



Campus São Mateus
UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO



ARTIGO ORIGINAL

OPEN ACCESS

ABORDAGENS TERAPÊUTICAS NO TRATAMENTO DE QUELOIDES: UMA REVISÃO

THERAPEUTIC APPROACHES IN THE TREATMENT OF KELOIDS: A REVIEW

ENFOQUES TERAPÉUTICOS EN EL TRATAMIENTO DE LOS QUELOIDES: UNA REVISIÓN

Igor Mendes Lima ¹, Lívio e Vasconcelos do Egyto ², & Milena Nunes Alves de Sousa ³

^{1 2 3} [Centro Universitário de Patos - UNIFIP](#) ³ [Faculdade São Francisco da Paraíba - FASP.](#)

^{1*} igormlima.md@gmail.com ² livioegypto@gmail.com ³ milenanunes@fiponline.edu.br

ARTIGO INFO.

Recebido: 21.12.2021

Aprovado: 15.03.2022

Disponibilizado: 09.06.2022

PALAVRAS-CHAVE: Queloides; Terapêutica.

KEYWORDS: Keloid; Therapeutics.

PALABRAS CLAVE: Queloides; Terapia.

*Autor Correspondente: Lima, I. M.

RESUMO

Queloides são hiperplasias fibrosas da pele, consideradas tumores benignos do tecido conjuntivo e não possuem resolução espontânea. Pode surgir espontaneamente ou secundário a um trauma, infecção e queimaduras, podendo afetar qualquer parte do corpo e permanecer por anos após a lesão inicial. Essas cicatrizes, por serem muitas vezes desfigurantes esteticamente, podem provocar sofrimento emocional, deterioração da saúde mental, contribuir para uma imagem corporal negativa, dificuldade de relacionamentos e sintomas depressivos. Portanto, objetivou-se verificar as abordagens terapêuticas para o tratamento dos queloides. Efetuou-se uma revisão integrativa da literatura a partir da questão de pesquisa “Quais as abordagens terapêuticas para o tratamento dos queloides?”. Para seleção dos artigos foi realizada buscas nas seguintes bases de dados: *National Library of Medicine* e *Science Direct* utilizando-se critérios de elegibilidade somente estudos que contemplassem a questão de pesquisa, publicados entre 2013 a 2021, artigos, ensaios clínicos randomizados e revisão sistemática. A amostra final foi composta por 12 publicações. Os resultados evidenciaram que a injeção intralesional de corticosteroides foi a estratégia mais utilizada para o tratamento das cicatrizes, por possuírem um efeito anti-inflamatório e imunossupressão. Ademais, a excisão cirúrgica, crioterapia, radioterapia e terapia com laser também são tratamentos muito utilizados atualmente. Constatou-se a inexistência de um tratamento definitivo e apropriado, entretanto, existem várias terapêuticas promissoras e que têm apresentando bons resultados como a combinação de tratamentos cirúrgicos e conservadores.

ABSTRACT

Keloids are fibrous skin hyperplasia's, considered benign connective tissue tumors and do not have spontaneous resolution. It can arise spontaneously or secondary to trauma, infection and burns, can affect any part of the body and remain for years after the initial injury. These scars, as they are often aesthetically disfiguring, can cause emotional distress, deterioration in mental health, contribute to a negative body image, difficult relationships and depressive symptoms. Therefore, the objective was to verify therapeutic

approaches for the treatment of keloids. An integrative literature review was carried out based on the research question “What are the therapeutic approaches for the treatment of keloids?”. To select the articles, searches were performed in the following databases: National Library of Medicine and Science Direct, using as eligibility criteria only studies that addressed the research question, published from 2013 to 2021, articles, randomized controlled trials and systematic review. The final sample consisted of 12 publications. The results showed that the intralesional injection of corticosteroids was the most used strategy for the treatment of these scars, this is because they have an anti-inflammatory and immunosuppressive effect. Furthermore, surgical excision, cryotherapy, radiotherapy and laser therapy are also currently widely used treatments. There was no definitive and appropriate treatment, however, there are several promising therapies that have shown good results as a combination of surgical and conservative treatments.

