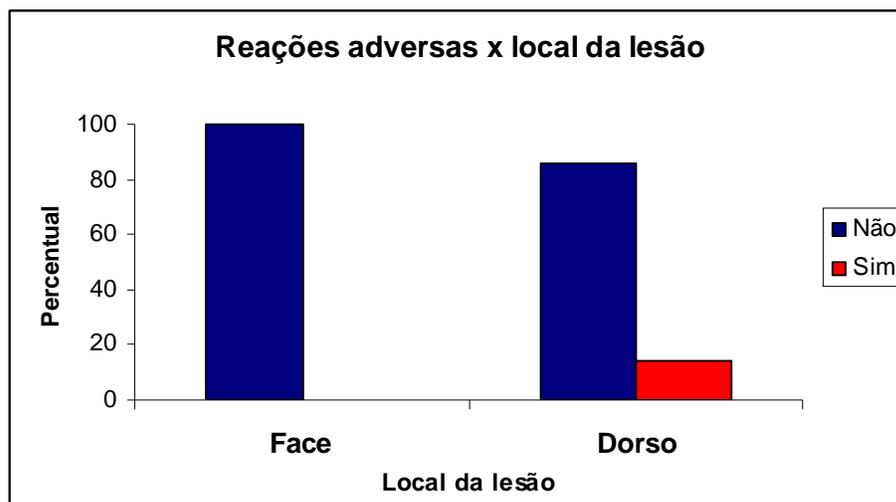


18 H - ECZEMA DE CONTATO ALÉRGICO EM FERIDA TRATADA COM CREME BASE, COM 14 DIAS



18 I - ECZEMA DE CONTATO ALÉRGICO EM FERIDA TRATADA COM FENITOÍNA, COM 14 DIAS

GRÁFICO 3 - REAÇÕES ADVERSAS ENCONTRADAS NAS DIFERENTES UNIDADES ANATÔMICAS



Para avaliar a correlação entre as áreas da ferida cutânea (0, 7, 14 e 21 dias) e a área da cicatriz (60 dias) com as variáveis idade, peso, altura e Índice de Massa Corporal, foram estimados os coeficientes de correlação. Para cada uma das variáveis de área e variáveis idade, peso, altura e Índice de Massa Corporal, testou-se a hipótese nula de que não existe correlação entre as variáveis avaliadas, *versus* a hipótese alternativa de que existe correlação. Esta análise foi feita para lesões submetidas ao tratamento com o creme base e para lesões submetidas ao tratamento com o creme com fenitoína. Nas tabelas 57 e 58 são apresentados os resultados obtidos.

TABELA 57 - ASSOCIAÇÃO ENTRE IDADE, PESO, ALTURA E ÍNDICE DE MASSA CORPORAL COM A ÁREA DA FERIDA CUTÂNEA E A ÁREA DA CICATRIZ DE ACORDO COM O TRATAMENTO UTILIZADO: CREME BASE

ÁREA	AVALIAÇÃO	IDADE		PESO		ALTURA		IMC	
		Coef. Correl.	Valor de p						
Área da ferida cutânea	0	0,06	0,534	0,21	0,033	0,30	<b>0,003</b>	0,08	0,417
Área da ferida Cutânea	7 dias	-0,06	0,548	0,14	0,167	0,28	<b>0,005</b>	0,00	0,985
Área da ferida Cutânea	14 dias	-0,11	0,261	0,10	0,321	0,25	<b>0,011</b>	-0,04	0,673
Área da ferida Cutânea	21 dias	-0,09	0,386	0,12	0,229	0,21	<b>0,039</b>	0,01	0,902
Área da cicatriz	60 dias	-0,08	0,423	0,09	0,371	0,23	<b>0,023</b>	-0,03	0,747

LEGENDA: Coef. = Coeficiente

Correl. = Correlação

TABELA 58 - ASSOCIAÇÃO ENTRE IDADE, PESO, ALTURA E ÍNDICE DE MASSA CORPORAL COM A ÁREA DA FERIDA CUTÂNEA E A ÁREA DA CICATRIZ DE ACORDO COM O TRATAMENTO UTILIZADO: FENITOÍNA

ÁREA	AVALIAÇÃO	IDADE		PESO		ALTURA		IMC	
		Coef. Correl.	Valor de p						
Área da ferida cutânea	0	0,05	0,599	0,12	0,236	0,26	0,008	-0,01	0,902
Área da ferida cutânea	7 dias	-0,06	0,533	0,11	0,288	0,26	0,009	-0,03	0,765
Área da ferida cutânea	14 dias	-0,18	0,079	0,07	0,469	0,22	0,03	-0,06	0,578
Área da ferida cutânea	21 dias	-0,08	0,445	0,11	0,258	0,1	0,153	0,04	0,703
Área da cicatriz	60 dias	-0,01	0,959	0,16	0,113	0,31	0,002	0,01	0,945

Quanto a associação entre idade, peso, altura e Índice de Massa Corporal com a área da ferida cutânea e a área da cicatriz de acordo com o tratamento utilizado pode-se dizer que os parâmetros avaliados permitiram estabelecer diferença estatisticamente significativa, sendo possível existir correlação entre área da cicatriz, área da ferida cutânea com a altura do paciente.

Para os casos tratados com creme base os resultados indicam que existe significância estatística ( $p=0,003$ ) no pós-operatório imediato.

Nos casos tratados com a fenitoína existe significância estatística ( $p= 0,002$ ) no período pós operatório de 60 dias. Entretanto os valores dos coeficientes de correlação sugerem que esta associação não é forte apesar de estatisticamente significativa. Conforme mostram as tabelas 57 e 58.

Para cada uma das variáveis área da ferida cutânea (0, 7, 14 e 21 dias) e a área da cicatriz (60 dias), testou-se a hipótese nula de que as médias são iguais para pacientes do sexo masculino e pacientes do sexo feminino, *versus* a hipótese alternativa de médias diferentes. Esta análise foi feita para lesões submetidas ao tratamento com o creme base e para lesões submetidas ao tratamento com o creme com fenitoína. Nas tabelas 59 e 60 são apresentados os resultados obtidos.

TABELA 59 - ASSOCIAÇÃO ENTRE SEXO DO PACIENTE, ÁREA DA FERIDA CUTÂNEA E ÁREA DA CICATRIZ DE ACORDO COM O TRATAMENTO UTILIZADO: CREME BASE

VARIÁVEL	SEXO	N	MÉDIA	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO	DESVIO PADRÃO	VALOR DE $p^*$
Área da ferida cutânea (0)	Fem	71	25,86	26,34	15,12	35,58	5,48	<b>0,002</b>
	Masc	29	29,56	30,66	20,61	37,74	4,74	
Área da ferida cutânea (7 dias)	Fem	71	15,57	13,83	5,12	29,97	7,62	<b>0,006</b>
	Masc	29	20,40	23,79	6,29	30,78	8,00	
Área da ferida cutânea (14 dias)	Fem	71	5,58	3,41	0,31	15,52	4,93	<b>0,021</b>
	Masc	29	8,21	10,08	0,72	15,33	5,40	
Área da ferida cutânea (21 dias)	Fem	71	0,86	0	0	6,11	1,45	0,058
	Masc	29	1,48	1,39	0	4,95	1,49	
Área da cicatriz (60 dias)	Fem	71	13,27	11,08	5,91	23,99	4,92	<b>0,026</b>
	Masc	29	15,61	17,13	8,99	22,75	4,04	

NOTA: (\*) Teste *t* de Student para amostras independentes,  $p < 0,05$

TABELA 60 - ASSOCIAÇÃO ENTRE SEXO DO PACIENTE, ÁREA DA FERIDA CUTÂNEA E ÁREA DA CICATRIZ DE ACORDO COM O TRATAMENTO UTILIZADO: FENITOÍNA

VARIÁVEL	SEXO	N	MÉDIA	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO	DESVIO PADRÃO	VALOR DE p*
Área da ferida cutânea (0)	Fem	71	26,65	27,53	15,79	37,89	6,20	<b>0,010</b>
	Masc	29	30,15	31,78	18,03	40,29	5,60	
Área da ferida cutânea (7 dias)	Fem	71	12,99	10,61	4,12	30,25	7,50	<b>0,006</b>
	Masc	29	17,71	19,34	4,22	28,51	7,67	
Área da ferida cutânea (14 dias)	Fem	71	3,36	1,72	0	11,94	3,37	<b>0,039</b>
	Masc	29	4,93	5,04	0,39	11,10	3,49	
Área da ferida cutânea (21 dias)	Fem	71	0,29	0	0	3,97	0,66	0,285
	Masc	29	0,45	0	0	2,40	0,69	
Área da cicatriz (60 dias)	Fem	71	13,88	12,17	4,77	23,17	5,15	<b>0,004</b>
	Masc	29	17,11	18,88	9,66	25,67	4,53	

NOTA: (\*) Teste t de Student para amostras independentes,  $p < 0,05$

A análise estatística mostrou que houve significância estatística para este parâmetro tanto para as feridas cutâneas tratadas com fenitoína como as tratadas com o creme base ( $p < 0,05$ ), nos períodos de pós-operatório imediato  $t = 0, 7, 14$  e 60 dias; para o período de 21 dias não existiu significância estatística ( $p > 0,05$ ).

Dos pacientes do sexo feminino, 37 em 63 casos (58,77%) tiveram seus nevos excisados com *punch* de **8 mm** e, 34 em 37 casos (91,9) tiveram seus nevos excisados com o *punch* de **6 mm**, resultando em menor área de ferida cirúrgica e de cicatriz.

