

Queloides: Uma Revisão dos Tratamentos Atualmente Disponíveis

Keloids: A Review of the Currently Available Treatments

WENDEL SIMÕES FERNANDES¹
RICARDO CÉSAR ALVES FERREIRA²

RESUMO

Introdução: A formação de cicatrizes consiste no processo fisiológico de resposta a lesões e traumas a pele, alterações no processo de cicatrização podem desencadear a formação de cicatrizes hipertróficas e queloidianas. O queloides pode ser definido como um tumor benigno, correspondente a um excesso na produção de colágeno, levando a complicações estéticas e físicas. Geralmente ocorrem após lesões na pele, porém a ocorrência espontânea de queloides já foi relatada. Os principais sintomas dos queloides são dor, prurido e desconforto estético. Muitas vezes o desconforto estético causado pelos queloides pode levar o paciente a demonstrar sintomas psicológicos e até mesmo atrapalhar seu convívio social. A etiologia do queloides não é totalmente compreendida, sua incidência demonstra ser maior em negros e orientais, sua fisiopatologia é baseada em um aumento na proliferação de fibroblastos. Regiões do corpo como tórax, lóbulos auriculares e ombros, são mais propícias ao desenvolvimento de queloides. Locais como pálpebras, escroto, regiões plantares e palmares são consideradas raras em relação à incidência de queloides. **Materiais e Métodos:** Foram realizadas pesquisas em base de dados referentes a terapêutica de cicatrizes queloidianas e identificados os principais métodos atualmente utilizados. **Resultados:** O tratamento de cicatrizes queloidianas se apresenta complexo e de difícil resolução, entre as opções para o tratamento estão, tratamento cirúrgico, utilização de corticoides intralesionais, crioterapia, radioterapia, utilização de laser, produtos à base de silicone, pressoterapia, utilização de 5 fluorouracil, entre outros. A combinação entre alguns métodos é utilizada na prática clínica com aumento de eficácia, porém nenhum método é totalmente eficaz. **Conclusão:** Novos estudos se fazem necessário, tanto para melhorar a compreensão fisiopatológica da doença como para a melhoria na terapêutica atualmente praticada.

DESCRIPTORIOS

Cicatriz. Acne queloides Tratamentos.

ABSTRACT

Introduction: The scarring process is the physiological response to injury and trauma to the skin. Changes in the healing process can trigger the formation of hypertrophic and keloid scars. Keloid can be defined as a benign tumor, corresponding to an excess in the production of collagen, leading to aesthetic and physical complications. Although it usually occurs after skin injury, the occurrence of spontaneous keloids has also been reported. The main symptoms of keloids are pain, itching and aesthetic discomfort. Such aesthetic discomfort caused by keloids may often lead the individuals to demonstrate psychological symptoms and even disrupt their social life. The etiology of keloids is not fully understood, with a higher incidence in blacks and Orientals. Its pathophysiology is based on an increase in fibroblast proliferation. Regions of the body such as the chest, shoulders and earlobes are more prone to developing keloids. Places such as eyelids, scrotum, plantar and palmar regions are less likely to develop keloids. **Materials and Methods:** Searches were conducted on databases addressing keloid therapy and the main treatment methods currently used were identified. **Results:** The treatment of keloid scars is complex and difficult; among the options for treatment are: surgical treatment, use of intralesional corticosteroids, cryotherapy, radiotherapy, use of laser, silicon-based products, pressure therapy, use of 5-fluorouracil, among others. The combination of several methods is used in clinical practice with increased efficacy, but no method is completely effective. **Conclusion:** New studies are needed to improve the pathophysiological understanding of the disease as well as to increase the therapeutic alternatives currently employed.

DESCRIPTORS

Cicatriz. Acne Keloid. Treatments.

1 ¹Mestrando em Ciências Biológicas no Laboratório de Fisiologia e Farmacodinâmica do Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento da Universidade do Vale do Paraíba, São José dos Campos/São Paulo, Brasil.

2 ²Mestrando em Engenharia Biomédica no Laboratório de Fisiologia e Farmacodinâmica do Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento da Universidade do Vale do Paraíba, São José dos Campos/SP, Brasil.