RESUMEN

Queloides son hiperplasias fibrosas de la piel, considerados tumores benignos del tejido conectivo y no se resuelven espontáneamente. Puede surgir de forma espontánea o secundaria a traumatismos, infecciones y quemaduras, puede afectar a cualquier parte del cuerpo y permanecer durante años después de la lesión inicial. Estas cicatrices, debido a que suelen desfigurar estéticamente, pueden causar angustia emocional, deterioro de la salud mental, contribuir a una imagen corporal negativa, dificultad en las relaciones y síntomas depresivos. Por lo tanto, el objetivo fue verificar los enfoques terapéuticos para el tratamiento de los queloides. Se realizó una revisión integrativa de la literatura a partir de la pregunta de investigación “¿Cuáles son los abordajes terapéuticos para el tratamiento de los queloides?”. Para seleccionar los se realizaron búsquedas en las siguientes bases de datos: National Library of Medicine and Science Direct, utilizando criterio de elegibilidad únicamente estudios que abordaran la pregunta de investigación, publicados de 2013 a 2021, artículos, ensayos clínicos aleatorizados y revisión sistemática. La muestra final estuvo compuesta por 12 publicaciones. Los resultados mostraron que la inyección intralesional de corticosteroides fue la estrategia más utilizada para el tratamiento de las cicatrices, ya que tienen un efecto antiinflamatorio e inmunosupresor. Además, la escisión quirúrgica, la crioterapia, la radioterapia y la terapia con láser también son tratamientos muy utilizados en la actualidad. Se encontró que se indexa un tratamiento definitivo y adecuado, sin embargo, existen varias terapias promisorias que han mostrado buenos resultados, como la combinación de tratamientos quirúrgicos y conservadores.



1. INTRODUÇÃO

A pele representa o maior órgão do corpo humano formando sua cobertura externa representando de 15 a 20% da massa corporal total e desempenha diversas funções como barreira física e química, sensorial, imunológica e participa da homeostasia (Ross & Pawlina, 2016).

Frequentemente, as pessoas buscam quais são as condições da sua pele, de que maneira podem melhorar sua aparência estética e realizar o cuidado adequado. Estudos demonstram que a aparência da pele está diretamente relacionada à elevação da autoestima e melhoria na qualidade de vida (Souza & Nascimento, 2015).

Após uma lesão tecidual é iniciada a regeneração e a formação de tecido cicatricial o que contribui em graus diversos para promover o reparo da lesão inicial. Ambos os processos vão envolver a proliferação de diversas células, em especial os fibroblastos, interações entre células e matriz extracelular (Kumar, Abbas, Fausto, & Mitchell, 2018).

Traumas que causam ferimentos, como queimaduras, incisões cirúrgicas e úlceras, são reparados por meio da deposição de componentes para formação de uma nova pele. Esses componentes incluem vasos sanguíneos, nervos, fibras de elastina e fibras de colágeno. Inicialmente temos o processo de cicatrização que consiste na formação em uma fina camada de pele ou película que recobre a lesão e posteriormente se contrai e torna-se mais pálida, formando então a cicatriz propriamente dita. A proliferação excessiva de componentes teciduais, principalmente a deposição demasiada de colágeno, durante o processo de cicatrização pode ocorrer devido a hiperestimulação de produção dos componentes ou devido a um defeito em mecanismos de regulação dessa produção. A desordem, durante a sua formação, pode originar as cicatrizes quelóides e hipertróficas (O'Brien & Jones, 2013; Kumar, Abbas, & Aster, 2016).

As cicatrizes queloides são hiperplasias fibrosas da pele e podem ser consideradas tumores benignos do tecido conjuntivo e não possuem resolução espontânea. Seu surgimento pode ocorrer espontaneamente ou ser secundário a um trauma, infecção e queimaduras, sendo capazes de afetar qualquer parte do corpo e de permanecer por anos após a lesão inicial. Além da predisposição individual, soma-se as características hereditárias (Azulay, Hanauer, Leal, & Azulay, 2020).