Dos pacientes do sexo masculino, 26 em 63 casos (41,27%) tiveram seus nevos excisados com o *punch* de **8 mm** e, em 3 de 37 casos (8,1%) os nevos foram excisados com o *punch* de **6mm**, resultando em maior área de ferida cutânea e de cicatriz, conforme mostra a tabela 7.

O *punch* de 8mm resultou em ferida cutânea com maior área nos pacientes do sexo masculino no pós-operatório imediato  $t = 0$ , e durante a re-epitelização no período de 7, 14 e 21 dias, a mensuração das áreas foi maior, também repercutindo no tamanho da cicatriz quando avaliada em 60 dias, mas não interferiu no ótimo resultado cosmético e terapêutico.

Observou-se também, que a média da área das feridas cutâneas no pós-operatório imediato  $t = 0$  teve uma pequena variação. Nas lesões que receberam o tratamento com creme base, a área foi menor do que as feridas cutâneas que receberam a fenitoína, sendo que esta compensou durante a resolução da ferida cutânea, apresentando cicatrização mais rápida, conforme mostram as tabelas 59 e 60.

Para cada uma das variáveis, área da ferida cutânea (0, 7, 14 e 21 dias) e a área da cicatriz (60 dias), testou-se a hipótese nula de que as médias são iguais para pacientes com fototipo I, II, III, IV ou V, *versus* a hipótese alternativa de que pelo menos um dos fototipos tem média diferente dos demais. Esta análise foi feita para lesões submetidas ao tratamento com o creme base e para lesões submetidas ao tratamento com o creme com fenitoína. Nas tabelas 61 e 62 são apresentados os resultados obtidos.

TABELA 61 - ASSOCIAÇÃO ENTRE FOTOTIPO DO PACIENTE, ÁREA DA FERIDA CUTÂNEA E ÁREA DA CICATRIZ DE ACORDO COM O TRATAMENTO UTILIZADO: CREME BASE

VARIÁVEL	FOTOTIPO	N	MÉDIA	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO	DESVIO PADRÃO	VALOR DE p*
Área da ferida cutânea (0)	Fototipo I	37	28,30	29,17	16,43	36,52	5,21	0,166
	Fototipo II	18	26,85	27,17	17,84	35,42	5,05	
	Fototipo III	31	26,40	26,65	17,05	37,74	5,86	
	Fototipo IV ou V	14	24,59	24,27	15,12	32,53	5,64	
Área da ferida Cutânea (7 dias)	Fototipo I	37	19,27	21,10	6,98	30,78	8,26	0,097
	Fototipo II	18	17,23	15,94	5,12	27,61	7,91	
	Fototipo III	31	15,50	13,57	6,29	29,29	7,93	
	Fototipo IV ou V	14	13,82	12,39	6,92	26,06	6,39	
Área da ferida Cutânea (14 dias)	Fototipo I	37	7,80	8,31	0,72	15,33	5,35	0,066
	Fototipo II	18	6,96	6,17	0,75	15,52	5,39	
	Fototipo III	31	5,25	3,33	0,31	13,65	4,91	
	Fototipo IV ou V	14	4,13	2,43	0,93	13,94	4,12	
Área da ferida Cutânea (21 dias)	Fototipo I	37	1,50	0,77	0	6,11	1,74	0,095
	Fototipo II	18	0,70	0	0	3,20	1,11	
	Fototipo III	31	0,91	0	0	4,00	1,36	
	Fototipo IV ou V	14	0,55	0	0	3,22	1,17	
Área da cicatriz (60 dias)	Fototipo I	37	15,36	16,61	8,77	23,99	4,58	0,063
	Fototipo II	18	14,49	11,81	9,18	21,78	4,96	
	Fototipo III	31	12,72	10,98	5,91	21,29	4,80	
	Fototipo IV ou V	14	12,27	10,27	8,05	21,86	4,28	

TABELA 62 - ASSOCIAÇÃO ENTRE FOTOTIPO DO PACIENTE, ÁREA DA FERIDA CUTÂNEA E ÁREA DA CICATRIZ DE ACORDO COM O TRATAMENTO UTILIZADO: FENITOÍNA

VARIÁVEL	FOTOTIPO	n	MÉDIA	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO	DESVIO Padrão	VALOR DE p
Área da ferida Cutânea (0)	Fototipo I	37	28,99	30,57	17,47	36,87	5,85	0,238
	Fototipo II	18	27,81	29,12	18,39	36,80	5,56	
	Fototipo III	31	27,14	26,35	15,79	40,29	7,19	
	Fototipo IV ou V	14	25,13	25,14	15,82	32,90	5,16	
Área da ferida cutânea (7 dias)	Fototipo I	37	16,79	17,22	4,21	30,25	8,07	0,051
	Fototipo II	18	14,62	14,11	4,12	24,51	7,64	
	Fototipo III	31	12,97	10,61	4,14	26,09	7,76	
	Fototipo IV ou V	14	10,69	9,18	4,55	21,01	5,77	
Área da ferida Cutânea (14 dias)	Fototipo I	37	4,71	5,03	0	11,10	3,59	0,081
	Fototipo II	18	4,16	3,13	0,38	8,79	3,32	
	Fototipo III	31	3,32	1,45	0	11,94	3,49	
	Fototipo IV ou V	14	2,11	1,05	0	8,14	2,61	
Área da ferida Cutânea (21 dias)	Fototipo I	37	0,43	0	0	2,40	0,70	0,347
	Fototipo II	18	0,17	0	0	1,23	0,40	
	Fototipo III	31	0,39	0	0	3,97	0,83	
	Fototipo IV ou V	14	0,13	0	0	1,25	0,36	
Área da cicatriz (60 dias)	Fototipo I	37	16,56	18,39	8,09	25,67	4,93	<b>0,033</b>
	Fototipo II	18	15,05	13,31	9,08	23,06	5,00	
	Fototipo III	31	13,63	12,17	4,77	21,13	5,30	
	Fototipo IV ou V	14	12,55	11,71	6,64	23,17	4,59	

Para a área da cicatriz (60 dias) nas lesões tratadas com o creme com fenitoína, o resultado do teste estatístico indicou que existe diferença significativa entre os fototipos. Sendo assim, os fototipos foram comparados dois a dois. Na tabela 63 são apresentados os valores de p destas comparações.

TABELA 63 - ASSOCIAÇÃO ENTRE FOTOTIPO DO PACIENTE E ÁREA DA CICATRIZ DE ACORDO COM O TRATAMENTO UTILIZADO: FENITOÍNA

FOTOTIPOS COMPARADOS	VALOR DE p
I x II	0,296
I x III	<b>0,018</b>
I x (IV ou V)	<b>0,012</b>
II x III	0,345
II x (IV ou V)	0,165
III x (IV ou V)	0,503

Com relação a avaliação da área da ferida cutânea e da cicatriz no pós-operatório comparada ao fototipo do paciente não foi possível estabelecer diferenças estatisticamente significantes para os períodos avaliados durante a cicatrização da ferida cutânea, conforme mostra a tabela 61. Houve diferença estatisticamente significativa para o período de 60 dias (área da cicatriz), em relação aos fototipos.

A avaliação estatística mostra que houve significância para este parâmetro tornando significativas as comparações casadas entre os fototipos I x III ( $p = 0,018$ ) e fototipos I x (IV ou V) ( $p = 0,012$ ), nas feridas cutâneas que utilizaram o creme com fenitoína. O tamanho da cicatriz no fototipo I, foi a de maior área, com a média de  $16,56\text{mm}^2$ , para o fototipo III a média foi de  $13,63\text{mm}^2$  e para o fototipo IV ou V a média foi de  $12,55\text{mm}^2$ , conforme indicam as tabelas 62 e 63.

Para cada uma das variáveis idade, peso, altura e Índice de Massa Corporal foram estimados os coeficientes de correlação de Spearman destas com as variáveis tempo de cicatrização (creme base), tempo de cicatrização (fenitoína). Os resultados são apresentados na tabela 64.

TABELA 64 - ASSOCIAÇÃO ENTRE IDADE, PESO, ALTURA, ÍNDICE DE MASSA CORPORAL E TEMPO DE CICATRIZAÇÃO

VARIÁVEIS	n	COEFICIENTE DE CORRELAÇÃO	VALOR DE p
Idade x tempo de cicatriz (creme base)	100	-0,12	0,245
Idade x tempo de cicatriz (fenitoína)	100	-0,06	0,533
Peso x tempo de cicatriz (creme base)	100	0,08	0,440
Peso x tempo de cicatriz (fenitoína)	100	0,08	0,448
Altura x tempo de cicatriz (creme base)	100	0,25	0,014
Altura x tempo de cicatriz (fenitoína)	100	0,20	0,050
IMC x tempo de cicatriz (creme base)	100	-0,06	0,527
IMC x tempo de cicatriz (fenitoína)	100	-0,01	0,957

A tabela 64 apresenta a avaliação da associação entre idade, peso, altura e Índice da Massa Corporal com o tempo de cicatrização, tanto para os casos tratados com o creme base como para os casos tratados com fenitoína. Os resultados indicam que existe significância estatística na associação entre altura e tempo de cicatrização para o creme base e fenitoína. Como os coeficientes de correlação são positivos, pode-se afirmar que valores altos (baixos) de altura correspondem a valores altos (baixos) do tempo de cicatrização. Entretanto, os valores dos coeficientes de correlação (0,25 e 0,20) sugerem que esta associação não é forte, apesar de estatisticamente significativa, conforme tabela 64.