A formação de cicatrizes é entendida como um processo fisiológico que ocorre em caso de traumas e lesões a pele. A aparência das cicatrizes pode gerar complicações à fisiologia e na maioria das vezes complicações estéticas, alterando a qualidade de vida do sujeito¹

A pele apresenta duas camadas principais, a epiderme e a derme, a camada dérmica é constituída por variadas estruturas, entre elas gordura, fibras elásticas e colágeno, este último participa diretamente da formação de cicatrizes queloidianas²

O queloide é definido como um tumor intradérmico benigno, correspondente a um excesso na produção de colágeno, levando à formação de uma cicatriz exagerada. A formação de cicatriz queloidiana está envolvida com predisposição genética, e na maioria das vezes está associada a lesões prévias na pele, porém a formação espontânea de queloides pode ocorrer³⁻⁴⁻⁵. A tendência à formação de queloides também apresenta ligação com a questão racial, sendo mais incidente em negros e orientais.

Queloides podem apresentar sintomas diversos, de acordo com a região que se apresentam, entre os sintomas estão, dor, limitação de movimento, pruridos. Além das complicações físicas, pode levar ao comprometimento psicológico. Entre as regiões do corpo onde existe maior probabilidade de desenvolvimento de cicatrizes queloidianas, podemos citar a região pré esternal, lóbulos auriculares, ombros e rosto³. Outros locais são considerados raros para o surgimento de queloides, como pálpebras, escroto, região palmar e plantar⁶.

As cicatrizes queloidianas podem se apresentar com coloração alterada, que varia de uma cicatriz rosada a um tom de roxo, e como característica própria, não apresentam regressão espontânea⁷.

A etiologia exata da cicatriz queloidiana não é totalmente elucidada, porém existem alterações genéticas que predispõe ao desenvolvimento, vários genes podem estar implicados na expressão da patologia, o que dificulta por parte da ciência a compreensão sobre o desenvolvimento da doença².

A fisiopatologia da doença se encontra parcialmente elucidada, demonstrando um aumento na proliferação de fibroblastos, que acarreta um acúmulo de matriz extracelular, principalmente pelo excesso de produção de colágeno⁶.

Atualmente vários tratamentos estão disponíveis para cicatrizes queloidianas, porém os resultados se apresentam relativos e irregulares, portanto nenhum método é considerado totalmente efetivo⁸.

Entre as opções de tratamento mais utilizadas estão, a retirada cirúrgica, aplicação intralesional de

corticoides, radioterapia e terapia de pressão local⁹. Laserterapia também é utilizada para o tratamento de queloides, soma-se ainda a gama de tratamentos, géis de silicone e adesivos oclusivos de silicone. Outros tratamentos também disponíveis são a Crioterapia, a utilização de interferons e a utilização de 5 Fluorouracil¹⁰.

MATERIAL E MÉTODOS

Esta revisão de literatura buscou demonstrar os tratamentos atualmente disponíveis para queloide, bem como elucidar algumas características de cada método e para isso foi realizado um levantamento bibliográfico de artigos de relevância, encontrado nas bases de dados: Scielo, Pubmed, Bireme, Portal Periódico Capes. Os critérios de inclusão utilizados foram a relevância do artigo, bem como seu foco no tratamento terapêutico de queloides. Desta maneira os trabalhos que não atendiam esses critérios foram excluídos.

QUELOIDE *versus* CICATRIZES HIPERTRÓFICAS

Queloides e cicatrizes hipertróficas são resultados de alterações que ocorrem no processo cicatricial, ambos resultam em uma cicatriz grosseira e exagerada. A principal diferença entre os dois está no fato dos queloides ultrapassarem o local da lesão inicial e as cicatrizes hipertróficas se limitam ao local da lesão¹¹.

O queloide se apresenta com aspecto tumoral, não apresenta regressão espontânea e tende a se expandir além da lesão inicial, pode se apresentar visivelmente alterado em relação à cor, sendo notável a presença de vasos sanguíneos em sua superfície. Diferentemente da cicatriz hipertrófica, que se mantém limitada ao local inicial da lesão e apresenta muitas vezes regressão espontânea¹².