Sua formação é uma desordem cutânea caracterizada, primariamente, pela hiperprodução de fibras colágenas durante as fases de granulação e proliferação e, secundariamente, pela hiperplasia de fibroblastos que são as principais células envolvidas no processo de cicatrização tecidual e têm como função a manutenção da integridade do tecido conjuntivo, devido à síntese dos componentes da matriz extracelular ao qual eles estão presentes (Pagnano *et al.*, 2008).

Essas cicatrizes, por serem muitas vezes desfigurantes esteticamente, podem vir a provocar sofrimento emocional, deterioração da saúde mental, contribuir para uma imagem corporal negativa, dificuldade de relacionamentos e sintomas de depressão. Foi relatado que pessoas que as desenvolveram estão infelizes com suas cicatrizes devido ao estigma e a associação psicológica existente fazendo com que busquem tratamento adequado para melhoria estética (Chua, Gidaszewski, & Khajehei, 2019).



Clinicamente apresenta-se como cicatriz anômala, endurecida, elevada, eritematosa, algumas vezes hipertróficas. Tipicamente se sobrepõem aos limites ou as margens da lesão inicial, e podem apresentar um crescimento contínuo, por vezes, durante toda a vida, independentemente do tratamento realizado (Azulay, 2017).

A presença de cicatrizes hipertróficas e queloides variam com a idade, raça, sexo, localização anatômica e o trauma causador da lesão. Elas estão associadas a consequências físicas e psicológicas, tais como amplitude de movimento restrita e contratilidade reduzida, podendo levar a prurido, desfiguração da pele, dor, níveis elevados de ansiedade e baixa qualidade de vida. Essas cicatrizes são normalmente avaliadas usando o Vancouver Scar Scale (VSS), que cobre quatro parâmetros: altura, flexibilidade, vascularidade e pigmentação (Jiang *et al.*, 2020).

Seu diagnóstico diferencial é feito com a cicatriz hipertrófica, diferenciando-se dessa por meio da histopatologia, apresentando fibra colágena do tipo I e aumento da proporção do tipo III, estando disposta de forma desorganizada e banhada de mucina, enquanto que na hipertrófica ocorre disposição ordenada e paralela das fibras (Silva *et al.*, 2021).

A fim de minimizar cicatrizes hipertróficas e queloides, muitas técnicas têm sido utilizadas e desenvolvidas ao longo dos anos. Portanto, são considerados métodos conservadores (com abordagem superficial/tópica e com abordagem intralesional/profunda) e cirúrgicos (Corrêa *et al.*, 2019). No rol do tratamento tópico conservador destaque para a cobertura de gel de silicone e esteroides. No mais, tem-se a injeção intralesional com corticosteroides (triancinolona acetona – usada desde 1966) ou verapamil, ou 5-Fluorouracil (5-FU), terapia a laser, crioterapia, radioterapia, toxina botulínica ou curativos de pressão, enxerto de gordura autóloga, ressecção cirúrgica, estão bem detalhados na literatura como terapia de escolha para o controle de cicatrizes patológicas (Jiang *et al.*, 2020; Ojeh, Bharatha, Gaur, & Forde, 2020; Dantas *et al.*, 2021; Oosterhoff, Beekman, List, & Niessen, 2021).

A partir das informações apresentadas, o presente estudo teve como objetivo verificar as abordagens terapêuticas para o tratamento dos queloides. Justifica-se a escolha do tema devido à importância na prática clínica do correto manejo de feridas para sua cicatrização adequada, como forma de evitar problemas ao longo desse processo.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Para contemplar o objetivo deste estudo, foi adotado o método a revisão integrativa da literatura, o qual proporciona a condensação do conhecimento e a integração da aplicabilidade dos resultados dos estudos significativos na prática clínica. Esta metodologia faz parte da Prática Médica Baseada em Evidência (PMBE), descrita por *Archie Cochrane*, epidemiologista, visto que envolve a determinação de um problema clínico, a análise das informações mais cruciais relacionadas, à realização de uma pesquisa de estudos disponíveis na literatura e sua decorrente avaliação crítica, demonstração da aplicabilidade dos dados colhidos das publicações e a determinação de sua utilização para o paciente (Souza, Silva, & Carvalho, 2010).