Na variável idade a avaliação do resultado cosmético foi considerado bom pelo médico em 7 casos que apresentaram a idade média de 40,71 anos. O resultado foi considerado ótimo em 91 casos com a idade média de 38,30 anos. Tendo o resultado excelente 2 casos com idade média de 34,50 anos.

Na variável peso o resultado cosmético foi considerado bom em 7 casos tendo o peso médio de 67,29 kg, o resultado foi considerado ótimo em 91 casos com o peso médio de 68,80 kg, e excelente em 2 casos com peso médio de 66,50 kg.

Na variável altura o resultado cosmético foi considerado bom em 7 casos com altura média de 1,66 m, o resultado foi ótimo em 91 casos com altura de 1,70 m. e o resultado foi excelente em 2 casos com altura média de 1,60 m.

Quanto a variável Índice de Massa Corporal, o resultado foi bom em 7 casos com Índice de Massa Corporal médio de 24,32 , ótimo em 91 casos com Índice de Massa Corporal médio de 23,66 e considerado excelente em 2 casos com Índice de Massa Corporal médio de 26,09, conforme indica a tabela 65.

TABELA 65 - ASSOCIAÇÃO ENTRE IDADE, PESO, ALTURA, ÍNDICE DE MASSA CORPORAL E O RESULTADO COSMÉTICO AVALIADO PELO MÉDICO

VARIÁVEL	AVALIAÇÃO DO MÉDICO	n	MÉDIA	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO	DESVIO PADRÃO
Idade	Bom	7	40,71	36,00	24,00	68,00	15,83
	Ótimo	91	38,30	34,00	16,00	77,00	16,38
	Excelente	2	34,50	34,50	33,00	36,00	2,12
Peso	Bom	7	67,29	68,00	53,00	80,00	7,99
	Ótimo	91	68,80	66,00	40,00	115,00	13,35
	Excelente	2	66,50	66,50	65,00	68,00	2,12
Altura	Bom	7	1,66	1,68	1,55	1,72	0,05
	Ótimo	91	1,70	1,70	1,50	1,95	0,08
	Excelente	2	1,60	1,60	1,55	1,65	0,07
IMC	Bom	7	24,32	24,24	21,97	28,01	2,10
	Ótimo	91	23,66	23,31	16,61	37,37	3,72
	Excelente	2	26,09	26,09	23,88	28,30	3,13

A avaliação estatística realizada para determinar a associação entre idade, peso, altura, Índice de Massa Corporal e reações adversas mostrou que não foi possível estabelecer significância estatística para estes parâmetros ( $p > 0,05$ ), conforme mostram as tabelas 66, 67 e 68.

Quanto a presença de reação adversa, existiram 7 casos, onde a idade média dos pacientes foi de 41,86 anos, o peso médio foi de 73,86 kg, com a altura média de 1,69 m, e o Índice de Massa Corporal médio de 25,62.

Quanto ao formato da cicatriz as lesões que receberam creme base, tiveram 31 casos onde apresentaram cicatrizes de formato circular e 69 casos com cicatrizes de formato elíptico. Quanto a variável cicatriz circular a idade média dos pacientes foi de 41,45 anos, o peso médio foi de 68,45 kg, altura média de 1,70 m, e o Índice de Massa Corporal de 23,59.

Nas cicatrizes elípticas a idade média foi de 37,01 anos, peso médio de 68,74 kg, altura média de 1,70 m e o Índice de Massa Corporal média de 23,83.

Nos pacientes que receberam fenitoína e tiveram as cicatrizes circulares a idade média foi de 38,42 anos, peso médio de 68,63 kg, altura média de 1,70 m e o Índice de Massa Corporal médio de 23,9.

Nos pacientes que receberam tratamento com a fenitoína e que apresentaram cicatrizes elípticas a idade média foi de 38 anos, peso médio de 68,88 kg, altura média de 1,67 m e o Índice de Massa Corporal médio de 24,48.

TABELA 66 - ASSOCIAÇÃO ENTRE IDADE, PESO, ALTURA, ÍNDICE DE MASSA CORPORAL E AS REAÇÕES ADVERSAS

VARIÁVEL	REAÇÃO ADVERSA	N	MÉDIA	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO	DESVIO PADRÃO	VALOR DE p*
Idade	Não	93	38,13	34,00	16,00	77,00	16,30	0,558
	Sim	7	41,86	47,00	24,00	60,00	14,11	
Peso	Não	93	68,26	66,00	40,00	115,00	12,70	0,270
	Sim	7	73,86	69,00	53,00	100,00	15,40	
Altura	Não	93	1,70	1,70	1,50	1,95	0,08	0,844
	Sim	7	1,69	1,69	1,55	1,80	0,08	
IMC	Não	93	23,61	23,37	16,61	37,37	3,59	0,159
	Sim	7	25,62	24,45	21,97	32,65	3,75	

NOTA: (\*) Teste *t de Student* para amostras independentes,  $p < 0,05$

TABELA 67 - ASSOCIAÇÃO ENTRE IDADE, PESO, ALTURA, ÍNDICE DE MASSA CORPORAL E FORMATO DA CICATRIZ DE ACORDO COM O TRATAMENTO UTILIZADO: CREME BASE

VARIÁVEL	FORMA DA CICATRIZ (CREME BASE)	N	MÉDIA	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO	DESVIO PADRÃO	VALOR DE p*
Idade	Circular	31	41,45	36,00	19,00	76,00	17,89	0,205
	Elíptica	69	37,01	35,00	16,00	77,00	15,19	
Peso	Circular	31	68,45	68,00	40,00	100,00	13,95	0,918
	Elíptica	69	68,74	65,00	47,00	115,00	12,50	
Altura	Circular	31	1,70	1,70	1,50	1,92	0,09	0,986
	Elíptica	69	1,70	1,69	1,51	1,95	0,07	
IMC	Circular	31	23,59	23,67	17,78	32,65	3,47	0,768
	Elíptica	69	23,83	23,37	16,61	37,37	3,70	

Nota: (\*) Teste *t de Student* para amostras independentes,  $p < 0,05$

TABELA 68 - ASSOCIAÇÃO ENTRE IDADE, PESO, ALTURA, ÍNDICE DE MASSA CORPORAL E FORMATO DA CICATRIZ DE ACORDO COM O TRATAMENTO UTILIZADO: FENITOÍNA

VARIÁVEL	FORMA DA CICATRIZ (FENITOÍNA)	N	MÉDIA	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO	DESVIO PADRÃO	VALOR DE p*
Idade	Circular	92	38,42	35,00	16,00	77,00	16,55	0,920
	Elíptica	8	38,00	37,50	23,00	51,00	10,60	
Peso	Circular	92	68,63	67,00	40,00	115,00	12,17	0,959
	Elíptica	8	68,88	61,00	50,00	108,00	20,64	
Altura	Circular	92	1,70	1,70	1,50	1,95	0,07	0,319
	Elíptica	8	1,67	1,68	1,50	1,83	0,09	
IMC	Circular	92	23,69	23,53	16,61	36,30	3,36	0,729
	Elíptica	8	24,48	23,46	18,37	37,37	6,14	

NOTA: (\*) Teste *t* de *Student* para amostras independentes,  $p < 0,05$

A avaliação estatística realizada para determinar a associação entre idade, peso, altura, Índice de Massa Corporal e tipo histológico permitiu estabelecer diferenças estatisticamente significantes para o Nevo Melanocítico Composto *versus* Ceratose Seborréica ( $p=0,001$ ) seguido do Nevo Melanocítico Intradérmico *versus* Ceratose Seborréica ( $p=0,004$ ) existindo menos representatividade a correlação entre o Nevo Melanocítico Intradérmico *versus* Nevo Melanocítico Composto ( $p=0,013$ ).

Para o Nevo Melanocítico Intradérmico a média de idade dos pacientes foi de 39,01 anos, para o Nevo Melanocítico Composto a média de idade foi de 28,76 anos e para as Ceratoses Seborréicas a média de idade foi de 56,57 anos, conforme mostram as tabelas 69 e 70.

Foram encontrados 2 casos de Nevos Melanocíticos Juncionais, 2 lesões em um indivíduo com 22 anos e 2 lesões em outro indivíduo de 52 anos de idade

respectivamente, sendo que este tipo histológico difere da literatura consultada, que registra como maior prevalência desses casos em crianças.

Oito indivíduos (16 lesões) não tiveram correlação entre o diagnóstico clínico e o diagnóstico histológico. Nestes casos foram encontrados, 1 caso com lesões de Lentigo Simples em paciente de 33 anos de idade, paciente número de 79, conforme Planilha de Controle dos Pacientes (apêndice F, e 7 casos com lesões de Ceratoses Seborréicas, pacientes de números 19, 22, 27, 35, 38, 49 e 83 (apêndice F), Não foram incluídos nas tabelas os pacientes de números 72 e 73, com 2 casos de Nevos Melanocíticos Juncionais e 1 caso de Lentigo Simples, pelo pequeno número de casos desses dois tipos histológicos.