Muitos pacientes que relatam possuir queloides, na verdade apresentam cicatrizes hipertróficas, que apresentam melhor prognóstico e menores complicações estéticas.

Abaixo se encontra um Quadro com as principais diferenças entre cicatrizes queloidianas e cicatrizes hipertróficas.

TRATAMENTO CIRÚRGICO

O tratamento cirúrgico consiste na técnica mais tradicional de tratamento, baseada na retirada do queloide por procedimento cirúrgico⁷.

Quadro 1. Principais diferenças entre queloides e cicatrizes hipertróficas	
Queloides	Cicatrizes Hipertróficas
Ultrapassa ao local da lesão inicial	Limitada ao local da lesão inicial
Aparecem meses após o trauma inicial (3-4 meses)	Aparecem após um mês da lesão inicial
Difícilmente regridem	Regridem com o tempo
Apresenta incidência relativamente rara	Apresenta alta incidência



Figura1. Queloides na região pré esternal proveniente de acne.

A técnica cirúrgica empregada deve ser realizada com relaxamento das bordas da ferida e posterior estabilização por meio de suturas com fios absorventes^{6, 13}.

O tratamento cirúrgico pode ser empregado como monoterapia ou associado a outra técnica de tratamento, tendo visto uma reincidência maior do queloides quando escolhida a técnica cirúrgica como monoterapia^{9, 14}. Pode estar associado ao procedimento cirúrgico, o uso de injeções de corticoides, radioterapia e placas de silicone. Outras combinações se apresentam disponíveis para escolha do tratamento.

INFILTRAÇÃO INTRALESIONAL DE CORTICOIDES

Os corticoides são medicamentos pertencentes a uma classe farmacológica indicada para tratar patologias que compartilham uma base inflamatória ou imunológica¹⁵.

Os queloides demonstram apresentar relação com processos inflamatórios e também apresentam relação com algum tipo de resposta imunológica¹⁶.

Os queloides apresentam regressão após a

aplicação intralesional de corticoides, pois os mesmos demonstram causar inibição na síntese de colágeno¹⁷. A aplicação intralesional de corticoides (acetato de triancinonola 10mg / 40mg/ml) se apresenta atualmente como a primeira linha na terapia de queloides, podendo também estar associada ao tratamento cirúrgico e a crioterapia. Algumas reações adversas podem acontecer, entre elas atrofia da área adjacente a cicatriz e telanectasias⁷.

Bons resultados foram demonstrados com a combinação de tratamento cirúrgico e infiltração de corticoides¹³.

Existe disponível no mercado farmacêutico, fitas adesivas contendo corticoides, para serem utilizadas topicamente no local do queloides.

O uso de corticoides tópicos apresenta algum sucesso no tratamento de queloides, por outro lado sua penetração na pele intacta se apresenta limitada, a introdução de princípios ativos na derme de maneira regular por esta via ainda é um desafio, justificando o uso por infiltração intralesional¹⁸.

A infiltração é realizada no local da lesão, pode se apresentar dolorosa e incômoda, induz a regressão no tamanho do queloides, mas a recidiva também pode estar presente.

CRIOTERAPIA

A crioterapia é basicamente uma terapia que utiliza baixas temperaturas visando alterações metabólicas locais. Os efeitos biológicos causados pela crioterapia são vários, entre eles vasoconstrição, diminuição no metabolismo celular, liberação de endorfinas e secundariamente diminuição de processos inflamatórios e diminuição da dor¹⁹. A crioterapia já é utilizada para o tratamento de queloides há alguns anos.

O tratamento em si consiste na aplicação de nitrogênio líquido sobre o queleide, levando o mesmo ao congelamento, causando lesão celular e microvascular que posteriormente pode desencadear a morte celular⁶.

A crioterapia pode ser utilizada como monoterapia e também pode estar associada a aplicação intralesional de corticoides.

O tratamento utilizando a crioterapia pode apresentar efeitos adversos como dor, alterações na pigmentação da pele e atrofia⁶.