Seu desenvolvimento consiste no ato de percorrer por seis fases. Segundo Mendes, Silveira e Galvão (2010), a primeira etapa corresponde à elaboração de um tema e de uma questão norteadora da pesquisa. Na segunda são determinados os critérios de inclusão e exclusão dos estudos. Posteriormente, deve ser realizada a síntese das informações a serem colhidas nos



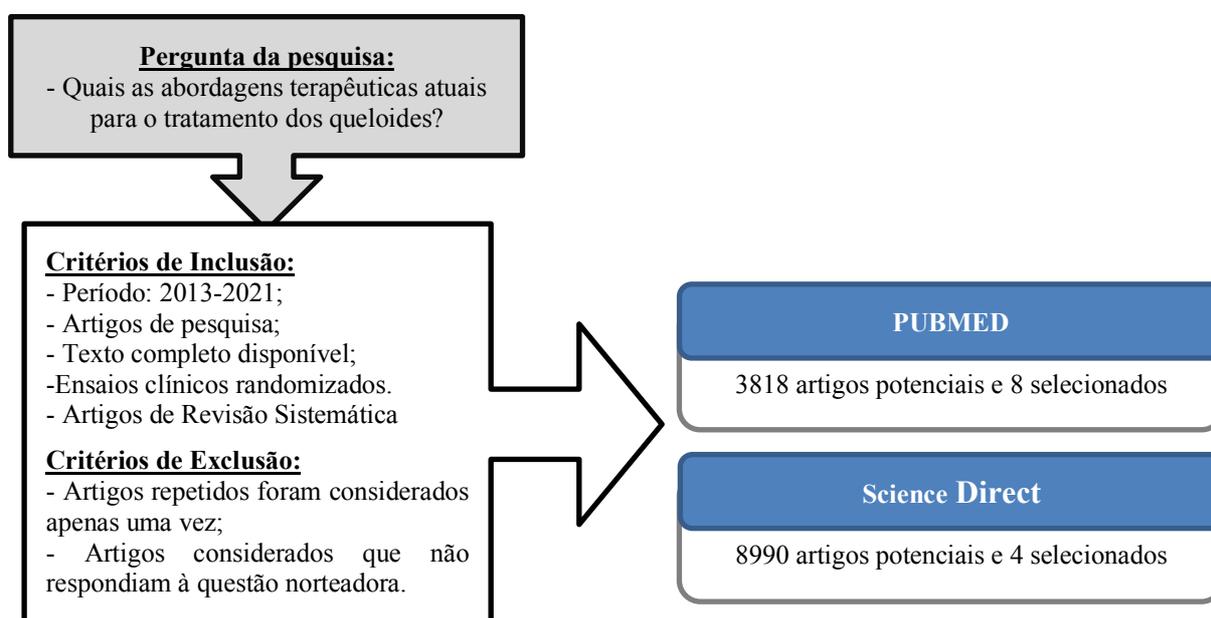
estudos selecionados. Na quarta etapa, realiza-se a análise dos estudos selecionados e inseridos na revisão integrativa da literatura. Na sequência, quinta etapa, desenvolvem-se os resultados. Na última etapa, conclui-se com a exposição da revisão/síntese do conhecimento.

Seguindo-se as fases acima descritas, inicialmente foi elaborado o tema de estudo “Abordagens terapêuticas no tratamento de queloides”, juntamente com a questão norteadora da pesquisa “Quais as abordagens terapêuticas para o tratamento dos queloides?”.