TABELA 69 - ASSOCIAÇÃO ENTRE IDADE, PESO, ALTURA, ÍNDICE DE MASSA CORPORAL E TIPO HISTOLÓGICO

VARIÁVEL	HISTOLOGIA	N	MÉDIA	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO	DESVIO PADRÃO	VALOR DE p*
Idade	NMI	73	39,01	36,00	16,00	77,00	14,86	<b>&lt;0,001</b>
	NMC	17	28,76	24,00	18,00	75,00	13,54	
	CS	7	56,57	62,00	23,00	76,00	20,45	
Peso	NMI	73	68,49	67,00	40,00	115,00	12,62	0,397
	NMC	17	67,06	65,00	48,00	95,00	13,03	
	CS	7	69,00	67,00	50,00	80,00	10,55	
Altura	NMI	73	1,69	1,69	1,50	1,92	0,07	0,454
	NMC	17	1,73	1,70	1,55	1,95	0,09	
	CS	7	1,69	1,70	1,60	1,75	0,05	
IMC	NMI	73	23,90	23,81	17,26	36,30	3,54	0,106
	NMC	17	22,32	22,49	16,61	27,77	2,64	
	CS	7	24,03	23,74	19,53	29,03	2,99	

NOTA: (\*) ANOVA com um fator,  $p < 0,05$

O resultado do teste indicou que existe diferença significativa entre os tipos histológicos Nevo Melanocítico Intradérmico, Nevo Melanocítico Composto e

Ceratose Seborréica em relação à idade do pacientes. Sendo assim, os tipos histológicos foram comparados dois a dois. Na tabela 70 são apresentados os valores de p.

TABELA 70 - COMPARAÇÃO ENTRE OS TIPOS HISTOLÓGICOS EM RELAÇÃO A IDADE DO PACIENTE

TIPOS HISTOLÓGICOS COMPARADOS	VALOR DE p
NMI x NMC	<b>0,013</b>
NMI x CS	<b>0,004</b>
NMC x CS	<b>&lt;0,001</b>

Com relação a avaliação estatística realizada para determinar a associação entre o tipo histológico da lesão com a área da ferida cutânea e área da cicatriz pode-se dizer que para cada uma das variáveis, área da ferida cutânea (0, 7, 14 e 21 dias) e a área da cicatriz (60 dias), testou-se a hipótese nula de que as médias são iguais para lesões com histologia de Nevo Melanocítico Intradérmico, Ceratose Seborréica e Nevo Melanocítico Composto *versus* a hipótese alternativa de que pelo menos um dos tipos histológicos tem média diferente dos demais. Esta análise foi feita para lesões submetidas ao tratamento com creme base e para lesões submetidas ao tratamento com creme com fenitoína. Nas tabelas 71 e 72 são apresentados os resultados obtidos.

Para todas as variáveis analisadas, o resultado do teste estatístico indicou que existe diferença significativa entre os tipos histológicos da área da ferida cutânea e da cicatriz. Sendo assim, os tipos foram comparados dois a dois. Na tabela 73 são apresentados os valores de p destas comparações.

TABELA 71 - ASSOCIAÇÃO ENTRE TIPO HISTOLÓGICO DA LESÃO COM ÁREA DA FERIDA CUTÂNEA E ÁREA DA CICATRIZ DE ACORDO COM O TRATAMENTO UTILIZADO: CREME BASE

VARIÁVEL	HISTOLOGIA	n	MÉDIA	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO	DESVIO PADRÃO	VALOR DE p
Área da ferida cutânea (0)	NMI	73	26,11	26,65	15,12	37,74	5,78	<b>0,012</b>
	CS	7	26,77	27,25	20,82	29,25	2,86	
	NMC	17	30,50	30,96	21,85	36,52	3,75	
Área da ferida Cutânea (7 dias)	NMI	73	15,69	13,83	5,12	29,97	8,00	<b>0,002</b>
	CS	7	14,84	13,83	8,23	24,93	5,12	
	NMC	17	22,97	25,05	10,81	30,78	6,05	
Área da ferida Cutânea (14 dias)	NMI	73	5,55	3,12	0,31	15,52	5,02	<b>&lt;0,001</b>
	CS	7	3,80	3,33	1,69	8,39	2,12	
	NMC	17	10,55	12,10	0,47	15,20	4,67	
Área da ferida Cutânea (21 dias)	NMI	73	0,85	0	0	6,11	1,40	<b>0,024</b>
	CS	7	0,74	0	0	3,22	1,19	
	NMC	17	1,91	1,50	0	4,95	1,67	
Área da cicatriz (60 dias)	NMI	73	13,11	10,84	5,96	23,99	4,66	<b>&lt;0,001</b>
	CS	7	12,05	13,12	5,91	16,67	3,46	
	NMC	17	17,91	18,26	9,91	22,75	3,40	

NOTA: não estão incluídos na tabela dois casos de NMJ e um caso com LS.

TABELA 72 - ASSOCIAÇÃO ENTRE TIPO HISTOLÓGICO DA LESÃO COM ÁREA DA FERIDA CUTÂNEA E ÁREA DA CICATRIZ DE ACORDO COM O TRATAMENTO UTILIZADO: FENITOÍNA

VARIÁVEL	HISTOLOGIA	n	MÉDIA	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO	DESVIO PADRÃO	VALOR DE p
Área da ferida Cutânea (0)	NMI	73	26,63	26,35	15,79	40,29	6,42	<b>0,003</b>
	CS	7	27,83	28,35	21,22	31,78	3,90	
	NMC	17	32,30	32,18	22,24	37,89	3,72	
Área da ferida Cutânea (7 dias)	NMI	73	13,27	10,14	4,12	30,25	7,95	<b>0,004</b>
	CS	7	11,86	11,53	4,21	20,74	4,91	
	NMC	17	19,89	23,64	8,61	26,83	5,93	
Área da ferida Cutânea (14 dias)	NMI	73	3,25	1,45	0	10,50	3,28	<b>&lt;0,001</b>
	CS	7	1,92	1,65	0	5,54	1,81	
	NMC	17	6,78	7,25	0,58	11,94	3,08	
Área da ferida Cutânea (21 dias)	NMI	73	0,27	0	0	1,98	0,52	<b>0,049</b>
	CS	7	0,26	0	0	1,25	0,48	
	NMC	17	0,71	0	0	3,97	1,13	
Área da Cicatriz (60 dias)	NMI	73	13,97	12,02	5,50	23,17	5,07	<b>&lt;0,001</b>
	CS	7	12,43	13,90	4,77	17,51	4,41	
	NMC	17	19,26	19,17	12,49	25,67	3,45	

NOTA: não estão incluídos na tabela dois casos de NMJ e um caso com LS.

TABELA 73 - TIPOS HISTOLÓGICOS COMPARADOS COM A ÁREA DA FERIDA CUTÂNEA E A ÁREA DA CICATRIZ COM A UTILIZAÇÃO DO CREME BASE

TIPOS HISTOLÓGICOS COMPARADOS	VALOR DE p				
	Área da ferida cutânea (0)	Área da ferida cutânea (7 dias)	Área da ferida cutânea (14 dias)	Área da ferida cutânea (21 dias)	Área da cicatriz (60 dias)
NMI x NMC	<b>0,003</b>	<b>0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,008</b>	<b>&lt;0,001</b>
NMI x CS	0,757	0,777	0,363	0,854	0,545
NMC x CS	0,124	<b>0,019</b>	<b>0,002</b>	0,075	<b>0,004</b>

Para todas as variáveis analisadas, o resultado do teste estatístico indicou que existe diferença significativa entre os tipos histológicos. Sendo assim, os tipos foram comparados dois a dois. Na tabela 74 são apresentados os valores de p destas comparações.

TABELA 74 - TIPOS HISTOLÓGICOS COMPARADOS COM A ÁREA DA FERIDA CUTÂNEA E A ÁREA DA CICATRIZ COM A UTILIZAÇÃO DA FENITOÍNA

TIPOS HISTOLÓGICOS COMPARADOS	VALOR DE p				
	Área da ferida cutânea (0)	Área da ferida cutânea (7 dias)	Área da ferida cutânea (14 dias)	Área da ferida cutânea (21 dias)	Área da cicatriz (60 dias)
NMI x NMC	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,015</b>	<b>&lt;0,001</b>
NMI x CS	0,610	0,635	0,295	0,976	0,418
NMC x CS	0,095	0,019	<b>0,001</b>	0,135	<b>0,002</b>

Para as lesões tratadas com creme base foi possível estabelecer diferenças estatisticamente significantes para Nevo Melanocítico Intradérmico *versus* Nevo Melanocítico Composto em relação a área da ferida cutânea no pós-operatório imediato ( $p=0,003$ ), no pós-operatório de 7 dias ( $p=0,001$ ), no pós-operatório de 14 dias e para área da cicatriz (60 dias) ( $p <0,001$ ). Existindo menor

representatividade a correlação entre o Nevo Melanocítico Composto *versus* Ceratose Seborréica, no pós-operatório de 14 dias ( $p=0,002$ ), e para área da cicatriz (60 dias) ( $p=0,004$ ).

Para as lesões tratadas com fenitoína também foi possível estabelecer diferenças estatisticamente significantes ( $p=0,001$ ) no pós-operatório imediato, no pós operatório de 7 dias, no pós-operatório de 14 dias e para área da cicatriz 60 dias. Existindo menor representatividade a correlação entre o Nevo Melanocítico Composto *versus* Ceratose Seborréica no pós-operatório de 14 dias ( $p=0,002$ ) e para a área da cicatriz (60 dias  $p= 0,004$ ), conforme mostram as tabelas de 71, 72, 73 e 74.

## 5 DISCUSSÃO

Neste estudo constatou-se que as feridas cutâneas que receberam fenitoína tiveram a área das cicatrizes no período de 60 dias maiores nos pacientes de pele com o fototipo I em comparação com os fotótipos III e IV ou V, que tiveram cicatrizes de menor diâmetro.