Um recente modelo de tratamento utilizando a crioterapia pode ser citado, recebendo a denominação de criocirurgia intralesional. Consiste em procedimento cirúrgico, através da utilização de uma sonda que é introduzida na cicatriz, permitindo a liberação do nitrogênio líquido no seu interior²⁰.

RADIOTERAPIA

A radioterapia é o tratamento através da aplicação de radiação ionizante sobre a cicatriz queloidiana. A aplicação se faz em doses recomendadas da radiação e deverá ser dividida em seções, em dias diferentes. O mecanismo proposto pela radiação é a inibição da proliferação dos fibroblastos^{21, 22}.

O uso da radioterapia deve ser aplicado com cuidado em crianças e jovens, principalmente quando a radiação for aplicada próxima a locais radiosensíveis²².

A radioterapia apresenta boa eficiência quando aplicada após o tratamento cirúrgico. Entre os efeitos adversos, podemos citar um potencial risco de mudança maligna das células envolvidas⁷.

Existem poucos casos descritos em literatura, sobre a alteração de característica maligna nas células, quando aplicado radioterapia para o tratamento de queleide²².

LASERTERAPIA

A utilização de laser para o tratamento de

queloides iniciou através da ideia de destruição tecidual e posterior formação de cicatrizes menores e menos evidenciadas. Vários tipos de laser já foram empregados no tratamento de queloides, sendo o laser de luz pulsada um dos que demonstraram bons resultados⁶.

Estudos demonstram que o laser pode melhorar vários aspectos na cicatriz, atuando na diminuição do eritema, textura, altura e sintomas associados, apresentando baixo nível de recorrência e baixos níveis de efeitos adversos^{21, 23}.

A utilização do laser para o tratamento de queloides pode ser realizado em várias sessões em dias diferentes.

A utilização da laserterapia pode ainda ser associada ao uso intralesional de corticoides, principalmente nas cicatrizes que se apresentam sintomáticas²⁴.

PRODUTOS A BASE DE SILICONE

Produtos a base de silicone têm sido empregados no tratamento de cicatrizes, incluindo os queloides. Apresenta atividade profilática na formação de cicatrizes hipertróficas e queloides.

A eficácia de produtos a base de silicone em cicatrizes hipertróficas e queloides maduros se apresenta contraditória⁷.

A terapêutica utilizando silicone dispõe de apresentações de placas de silicone e géis de silicone, seu mecanismo de ação exato não é elucidado, demonstra atuar através do processo de hidratação, oclusão e até mesmo por pressão.

O silicone parece também demonstrar atuação, pelo aumento da atividade da enzima colagenase e redução nos níveis de fator de transformação de crescimento (TGF beta-2), que participa do controle de proliferação e diferenciação celular²⁵.

Apesar do mecanismo incerto, os produtos a base de silicone são utilizados constantemente no controle de cicatrizes.

PRESSOTERAPIA

A pressoterapia consiste na aplicação de pressão no local do queleide, sendo empregado como um tratamento profilático que tenta inibir a formação da cicatriz queloidiana ou atuando em cicatrizes já estabelecidas, com o intuito de diminuir a espessura da mesma.

A pressão pode ser aplicada através de bandagens, adesivos elásticos específicos, malhas

compressivas e brincos de pressão para queloides na região do lóbulo auricular²⁵.

O mecanismo exato da terapia por pressão não está bem elucidado, mas demonstra estar relacionado com diminuição na síntese de colágeno, devido a restrição de oxigênio e nutrientes, causada pela pressão²⁶. Parece estar também envolvido no mecanismo da pressoterapia, um aumento no evento de apoptose.

A pressão aplicada deve ser contínua, entre (15-40 mmHg), diariamente, por várias semanas⁷.

A terapia por pressão não apresenta efeitos colaterais relevantes, apenas um desconforto pode ser notado pelo paciente.

FLUOROURACIL

O Tratamento utilizando o 5-Fluorouracil tem sido aplicado com o intuito de regressão de queloides, o fármaco é um quimioterápico antimetabólito, fato que poderia explicar um possível controle na produção exagerada de colágeno.