Posteriormente, na fase dois, foram definidas as bases de dados para seleção dos estudos e os critérios de inclusão e exclusão foram estabelecidos. A coleta dos dados, realizada no mês de junho de 2021, foi executada nas plataformas do *National Library of Medicine* (PUBMED) e *Science Direct*, utilizando-se a associação entre palavras de pesquisa *keloid AND treatment*. As buscas foram realizadas entre junho e dezembro de 2012, encontrando-se 3.818 e 8.990 artigos, respectivamente, nas bases de dados supracitadas.

Na sequência, foram estabelecidos os critérios de inclusão, tais como recorte temporal de 2013 a 2021, artigos, publicações com texto completo disponível, ensaios clínicos randomizados (ECR) e artigos de revisão sistemática (RS). Concomitantemente a isso, também se utilizou de critérios de exclusão, quando foram excluídos os artigos repetidos, considerando-os apenas uma vez, e os que não responderam à questão norteadora do estudo. Desta forma, elencaram-se os estudos pré-selecionados e selecionados (Figura 1).

Figura 1. Fluxograma relacionado ao processo de seleção dos estudos



Os dados adquiridos através da sequência de passos descrita foram categorizados em: país no qual o estudo foi realizado, ano de publicação, tipo de estudo, base de dados na qual o artigo encontra-se indexado, abordagem terapêutica utilizada no estudo e tipo de procedimento realizado, se conservador ou cirúrgico, de acordo com a terapêutica utilizada.

3. RESULTADOS

De acordo com os dados presentes no Quadro 1, infere-se que os estudos selecionados (N=12) foram escolhidos dentre as seguintes bases de dados: Medical Publisher (PubMed N=8) e



Science Direct (N=4). Ademais, há prevalência de ensaios clínico randomizado (N=8), seguido por revisão sistemática (N=2), (N=1) para Artigo de revisão e (N=1) para Revisão da literatura. Observamos também uma maior recorrência de publicações em 2015 (N=3) e 2021 (N=3) destacando-se Austrália (N=2), China (N=2), Holanda (N=2) e Paquistão (N=2) como os países que mais publicaram estudos sobre o assunto.

Quadro 1. Caracterização dos artigos de acordo com autores e ano de publicação, título, tipo de estudo, base de dados de publicação e país de origem

Autores (ano)	Título do artigo	Tipo estudo	Base Dados	País
Ahuja, Chatterjee e Deraje (2015)	A critical appraisal of nonsurgical modalities for managing hypertrophic scars and keloids.	RS	Science Direct	Índia
Arno, Gauglitz, Barret e Jeschke (2014)	Up-to-date approach to manage keloids and hypertrophic scars: A useful guide.	RS	Science Direct	Canada
Bashir, Ahmad, Yousaf & Khan (2015)	Comparison of single intra operative versus an intra operative and two post operative injections of the triamcinolone after wedge excision of keloids of helix	ECR	Pubmed	Paquistão
Bijlard <i>et al.</i> (2013)	Intralesional cryotherapy versus excision and corticosteroids or brachytherapy for keloid treatment: study protocol for a randomised controlled trial.	ECR	Pubmed	Holanda
Chua <i>et al.</i> (2019)	Efficacy of surgical excision and sub-dermal injection of triamcinolone acetone for treatment of keloid scars after caesarean section: a single blind randomised controlled trial protocol.	ECR	Pubmed	Austrália
Danielsen <i>et al.</i> (2016)	Verapamil is Less Effective than Triamcinolone for Prevention of Keloid Scar Recurrence After Excision in a Randomized Controlled Trial	ECR	Pubmed	Austrália
Deng <i>et al.</i> (2021)	Strontium-90 brachytherapy following intralesional triamcinolone and 5-fluorouracil injections for keloid treatment: A randomized controlled trial.	ECR	Pubmed	China
Khan <i>et al.</i> (2014)	Intralesional triamcinolone alone and in combination with 5-fluorouracil for the treatment of keloid and hypertrophic scars	ECR	Pubmed	Paquistão
Oosterhoff <i>et al.</i> (2020)	Laser treatment of specific scar characteristics in hypertrophic scars and keloid – a systematic review	RS	Science Direct	Holanda
Pangkanon, Yenbutra, Kamanamool, Tannirandorn e Udompataikul (2021)	A comparison of the efficacy of silicone gel containing onion extract and aloe vera to silicone gel sheets to prevent postoperative hypertrophic scars and keloids	ECR	Pubmed	Tailândia
Santos, Souza, Vasconcelos e Nunes (2015)	Efeito da triancinolona na apoptose celular e nas alterações morfológicas em queloides.	ECR	Pubmed	Brasil
Zhuang, Li e Wei (2021)	The safety and efficacy of intralesional triamcinolone acetone for keloids and hypertrophic scars: A systematic review and meta-analysis	RS	Science Direct	China