Para as feridas cutâneas tratadas com creme base esta diferença não foi estatisticamente significativa.

Na maioria das feridas cutâneas tratadas com fenitoína, as cicatrizes resultantes tiveram o formato circular e plana, evitando a contratura da pele, resultando em maior área de cicatriz principalmente nos pacientes fototipo I, que apresentam menor tendência para cicatrizes hipertróficas e queloides em comparação com os pacientes melanodérmicos.

Robinson et al. (1980) enfatiza que deve-se proceder a remoção completa do nevo sempre que possível, sem comprometer a estética, usando o bom senso.

Porter e Treasure (1993) para superarem o problema da excisão incompleta do nevo melanocítico, estudaram a utilização do *shaving* profundo, deixando cicatrizar por segunda intenção.

Neste trabalho com a utilização do *punch* não foi observado a presença de pigmentação residual, nem a recidiva do nevo, o que pode ocorrer quando se faz a excisão do nevo com o *shaving*, indicando que a profundidade da excisão com o *punch* modificado, foi o suficiente para a remoção total do nevo melanocítico.

Brooks (1984) observou que existem regiões na face que são áreas críticas, como: a pálpebra inferior, o canto interno de olho, a borda nasal, o lábio superior e inferior, nos quais a ferida cutânea retrai podendo causar deformidade, nas feridas deixadas para cicatrizar por segunda intenção.

Nas lesões de nevos localizadas em região de pálpebras não deve ser usado o *punch* como técnica cirúrgica, porque a pálpebra tem a pele muito delgada podendo resultar em cicatriz inestética.

Deve-se ter muita cuidado quando se utiliza o *punch* para a excisão dos nevos na face, para não aprofundar a incisão em demasia e orientar o paciente para manter o curativo durante todo o período de reparação da ferida cutânea, evitando a formação da crosta, para não resultar em cicatriz inestética.

Durante o tratamento cirúrgico dos nevos melanocíticos obteve-se uma satisfatória correlação entre o diagnóstico clínico e o diagnóstico histológico das lesões excisadas.

Em alguns casos houve um predomínio de Ceratose Seborréicas em indivíduos com a média de 56,57 anos de idade .

Na face e tronco inúmeros tipos de lesões de pele podem ser encontradas com menor frequência as neoplasias malignas que podem apresentar alguma dificuldade no diagnóstico clínico diferencial, como o carcinoma basocelular pigmentado e o melanoma maligno.

Oito indivíduos (16 lesões), não tiveram correlação entre o diagnóstico clínico e o diagnóstico histológico, sendo encontrado dois lentigos simples e 14 Ceratoses Seborréicas.

Se o resultado cosmético não for satisfatório, e se tiverem ocorrido cicatrizes deprimidas, hipertróficas, ou a persistência de pigmentação pode-se fazer a correção destas complicações utilizando a dermabrasão localizada, a curetagem superficial, e a infiltração intralesional de corticóides (PEREIRA; ALCHORNE, 2004).

O tempo de cicatrização foi maior no dorso do tórax, do que na face, porque esta apresenta grande número de unidades pilossebáceas que facilitam a

epitelização das lesões.

O cuidado foi maior na exérese das lesões da face para não aprofundar em demasia o *punch*, mas a espessura dos espécimes foi a mesma nas diferentes unidades anatômicas .

Dos cem pacientes tratados pela técnica da excisão com *punch*, e que usaram o creme base e a fenitoína, apenas 7 apresentaram alguma complicação durante a evolução, como o eczema, a cicatriz hipertrófica e o tecido de granulação exuberante.

Das lesões tratadas na face apenas 6 casos tiveram a cicatrização das feridas cutâneas no período de 7 dias, uma com *punch* 8 mm e cinco casos com *punch* 6mm.

Quando comparados os resultados cosméticos avaliados pelo médico e o grau de satisfação do paciente, verificou-se que houve coincidência nos parâmetros de avaliação. A maioria dos pacientes ficou satisfeita com o resultado cosmético. O eritema na cicatriz da face durou aproximadamente 90 dias, e no dorso do tórax prolongou-se por mais tempo. A recomendação para este período é a de que o paciente use filtro solar e evite a excessiva exposição ao sol.

A valorização da descrição detalhada das particularidades da técnica cirúrgica aplicada na excisão das lesões, seguida da documentação fotográfica, a mensuração das áreas das feridas cutâneas e a avaliação subjetiva do médico, permitiu evitar imprecisões na análise conjunta dos resultados, nos pacientes tratados.

Nos casos que apresentaram eczema de contato alérgico foi instruído ao paciente para não usar nenhum curativo sobre a lesão, apenas aplicar topicamente creme com corticoíde durante o período de 5 dias e lavar a lesão diariamente com

água corrente. Desta forma tiveram a cicatrização das suas lesões sem maiores complicações.

Nas reações adversas ocorridas no dorso do tórax, apesar do aparente prejuízo da cicatrização, teve-se a reparação cicatricial mais tardia e após afastar os agentes desencadeadores da alergia, não houve interferência no resultado cosmético final.

O mecanismo de reparação celular inicia-se durante a fase inicial da resposta inflamatória, com a migração e a adesão leucocitária, vasodilatação, quimiotaxia de neutrófilos e macrófagos, fagocitose e liberação de fatores de crescimento.

Foi possível observar neste estudo que o edema foi mais acentuado na fase inflamatória, nas bordas das feridas cutâneas tratadas com a fenitoína tópica, provavelmente pela ação vasodilatadora da droga conforme observado nos trabalhos de Vázquez et al. (2001) e Mendonça e Malta (1992).

Zitelli (1987) cita que as feridas deixadas para cicatrizar por segunda intenção apresentam a cicatrização mais rápida quando localizadas na face e pescoço, sendo no tronco e extremidades mais lentas, provavelmente por existir uma fase inflamatória mais prolongada do que na face. Este estudo permitiu observar também que na região de face a cicatrização foi mais rápida do que no dorso do tórax.

Com a utilização do *punch* modificado não foram observados casos em que ocorreram recidiva ou persistência de pigmentação.

Rhodes et al. (2001) compara a cicatrização das úlceras de decúbito com a utilização de pomadas de antibióticos e o curativo oclusivo hidrocolóide. O grupo tratado com fenitoína tópica de 100 mg/dia por paciente apresentou tecido de

granulação a partir do segundo e do sétimo dia, de tratamento, outros grupos só apresentaram tecido de granulação com 21 dias, não ocorrendo reação adversa local ou sistêmica. A absorção sistêmica da fenitoína não foi detectada neste estudo, porém referem alguns autores que é necessário mais pesquisas para melhor análise, utilizando diferentes concentrações da droga.

Neste estudo para os pacientes que utilizaram fenitoína (suspensão de 100mg/5ml), as úlceras não apresentaram hipergranulação, sendo esta droga mais eficaz que outros fármacos utilizados para a cicatrização. A concentração ideal da droga ainda não foi estabelecida, e alguns autores não citam a concentração da fenitoína em seus trabalhos (MENDONÇA; MALTA, 1992; PENDSE et al., 1993; BANSAL, 1993; MENEZES et al., 1993). Pacientes portadores de extensas úlceras venosas, utilizaram comprimidos de fenitoína com 100mg macerados e aplicados com curativo durante o tempo médio de três meses, o maior nível sérico detectado foi de 4,3 mg/mL. Este resultado está abaixo dos índices terapêuticos da droga no plasma de pacientes que a utilizam para o controle das crises convulsivas (THUY, 2001).

Pendse et al. (1993) demonstra que a aplicação tópica da fenitoína em pó acelera significativamente a cicatrização das úlceras de decúbito, com redução do exsudato, fazendo a prevenção da contaminação secundária, também observou a ocorrência de hipergranulação em 10% dos pacientes que utilizaram a fenitoína por mais de quatro semanas, sendo que no grupo controle a presença de hipergranulação foi de 5%.

Habilipour et al. (2003) realizaram uma pesquisa experimental a qual demonstrou que o tratamento com a fenitoína tópica aumenta a produção de

colágeno e a neovascularização nas feridas abertas de espessura total e nas feridas suturadas.

Talas et al. (1999), afirmam que o mecanismo de ação da fenitoína na re-epitelização é devido ao aumento na proliferação e migração dos queratinócitos, aumento na síntese de colágeno e redução na contração da ferida.

Talas et al. (1997) demonstrou em seu estudo *in vitro* que a fenitoína tem a propriedade de reduzir a contração da ferida, tanto em pele normal quanto nos portadores de epidermólise bolhosa distrófica recessiva, chegando a conclusão que a fenitoína é uma droga cicatrizante que pode ser usada para melhorar as contraturas da pele e as deformidades das mãos e dos pés em pacientes portadores desta afecção.

Neste estudo obteve-se achado semelhante, pois na maioria das feridas cutâneas tratadas com a fenitoína as cicatrizes resultantes foram planas e circulares sem retração da pele, o que não ocorreu com as feridas cutâneas tratadas com creme base que na grande maioria tiveram o formato elíptico, decorrente da contratura da cicatriz.

Em oposição à contração da ferida está a contratura da cicatriz (fibrose), na qual o processo de contração ocorre após o fechamento da ferida, como ocorre na epidermólise bolhosa distrófica e nas queimaduras de segundo e terceiro graus .