A utilização do fármaco para o tratamento de queloides pode ser realizada através de injeções intralesionais isoladas ou associadas a corticoides. A quantidade e a dose a ser aplicada devem ser ajustadas de acordo com a resposta de cada paciente. Resultados se apresentam mais eficazes quando a terapêutica escolhida é a de associação com corticoides⁶.

A utilização de 5-Fluorouracil pode apresentar como efeitos adversos dor, ardor e ulcerações no local da aplicação²⁷.

Outra combinação interessante tem sido

estudada para o tratamento de prevenção de queloides, que consiste na associação de 5-Fluorouracil e produtos tópicos a base de silicone²⁸.

OUTROS TRATAMENTOS

Outros tratamentos estão sendo utilizados para queloides, como imiquimod creme 5%, interferon e imunoterapia^{25, 26}.

Apesar da necessidade de mais estudos, o tamoxifeno, um fármaco anti-estrógeno demonstra potencial na redução do tamanho dos queloides⁸.

A bleomicina outro agente quimioterápico tem sido utilizado para o tratamento de queloides com relativa eficácia^{3, 29}.

CONCLUSÃO

O tratamento de queloides pode ser considerado complexo, tendo em vista a dificuldade em se alcançar a resolução total da patologia. O fato de ser uma patologia que envolve bases genéticas dificulta o tratamento, uma vez que a cura envolveria provável terapia gênica. As opções atualmente disponíveis são de suma importância, pois melhoram os sintomas e a aparência das cicatrizes, aliviando os sintomas físicos e psicológicos dos pacientes. Porém a necessidade de novos estudos se faz necessário, com o intuito de melhor elucidar os fatores envolvidos na patologia e melhoria na terapêutica atual da doença.

REFERÊNCIAS

1. Medhi B, Rakesh KS, Lileswar K, Ganesh k, Amey M. Efficacy and Safety of an Advanced Formula Silicone Gel for Prevention of Post-Operative Scars. *Dermatol Ther.* 2013; 9 (3):157-67.
2. Halim AS, Emami A, Salahshourifar I, Thirumulu PK. Keloid Scarring: Understanding the Genetic Basis, Advances, and Prospects. *Arch Plast Surg.* 2012;39(3):184-189.
3. Camacho-Martínez FM, Serrano FC, Rey EL, Wagner A. Results of a combination of bleomycin and triamcinoloneacetone in the treatment of keloids and hypertrophic scars. *An Bras Dermatol.* 2013; 88(3):387-94.
4. Yong M, Afshar K, Macneily A, Arneja JS. Management of pediatric penile keloid. *Can Urol Assoc J.* 2013; 7(9-10):618-20.
5. Mouhari-Toure A, Saka B, Kombaté k, Akakpo S, Egbohoun P, Tchangai-Walla K, et al. Is There an Association between Keloids and Blood Groups?. *ISRN Dermatology* 2012; 10(2):1-4.
6. Ferreira CM, D'Assumpção EA. Cicatrizes hipertróficas e queloides. *Rev. Soc. Bras. Cir. Plást.* 2006; 21(1): 40-8.
7. Glauglitz GG, Korting HC, Pavicic T, Ruzicka T, Jeschke MG. Hypertrophic Scarring and Keloids: Pathomechanisms and Current and Emerging Treatment Strategies. *Mol Med.* 2011; 17 (1 - 2): 13-125.
8. Macena CMG, Àvila DEP, Mattar CA, Daguer EEZ, Ruiz RO, Filho MJW. Uso de tamoxifeno no tratamento de queloides. *Rev. Fac. Ciênc. Méd. Sorocaba.* 2006; 8 (4): 18-24.
9. Cha HW, Jung HJ, Lim HJ, Lee S, Kim DW, Lee WJ. The Efficacy of Complete Surgical Excision of Keloid and Piercing Sinus Tract on Earlobe Keloid. *Ann Dermatol.* 2012; 25 (3): 370-72.
10. Cintrón-Machón G, Poveda-Xatruch J. La cicatrización de queloides. *Acta Médica Costarricense.* 2008; 50(2): 87-93.