Fonte: Autores, 2021

Baseando-se na questão de pesquisa: “Quais as abordagens terapêuticas atuais para o tratamento dos queloides?”, obtiveram os principais resultados encontrados nos estudos selecionados (Quadro 2).



Quadro 2. Caracterização quanto as principais abordagens terapêuticas utilizadas no tratamento de queloides

AUTORES (ANO)	ABORDAGEM TERAPÊUTICA UTILIZADA
Ahuja <i>et al.</i> (2015)	- Injeções intralesionais de fármacos. - Laser e terapia à base de luz - Crioterapia intralesional - Radioterapia intralesional - Folha de gel de silicone
Arno <i>et al.</i> (2014)	- Injeções intralesionais de fármacos - Laser e terapia à base de luz - Crioterapia intralesional - Radioterapia intralesional - Folha de gel de silicone - Excisão cirúrgica
Bashir <i>et al.</i> (2015)	- Injeção intralesional de corticosteroides
Bijlard <i>et al.</i> (2013)	- Crioterapia intralesional - Excisão cirúrgica combinada a injeção intralesional de corticosteroides.
Chua <i>et al.</i> (2019)	- Excisão cirúrgica - Excisão cirúrgica combinada a injeção intralesional de corticosteroides
Danielsen <i>et al.</i> (2016)	- Injeção intralesional de corticosteroides - Injeção intralesional de verapamil
Deng <i>et al.</i> (2021)	- Radioterapia intralesional - Injeção intralesional de corticosteroides em combinação com agente quimioterápico
Khan <i>et al.</i> (2014)	- Injeção intralesional de corticosteroides - Injeção intralesional de corticosteroides em combinação com agente quimioterápico
Oosterhoff <i>et al.</i> (2020)	- Sistemas de laser
Pangkanon <i>et al.</i> (2021)	- Folha de gel de silicone
Santos <i>et al.</i> (2015)	- Injeção intralesional de corticosteroides
Zhuang <i>et al.</i> (2021)	- Injeção intralesional de corticosteroides

Fonte: Autores, 2021

A principal abordagem avaliada pelos estudos é a injeção intralesional de corticosteroides (N=10). Foi observada a igual recorrência (N=3) das abordagens: excisão cirúrgica, crioterapia intralesional, radioterapia intralesional, terapia com laser e uso de gel de silicone. A partir dos dados obtidos pelo Quadro 2, foi possível classificar os tipos de procedimentos realizados de acordo com a abordagem terapêutica. Pode-se evidenciar, então, que a modalidade de tratamento com procedimento conservador, seja isolado ou associado, ocorre em 100% dos estudos selecionados. Ademais, procedimento cirúrgico ocorre somente em 25% e sempre associado com um procedimento conservador com abordagem intralesional ou superficial.