A contratura da cicatriz pode ser deletéria porque o tecido fibrótico, causa redução da área superficial, com a possibilidade de comprometer a função mecânica, devido as distorções do tecido ou das estruturas vizinhas com prejuízos funcionais, como ocorre nas cicatrizes sobre uma articulação, que restringe o movimento articular.

Mendonça e Malta (1992) aplicou fenitoína em úlceras localizadas em membros inferiores de várias etiologias durante 14 dias, apresentando ótimo resultado terapêutico, e referiu que o uso prolongado por mais de 21 dias provoca granulação extensa exóftica que atrapalha a cicatrização.

Rodrigues Noriega e Esparza Ahumada (1983) no tratamento de úlceras de perna com a fenitoína, observaram melhora significativa da dor local, da infecção crônica e a formação do tecido de granulação em comparação com o grupo controle. Enfatizaram que a hipergranulação pode ocorrer quando se utiliza a fenitoína por mais de 14 dias.

Vázquez et al. (2001), realizou estudo no qual foram selecionados pacientes com úlceras em membros inferiores provenientes de isquemia tissular, para tentar comprovar o efeito cicatrizante com o uso tópico da fenitoína. Utilizou 200mg do farmaco em pó nas úlceras de cada paciente. A avaliação macroscópica apresentou aumento no exsudato nas primeiras duas semanas, também observou o aumento da vascularização determinada por hiperemia e pequenas hemorragias, com aumento do tecido de granulação, observadas ao retirar o curativo na quinta e sexta semana de tratamento. Na mensuração da área da ferida pela planimetria verificou a redução da área de 38,24%, em comparação com o grupo controle que obteve uma redução de 17,10% na área da ferida no final do tratamento.

Neste estudo verificou-se que a fenitóina na fase inicial de reparação das feridas, colaborou para o aumento do fluxo sanguíneo e da permeabilidade capilar, com o aumento do exsudato, e da hiperemia nas bordas da ferida. Com a troca diária do curativo o leito da ferida cutânea manteve-se úmido, acelerando a cicatrização da ferida, resultando numa cicatriz com pouca retração.

Carvalho et al. (2006) em trabalho de revisão bibliográfica, verificaram que muitas das feridas podem ser avaliadas por medidas lineares que medem o tamanho ou a extensão das feridas (comprimento e largura), fornecendo a tendência do processo de cicatrização.

No entanto, o perímetro das feridas geralmente é irregular, sendo difícil determinar o comprimento e a largura na superfície da ferida para obter a leitura da medida.

A mensuração da área pela planimetria consiste na medida da área da ferida pela sobreposição do traçado ou fotografia ao papel quadriculado e posterior preenchimento dos quadrados completos, obtendo-se uma área mais fidedigna do que aquela obtida através da multiplicação da largura pelo comprimento da ferida, visto que muitas feridas são irregulares. Também pode-se utilizar a planimetria por meio da fotografia, sendo que não é necessário tocar a lesão apesar de requerer mais recursos materiais para o procedimento.

A medida da área inicial da ferida cutânea em relação ao tamanho do *punch* utilizado foi maior porque as bordas sofrem expansão, em virtude da tensão centrífuga das fibras elásticas da pele circunjacente.

## 6 CONCLUSÃO

1- A revisão da literatura realizada neste estudo não encontrou nenhum trabalho científico referente ao uso tópico da fenitoína a 0,5% em creme base utilizado como cicatrizante aplicado em feridas cirúrgicas induzidas pela excisão de nevos melanocíticos em seres humanos, mediante a avaliação de parâmetros macroscópicos.

2- A valorização da descrição detalhada das particularidades da técnica cirúrgica, aplicada na excisão das lesões, seguida da documentação fotográfica, a mensuração das áreas das feridas e a avaliação do médico permitiu evitar imprecisões na análise conjunta dos resultados, nos pacientes tratados.

3- Quanto a intensidade de sangramento, epitelização, presença de exsudato e edema na borda da ferida e tempo de cicatrização houve significância estatística. Os resultados mostraram que as feridas cutâneas tratadas com fenitoína apresentaram maior intensidade para estes parâmetros, no seguimento pós-operatório, em comparação com o creme base (controle) e também apresentaram tempo de cicatrização menor, principalmente na região da face.

4- Quanto a área da ferida houve significância estatística para este parâmetro, nos períodos de avaliação. As áreas das feridas foram menores nas que utilizaram a fenitoína, favorecidas por uma re-epitelização mais intensa, que acelerou a cicatrização das feridas.

5- Na área da cicatriz também houve significância estatística para este parâmetro. As lesões tratadas com fenitoína apresentaram maior área de cicatriz em comparação com o creme base, porque a fenitoína inibiu a retração da pele deixando uma cicatriz maior, mas com melhor resultado cosmético.

5.1- Na associação entre o sexo do paciente, área da ferida e área da cicatriz foi possível estabelecer significância estatística para estes parâmetros. O sexo feminino apresentou menor área da ferida e da cicatriz, tanto para as que utilizaram a fenitoína como para as que utilizaram creme base.

5.2- Na associação entre os fototipos com a área da ferida e área da cicatriz, as comparações casadas entre os fototipos (I x III), (I x IV ou V), houve significância estatística para a área da cicatriz para a qual o fototipo I apresentou maior área.

6- Quanto ao tipo histológico houve significância estatística para este parâmetro avaliado. Os Nevos Melanocíticos Intradérmicos tiveram maior prevalência na região da face, e o Nevo Melanocítico Composto em dorso do tórax. No caso das Ceratoses Seborréicas tiveram maior prevalência na região da face.

6.1- Na associação entre idade e tipo histológico, foi possível estabelecer diferenças estatisticamente significantes. Os Nevos Melanocíticos Intradérmicos predominaram nos pacientes com a média de 39,01 anos de idade, o Nevo Melanocítico Composto nos pacientes com a média de 28,76 anos de idade e as Ceratoses Seborréicas nos pacientes com a média de 56,57 anos .

7- Quanto às reações adversas houve significância estatística para este parâmetro. O eczema de contato alérgico pela fenitoína ocorreu como reação adversa em 2% dos casos, apenas na região do dorso do tórax. Na face não ocorreu reação adversa provavelmente devido ao menor tempo de cicatrização e da permanência do curativo .

8- Conclui-se desta maneira que o creme base formulado com a fenioína a 0,5% apresentou resultados superiores ao creme base (controle). A fenitoína apresentou acentuada epitelização principalmente nos períodos de 7 e 14 dias,

mantendo a umidade e evitando a formação de crosta no leito da ferida. A tolerabilidade cutânea foi equivalente nas duas formulações testadas, sendo esta formulação apta para o prosseguimento em novos estudos no campo da cicatrização e, no futuro próximo, a possibilidade de industrialização do produto, tendo como indicação terapêutica a utilização nas feridas cutâneas superficiais. É uma formulação de baixo custo, vantagem sobre o aspecto farmacoeconômico, principalmente em lesões ulceradas extensas que necessitam a aderência do paciente por períodos prolongados de tratamento.

## REFERÊNCIAS

- AZULAY; AZULAY. **Dermatologia**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. cap. 1, p. 1-15, cap. 35, p. 527-548.
- BANSAL, N. K. Comparison of topical phenytoin with normal saline in treatment of chronic trophic ulcers in leproly. **Int. J. Dermatol.**, v. 32, p. 210-213, 1993.
- BORGES, E. L. et al. **Feridas: como tratar**. Belo Horizonte: Coop. Ed. Médica, 2001. 144 p.
- BROOKS, N. A . Shave excision and plastic moldind (letter). **J. Am. Acad. Dermatol.**, St. Louis, v.10, n. 3, p. 529-530, Mar.1984.
- CARVALHO, D. V. et al. Planimetria como método para mensuração de feridas. **REME - Rev. Min. Enf.**, v. 10, n.4, p. 425-428, out./dez. 2006.
- CHVAPIL, M.; KOOPAMNN, C. F. Age and other factors regulating Wounds healing, **Otolaryngol. Clin. North Am.**, v. 15, p. 259, 1982.
- COLEMAN, P. **Cirurgia cosmética: princípios e técnicas**. 2. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2000. p. 18-38.
- COSTA, M. L. da et al. Diphenylhydantoin promotes early and marked angiogenesis and results in increased collagen deposition and tensile strength in healing wounds. **Surgery**, v. 123, p. 287-93, 1988.
- DEALEY, C. **Cuidando de feridas: um guia para enfermeiras**. Coordenação e revisão de Rúbia Aparecida Lacerda; tradução Eliane Kanner. São Paulo: Atheneu, 1996.
- DIEGELMANN, R. F.; COHEN, I. K.; MCCOY, B. J. Growth kinetics and collagen synthesis of normal scar and keloid fibroblastos in vitro. **J. Cell Physion.**, v. 98, p. 341, 1979.
- EL ZAYAT, S. Preliminary experience with topical phenytoin in wound healing in a war zone. **Milit. Med.**, v. 154, p. 178-180, 1989.
- FEARON, D. T.; AUSTEN, K. R. Activation of the alternative complement pathway by E coli: resistance of bound C3b to inactivation by C3b INA and BIH. **J. Immunol.**, v. 120, p.1.772, 1977.
- GOODMAN, A. G. **As bases farmacológicas da terapêutica**. 9. ed. Rio de Janeiro: MacGraw-Hill, 1996. p. 340-342.
- HABILIPOUR, S. et al. Effect of sodium diphenylhydantoin on skin wound healing in rats. **Plast. Reconstr. Surg.**, v. 112, p. 1620-1627, 2003.
- JOHNSTON, D. E. Wound healing in skin. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 20, n.1, p. 1-25, 1990.
- LAWRENCE, W. T. Clinical management of nonhealing wounds. In: COHEN, I. K.; DIELGELMAN, R. E; LINDBLAD, W. J. **Wound healing**. Philadelphia: W. B. Saunders, 1992.
- LEWIS, W. G.; RHODES, R. S. Sitemic absorption of topical phenytoin sodium. **Ann. Pharmacother**, v. 28, p. 961, 1994.
- LODHA, S. C. et al. Role of phenytoin in healing of large abscess cavities. **Br. J. Surg.**, v. 78, p. 105-108, 1991.