11. Kreisner PE, Oliveira MG, Weismann R. Hypertrophic Scars and Keloids: a review of the literature and treatment strategies. *Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-Fac.* 2005; 5(1): 9-14.
12. Colucci NRS, Franco T. O Uso do Sulfato de Bleomicina no Tratamento de Cicatrizes Queloidianas. *Rev. Soe. Bras. Cir. Plást* 2003; 18(2): 61-74.
13. Park TH, Park JH, Chang CH. Clinical features and outcomes of foot keloids treated using complete surgical excision and full thickness skin grafting followed by corticosteroid injections. *Journal of Foot and Ankle Research* 2013; 6(26): 1-7.
14. Berman B, Bieleley HC. Adjunct therapies to surgical management of keloids. *Dermatol Surg.* 1996; 22(2): 126-30.
15. Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG. Goodman & Gilman's: As Bases Farmacológicas da terapêutica. 11ª ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2006.
16. Brow JJ, Bayat A. Genetic susceptibility to raised dermal scarring. *British Journal of Dermatology.* 2009; 16(1): 8-18.
17. Mehta V, Durga L, Balachandran C, Rao L. Successful treatment of recalcitrant keloid – a combined approach. *Journal of Pakistan Association of Dermatologists* 2010; 20(6): 50-56.
18. Arbache S, Godoy CE. Microinfusão de medicamentos na pele através de máquina de tatuagem. *Surg Cosmet Dermatol* 2013; 5(1): 70-4.
19. Branco P, Martelo D, Constantino H, Lopes M, José R, Tomás R, Carvalho ET. Temas reabilitação: agentes físicos. 1ª. ed. Porto: Editora Medesign; 2005.
1. 20. Goldenberg G, Lubner AJ. Use of Intralesional Cryosurgery as an Innovative Therapy for Keloid Scars and a Review of Current Treatments. *The journal of clinical and aesthetic dermatology* 2013; 6(7): 23-6.
20. Camacho ID, Nouri K. Hypertrophic Scars and Keloids: What Can Lasers Do? *Cosmetic Dermatology* 2007; 20(3): 156-60.
21. Botwood N, Lewanski C, Lowdell C. The risks of treating keloids with radiotherapy. *The British Journal of Radiology* 1999; 72: 1022-24.
22. Alster TS, Williams CM. Treatment of keloid sternotomy scars with 585 nm flashlamp-pumped pulsed-dye laser. *The Lancet* 1995; 345: 1198-200.
23. Alster T. Laser Scar Revision: Comparison Study of 585-nm Pulsed Dye Laser With and Without Intralesional Corticosteroids. *Dermatol Surg* 2003; 29(3): 25-29.
24. Kelly AP. Medical and surgical therapies for keloids. *Dermatologic Therapy.* 2004;17(5) 212-218.
25. Wolfram D, Tzankov A, Pulzl P, Piza-Katzer H. Hypertrophic Scars and Keloids - A Review of Their Pathophysiology, Risk Factors, and Therapeutic Management. *Dermatol Surg* 2009; 35(7) 171-181.
26. Guimarães COZ, Parada MB, Bagatin E. Tratamento de queleide: comparação entre infiltrações intralesionais com 5-fluorouracil, corticosteroide e 5-fluorouracil associado a corticosteroides. *Surg Cosmet Dermatol.* 2011; 3(1):60-2.
27. Hatamipour E, Mehrabi S, Hatamipour M, Shirazi HRG. Effects of Combined Intralesional 5-Fluorouracil and Topical Silicone in Prevention of Keloids: A Double Blind Randomized Clinical Trial Study. *Acta Medica Iranica* 2011; 49(3): 127-130.
28. Glauglitz GG. Management of keloids and hypertrophic scars: current and emerging options. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology* 2013; 6: 103-114.

Correspondência

Wendel Simões Fernandes
 Endereço: Av. Shishima Hifumi, 2911
 Bairro: Urbanova
 São José dos Campos – São Paulo - Brasil
 CEP: 12244-000.
 E-mail: wen_sfernandes@hotmail.com