Quadro 3. Classificação quanto ao procedimento realizado e porcentagem representativa

AUTORES (ANO)	PROCEDIMENTO(S)	PORCENTAGEM (%)
Ahuja <i>et al.</i> (2015) Arno <i>et al.</i> (2014) Bashir <i>et al.</i> (2015) Bijlard <i>et al.</i> (2013) Chua <i>et al.</i> (2019) Danielsen <i>et al.</i> (2016) Deng <i>et al.</i> (2021) Khan <i>et al.</i> (2014) Santos <i>et al.</i> (2015) Zhuang <i>et al.</i> (2021)	Conservador, com abordagem intralesional (profunda)	83,3% (n=10)
Ahuja <i>et al.</i> (2015) Arno <i>et al.</i> (2014) Oosterhoff <i>et al.</i> (2020) Pangkanon <i>et al.</i> (2021)	Conservador com abordagem tópica	33,3% (n=4)
Arno <i>et al.</i> (2014) Bijlard <i>et al.</i> (2013) Chua <i>et al.</i> (2019)	Cirúrgico	25% (n=3)

Fonte: Autores, 2021



4. DISCUSSÃO

A ocorrência do trauma é o principal fator desencadeante do processo de cicatrização, que pode ser dividido em três fases distintas, porém sobrepostas: inflamação, proliferação e remodelação. Quando esse processo sofre algum tipo de desregulação podem dar origem a cicatrizes exuberantes como os queloides (Ahuja *et al.*, 2015; Santos *et al.*, 2015).

Esse tipo de cicatriz também possui uma predisposição genética, com sua maior prevalência em pacientes de pele negra e parda, atingindo até 80% quando somadas. Acredita-se ainda que a ocorrência de fase inflamatória prolongada ou excessiva seja o início dessas cicatrizes. A ausência de sinais apoptóticos é um dos fatores para o desenvolvimento desse tipo de cicatriz, sem esse mecanismo pode haver a produção excessiva de colágenos, fibronectinas e proteoglicanos por parte dos fibroblastos ou mesmo ocorrer defeitos na degradação e remodelação da matriz deficiente, esses últimos também são fatores correlacionados que podem levar à formação de queloides (Khan *et al.*, 2014; Ahuja *et al.*, 2015; Santos *et al.*, 2015).

Pacientes com queloides ou cicatrizes hipertróficas possuem grande impacto de sua da qualidade de vida, por causar sequelas físicas, psicológicas e sociais. Devido a carga funcional e psicológica significativa de tais condições, os pacientes frequentemente procuram tratamento médico com o objetivo de melhoria do aspecto dessas cicatrizes e elevação da autoestima (Arno *et al.*, 2014; Khan *et al.*, 2014; Oosterhoff *et al.*, 2020).

A formação de queloides, muitas vezes, pode ser prevenida ou reduzida. Portanto, o sucesso dependem do manejo correto de feridas, tais como evitar manipular excessivamente a região traumatizada, remover corpos estranhos, suturar por planos, reduzir a tensão na cicatriz, prevenir hematoma e infecções, entre outros (Ferreira & D'Assumpção, 2006).

Ressalta-se que uma vez estabelecido, os queloides são mais difíceis de tratar, com alta taxa de reincidência, independentemente do tratamento escolhido. Diversos são os tratamentos disponíveis atualmente para aliviar os pacientes das queixas de suas cicatrizes e podem ser divididos de acordo com procedimento realizado (Arno *et al.*, 2014 ; Bashir *et al.*, 2015; Chua *et al.*, 2019; Oosterhoff *et al.*, 2020).

4.1 CONSERVADOR COM ABORDAGEM INTRALESIONAL

Estudos demonstraram que a aplicação intralesional de corticosteroides, como a triancinolona acetona, é um tratamento comumente utilizado e eficaz para queloides estabelecidas (Santos *et al.*, 2015; Chua *et al.*, 2019). É um corticosteroide fluorado sintético importante, com atividade glicocorticóide intensa e a mineralocorticóide é reduzida (Dantas *et al.*, 2021).