MACGRATH, M. H.; SIMON, R. H. Wound Geometry and the kinetics of wound contraction. **Plast. Reconstr. Surg.**, v. 72, n. 1, p. 66-73, 1983.

MANDELBAUM, S. H.; DI SANTIS, E. P.; MANDELBAUM, M. H. S. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares. Parte I. **An. bras. Dermatol.**, v. 78, n. 4, p. 393-410, 2003.

MENDONÇA, I. R. dos Santos Muri; MALTA, A. M. de C. A fenitoína na cicatrização de úlceras de extremidade. **An. Acad. Nac. Med.**, v. 152, p. 14-16, 1992.

MENEZES, J. et al. The use of topical phenytoin as na adjunct to immobilization in the treatment of trophic leprosy ulcers. **Southeast Asian J. Trop. Med.**, v. 24, p. 340-342, 1993.

PENDSE, A. K. et al. Topical phenytoin in wound healing. **Int. J. Dermatol.**, v. 32, n. 3, p. 214-217, 1993.

PEREIRA, C. A. Z.; ALCHORNE, A. O. A. Dermatologic surgery tangential excision of nevocellular nevus on the face. **Int. J. Dermatol.**, v. 43, n. 7, p. 533-537, Jul. 2004.

PORTER, J. M.; TREASURE, J. Excision of benign pigmented skin tumours by deep shaving. **Br. J. Plast. Surg.**, Edinburgh, v. 46, p. 255-257, 1993.

RHODES, R. S et al. Topical phenytoin treatment of stage II decubitus ulcers int the elderly. **The Annals of Pharmacotherapy**, v. 35, n. 6, p. 675-681, 2001.

RIEBEL, G. D. et al. The effect of nicotine on incorporation of cancellous bone graft in an animal model. **Spine**, v. 20, p. 2.198-2.202, 1995.

ROBINSON, J. K . Excision of benign pigmented nevi by shave technique. **J. Dermatol. Surg. Oncol.**, New York, v. 6, p. 3, Mar. 1980.

ROBINSON, J. K. et al. **Surgery of the skin: would healing**. Philadelphia: Elsevier, 2005. cap 7, p. 98.

RODRIGUES NORIEGA, E.; ESPARZA AHUMADA, S. Tratamiento de ulceraciones en tejidos blandos con difenilhidantoinato topico. **Invest. Med. Int.**, v. 10, n. 2, p. 184-186, 1983.

RUBIO, B.J. El difenilhidantoinato em lepra: su aplicacion tópica in úlceras y mal perforante plantar. In: CONGRESSO MEXICANO DE DERMATOLOGIA, 12., 1985, Oaxaca, México., **Anais...** Oaxaca, México, 1985. p. 1-7.

RUBSTEIN, R. et al. Atypical keloides after dermabrasion fo patients taking isotretinoin. **J. Am. Acad. Dermatol.**, v. 15, p. 280, 1986.

SAMPAIO, S. A .P.; RIVITTI, E. A. **Dermatologia**. 3. ed. São Paulo: Artes Médicas, 2007.

SANTOS, V. L. C. G. Avanços tecnológicos no tratamento de feridas e algumas aplicações em domicílio. In: DUARTE, Y.A. O.; DIOGO, M. J. D. **Atendimento domiciliar: um enfoque gerontológico**. São Paulo: Atheneu, 2000. p. 265-306.

SILVER, I. A. Cellular microenvironmente in healing and nonhealing wounds. In: HUNT, T. K.; HEPPENSIALL, R. B.; PINES, E. et al. (Ed.). **Soft and hard tissue reappear**. New York: Praeger Publishers, 1984.

SIMPSON, G. M.; KUNZ, E.; SLOFTA, J. Use of sodium diphenylhydantoin in the treatment of leg ulcers. **NY State J. Med.**, v. 65, p. 886-888, 1965.

TALAS, G. et al. Phenytoin reduces the contraction of recessive dystrophic epidermolysis bulhosa fibroblast populated collagen gels. **Int. J. Biochem. Cell Biol.**, v. 29, p. 261-270, 1997.

TALAS, G. et al. Role of phenytoin in wound healing-wound pharmacology perspective. **Bioch. Pharmacol.**, v. 57, p. 1.085-1.094, 1999.

THUY, V. O. Topical phenytoin for wound healing. **Pharmacy Newsletter**, v. 1, n. 3, p. 4, Sept./Oct. 2001.

VÁZQUEZ, M. A. C. et al. Cicatrización de úlceras venosas con difenilhidantoinato de sódio. **Rev Biomed.**, v.12, p.148-156, 2001.

ZITELLI, J. A. Wound healing for the clinician. **Adv. Dermatol.**, v. 2, p. 243-268, 1987.

## FONTES CONSULTADAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 10520: Informação e documentação - citações em documentos - apresentação.** Rio de Janeiro, 2002.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 6023: Informação e documentação - referências - elaboração.** Rio de Janeiro, 2002.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 6024: Informação e documentação - numeração progressiva das seções de um documento escrito - apresentação.** Rio de Janeiro, 2003.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 6027: Informação e documentação - sumário - apresentação.** Rio de Janeiro, 2003.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 6028:** resumos. Rio de Janeiro, 1990.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 14724: Informação e documentação - trabalhos acadêmicos- apresentação.** Rio de Janeiro, 2002.

AZEVEDO, Israel Belo de. **O prazer da produção científica:** diretrizes para a elaboração de trabalhos acadêmicos. 5. ed. Piracicaba: Editora UNIMEP, 1997.

ECO, Humberto. **Como se faz uma tese.** 14. ed. São Paulo: Perspectiva, 1998.

SALOMON, Délcio Vieira. **Como fazer uma monografia.** São Paulo: Martins Fontes, 1991. 294 p.

SEVERINO, Antônio Joaquim. **Metodologia do trabalho científico.** 21.ed. São Paulo: Cortez, 2000. 279 p.

## APÊNDICES

APÊNDICE A - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA INSTITUCIONAL.....	144
APÊNDICE B - FORMULÁRIO CLÍNICO CIRÚRGICO.....	146
APÊNDICE C - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO .....	147
APÊNDICE D - FORMULÁRIO DE CONSENTIMENTO PARA FOTOGRAFIAS.....	150
APÊNDICE E - EXAME HISTOPATOLÓGICO .....	151
APÊNDICE F - PLANILHA DE CONTROLE DOS PACIENTES.....	152

## APÊNDICE A - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA INSTITUCIONAL



Universidade Federal de São Paulo  
Escola Paulista de Medicina

Comitê de Ética em Pesquisa  
Hospital São Paulo

São Paulo, 16 de março de 2007  
**CEP 0138/07**

Ilmo(a). Sr(a).

Pesquisador(a) CARLOS AUGUSTO ZANARDINI PEREIRA

Co-Investigadores:

Disciplina/Departamento: Dermatologia da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo

Patrocinador: Recursos Próprios.

### PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA INSTITUCIONAL

Ref: Projeto de pesquisa intitulado: **“Efeito da fentoina na cicatrização cutânea”**.

CARACTERÍSTICA PRINCIPAL DO ESTUDO: ESTUDO CLÍNICO COM INTERVENÇÃO TERAPÊUTICA.

RISCOS ADICIONAIS PARA O PACIENTE: Risco mínimo, desconforto moderado.

OBJETIVOS: O trabalho pretende testar a existência de substâncias que interfiram na reparação tecidual o que justifica o estudo proposto do efeito da 5,5-difenil -2-4-imidazolidinedione, sódio, na cicatrização cutânea.

RESUMO: A pesquisa será conduzida com indivíduos provenientes da capital e do interior do Estado do Paraná, que serão atendidos na Clínica Dermatológica particular e no ambulatório de Dermatologia da Santa Casa de Misericórdia da Curitiba. Todos serão portadores de múltiplas lesões no dorso do torax e na face, compatíveis clinicamente com nevos melanocíticos em número mínimo de duas lesões com diâmetros aproximados. Após a cirurgia, as duas feridas cirúrgicas receberão curativo oclusivo, uma com fenitoína a 0,5% em creme e outra receberá (creme base ) placebo. Os indivíduos deverão retornar para avaliação em 7,14 21 e 60 dias para mensuração do halo da ferida, avaliação macroscópica e o resultado cosmético..

FUNDAMENTOS E RACIONAL: É importante comprovar a existência de substâncias que interfiram na reparação tecidual o que justifica o estudo proposto..

MATERIAL E MÉTODO: Estão descritos todos os procedimentos e instrumentos que serão utilizados.

TCLE: adequado.

DETALHAMENTO FINANCEIRO: sem financiamento externo.

CRONOGRAMA: 24 meses.

OBJETIVO ACADÊMICO: DOUTORADO.

ENTREGA DE RELATÓRIOS PARCIAIS AO CEP PREVISTOS PARA: **15/3/2008 e 15/3/2009**.

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo **ANALISOU e APROVOU** o projeto de pesquisa referenciado.

1. Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e termo de consentimento livre e esclarecido. Nestas circunstâncias a inclusão de pacientes deve ser temporariamente interrompida até a resposta do Comitê, após análise das mudanças propostas.



Universidade Federal de São Paulo  
Escola Paulista de Medicina

Comitê de Ética em Pesquisa  
Hospital São Paulo

---

2. Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento do estudo.
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.

Atenciosamente,

**Prof. Dr. José Osmar Medina Pestana**  
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da  
Universidade Federal de São Paulo/ Hospital São Paulo

## APÊNDICE B - PRONTUÁRIO CLÍNICO CIRÚRGICO

Identificação:

Nome: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_ Fototipo: ( ) I, ( ) II, ( ) III, ( ) IV, ( ) V, ( ) VI

Peso: \_\_\_\_\_ Altura: \_\_\_\_\_

Naturalidade: \_\_\_\_\_

Ano de nascimento: \_\_\_\_\_ Estado civil: \_\_\_\_\_

Ocupação: \_\_\_\_\_

Local de trabalho: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

Residência permanente (Rua, nº., ou local, Distrito, Município, Estado):

\_\_\_\_\_

História clínica: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Exame dermatológico: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Diagnóstico: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Localização das lesões:

## APÊNDICE C - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**Participantes do projeto de pesquisa em Dermatologia**

Título: Efeito da fenitoína na cicatrização cutânea

Este estudo tem como objetivo selecionar pacientes com lesões de nevos melanocíticos ( “pintas” ) no dorso do tórax e face, que necessitem a remoção cirúrgica de no mínimo duas lesões e que durante o período de cicatrização da ferida cirúrgica o paciente utilize creme com a fenitoína em uma ferida cirúrgica e creme sem fenitoína na outra ferida cirúrgica. A fenitoína é uma droga que quando utilizada por via oral (sistêmica) tem efeito anticonvulsivante e quando aplicada na pele em baixa concentração tem ação cicatrizante e antibacteriana, necessitando de novos estudos com técnicas de pesquisa adequadas que ajudem a comprovar a sua eficácia como cicatrizante de pele, avaliando o seu resultado terapêutico e cosmético.

Os pacientes serão submetidos ao exame dermatológico por profissional especialista em dermatologia, verificando quanto a possível necessidade da remoção cirúrgica dos nevos, quando estes apresentarem pelo menos uma das seguintes alterações: a) sensação de coceira; b) alteração na superfície; c) alteração na pigmentação; d) inflamação; e) ulceração; f) sangramento. Também por estarem localizados em áreas de traumatismo(excesso de atrito), ou motivos estéticos.

Para tanto é necessário que os participantes do estudo sejam divididos em 2 grupos de 50 pessoas. No grupo A serão incluídos indivíduos com lesões de nevos melanocíticos (“pintas”) no dorso do tórax, e no grupo B, indivíduos com lesões de nevos melanocíticos (“pintas”) na face.

Não serão incluídos no estudo, indivíduos portadores de: doença infectocontagiosa, insuficiência renal crônica, coagulopatias graves, diabete melito. Também não serão incluídos na amostra indivíduos fazendo uso de corticoterapia e drogas anticoagulantes.

Os pacientes selecionados para a cirurgia e que se enquadrem dentro das condições do experimento serão esclarecidos sobre os objetivos do projeto e quanto aos possíveis desconfortos e riscos, que poderão sofrer. Os indivíduos selecionados na amostra serão registrados em uma ficha ou formulário clínico cirúrgico, contendo seus dados de identificação. Os participantes serão esclarecidos quanto ao procedimento cirúrgico.

Para a excisão de duas lesões névicas será utilizando o *punch* que é um instrumento cirúrgico de formato cilíndrico, com uma das extremidades tubular e cortante e um anel adaptado nesta extremidade para limitar a profundidade da incisão. Serão utilizados neste estudo dois “punchs” um com 6 milímetros e outro com 8 milímetros de diâmetro, conforme o tamanho dos nevos, garantindo desta forma a **remoção total** da lesão névica (“pinta”).

Duas feridas circulares com o mesmo diâmetro e profundidade é o resultado obtido no final do procedimento. Os nevos melanocíticos removidos serão encaminhados para o exame histopatológico para descartar a possibilidade de malignidade.

Os participantes receberão para fazer o curativo dois tipos de creme acondicionados em tubos de alumínio com 20 gramas, um contendo creme base com fenitoína a 0,5% e outro tubo apenas com o creme base. O curativo com a gaze e o esparadrapo deve ser trocado uma vez ao dia. A troca diária do curativo pode ser realizada no ambulatório de Dermatologia ou no consultório do médico responsável pelo projeto. O paciente deve retornar para (3) três visitas com intervalos de 7 dias e (1) uma visita com intervalo de 60 dias, para o acompanhamento da cicatrização.

O participante terá uma criteriosa avaliação dermatológica seguida da excisão dos nevos, na seqüência abaixo:

- anestesia infiltrativa com lidocaína a 2% com vasoconstritor;
- exérese de duas lesões névicas com *punch*;
- hemostasia com a eletrocoagulação;
- curativo com fenitoína a 0,5% em uma das feridas e curativo com creme base na segunda ferida;
- retorno em 7, 14, 21 e 60 dias para acompanhamento da cicatrização com documentação fotográfica e o decalque das feridas.

**Desconfortos e riscos esperados que podem ocorrer em baixa incidência são:**

- coceira no local do curativo;
- dor;
- alergia pelo esparadrapo ou pelo creme base, ou pela fenitína;
- pequena cicatriz no local do nevo;
- cicatriz hipertrófica ou quelóide (lesão avermelhada e elevada).

**Benefícios para o paciente:**

- a fenitoína é uma droga de baixo custo podendo beneficiar uma grande parcela da população no tratamento de úlceras tróficas e feridas cirúrgicas deixadas para cicatrizar por segunda intenção, isto é sem sutura com pontos;
- os indivíduos que participarão do estudo serão submetidos a exérese total de suas lesões de nevos melanocíticos, seguido do exame anatomopatológico;
- as lesões que no exame anatomopatológico acusar malignidade, o paciente será informado pelo médico e encaminhado para uma nova intervenção cirúrgica;
- otimização do resultado cosmético na cirurgia de seus nevos (pouca cicatriz);
- redução de cicatrizes hipertróficas e quelóides;
- redução do risco de infecção;
- recuperação mais rápida do paciente, podendo retornar às suas atividades laborativas (pode retornar ao trabalho em menor tempo);

- os participantes do estudo estarão colaborando, trazendo novos avanços no tratamento das feridas abertas deixadas para cicatrizar por segunda intenção, nas cirurgias do câncer de pele e de outras neoplasias cutâneas.

É garantido ao participante, que em qualquer etapa do estudo, terá acesso ao profissional responsável pela pesquisa, Dr. Carlos Augusto Z. Pereira, CRM 11535, localizado na Praça Rui Barbosa, 694, telefone: (41) 3320-3554 ou (41) 3222-1071 Curitiba, Paraná. Na clínica particular, rua: Ébano Pereira nº 60, 17º andar cj. 1702. Curitiba, Paraná.

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa entre em contato com o **Comitê de Ética em Pesquisa**, na rua Botucatu, 572, 1º andar, cj. 14, telefone: (11)5571-1062 ou (11)5539-7162. São Paulo, SP.

É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento, sendo possível deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na instituição.

As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente.

O participante será mantido atualizado sobre os resultados parciais da pesquisa.

Não haverá despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se houver qualquer despesa adicional ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos ou tratamentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado), o participante tem direito a tratamento médico na Instituição, bem como à indenização legalmente estabelecida.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do paciente ou representante legal

RG : \_\_\_\_\_

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do responsável pelo estudo

\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
Data

## APÊNDICE D - FORMULÁRIO DE CONSENTIMENTO PARA FOTOGRAFIAS

Paciente: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_\_

**FORMULÁRIO DE CONSENTIMENTO PARA FOTOGRAFIAS**

Eu autorizo o médico, Dr. Carlos Augusto Zanardini Pereira, a fazer fotografias minhas em qualquer circunstância durante o meu acompanhamento médico, já que isto é considerado necessário para os registros no meu prontuário. As áreas selecionadas para a fotografia serão o dorso do tórax ou uma região da face, conforme a localização cirúrgica dos nevos. Se o meu médico julgar que estas fotografias serão benéficas para pesquisa médica ou educação médica, tais fotografias e informações a elas relacionadas poderão ser publicadas em jornais profissionais ou livros médicos, ou usadas para outro propósito de interesse para educação médica. Características identificáveis de minha pessoa **não** estarão visíveis, e **não** serei identificado por nome em qualquer publicação ou apresentação.

\_\_\_\_\_

Assinatura do Paciente

\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Data

\_\_\_\_\_

Assinatura da testemunha

\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Data

\_\_\_\_\_

Assinatura do pesquisador

\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Data

APÊNDICE E - EXAME HISTOPATOLÓGICO

**LABORATÓRIO DE ANATOMIA PATOLÓGICA**

Nº. da biópsia: \_\_\_\_\_

Nome do paciente \_\_\_\_\_

Idade \_\_\_\_\_

Dados clínicos \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Exame macroscópico do fragmento de pele: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Exame microscópico: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Diagnóstico: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

APÊNDICE F - PLANILHA DE CONTROLE DOS PACIENTES

# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)