Os corticosteroides suprimem a inflamação ao inibir os fibroblastos e a mitose, ao mesmo tempo em que aumentam a vasoconstrição na cicatriz, chegando a obter uma eficácia de 50-100% e reduzindo a reincidência para no máximo 50%. Normalmente, duas ou três injeções são administradas com um mês de intervalo; no entanto, a terapia pode continuar por 6 meses ou mais. É necessária uma dose de 10-40 mg / mL para ser eficaz no queloides (Santos *et al.*, 2015; Chua *et al.*, 2019).

O ECR conduzido no Departamento de Cirurgia Plástica e Reconstructiva do Hospital Mayo da *King Edward Medical University* do Paquistão, com uma amostra de 70 pacientes demonstrou que uma única injeção pré-operatória de triancinolona pode ser tão eficaz quanto uma



intraoperatória e duas injeções pós-operatórias de triancinolona na redução da recorrência. Além disso, a taxa de complicações pode ser menor com injeção única em comparação com três injeções de triancinolona, pois o tratamento agressivo dos queloides pode produzir sucesso atrelado a complicações. Apesar da eficácia clínica apresentada pela aplicação da triancinolona acetona, a terapêutica não é totalmente satisfatória devido aos efeitos colaterais que podem vir a apresentar como atrofia, telangiectasia e alterações pigmentares (Bashir *et al.*, 2015).

Dois estudos constataram que o 5-fluorouracil, agente antimetabólico, administrado por via intralesional em cicatrizes queloides, é mais eficaz para melhorar a flexibilidade e a pigmentação. Sua aplicação deve ser associada ao corticosteroide, para evitar efeitos colaterais como eritema e ulceração. A combinação que apresenta maior eficácia e menos efeitos colaterais é de 45mg de 5-fluorouracil com 4mg de triancinolona acetona. Foi observado que a combinação parece ser mais eficaz, oferecendo uma resposta mais rápida com menos, ou até isento de efeitos colaterais (Khan *et al.*, 2014 ; Zhuang *et al.*, 2021).

Em um ECR realizado com 31 pacientes no hospital West China da universidade de Sichuan, foi demonstrado que a braquiterapia com estrôncio-90 como uma radiação adjuvante pode reduzir efetivamente a recaída do queleide após um curso de nove semanas de 3 injeções de triancinolona acetona + 5-fluorouracil. A terapêutica aumentou a estabilidade das lesões após a injeção da combinação e evitou que as lesões voltassem a crescer. A aplicação adequada da terapia de injeção antes da radiação é o procedimento chave para obter o sucesso do tratamento (Deng *et al.*, 2021).

Outro ensaio clínico o qual avaliou 30 pacientes, constatou-se que a aplicação de verapamil, antagonista do canal cálcio, intralesional é segura, mas não tão eficaz quanto a triancinolona na prevenção da recorrência queleide após a remoção cirúrgica. Os dados não apoiam o uso de verapamil como terapia adjuvante de preservação do uso de esteroides para tratamento cirúrgico de cicatrizes queloides (Danielsen *et al.*, 2016).

A crioterapia com nitrogênio líquido tem sido usada como monoterapia ou em combinação com triancinolona acetona intralesional para o tratamento de queloides. A crioterapia combinada com o corticosteroide intralesional foi descrita como uma terapia tradicional comum para cicatrizes hipertróficas e queloides e com eficácia terapêutica aumentada. Sua principal desvantagem é a hipopigmentação permanente como um efeito colateral recorrente. A crioterapia atua induzindo danos vasculares, levando à anoxia e, por fim, à necrose do tecido. Normalmente, são necessárias cerca de três a seis sessões (em intervalos de 3 a 4 semanas) para gerar resultados adequados e cura pós-intervenção (Arno *et al.*, 2014; Ahuja *et al.*, 2015).

4.2 CONSERVADOR COM ABORDAGEM TÓPICA

Revisão sistemática realizada por estudiosos holandeses demonstrou que as terapias com os sistemas de laser e, especialmente, os lasers ablativos de CO₂ fracionado e Erbium Yag Fotona, mostraram resultados promissores nos casos de eritema, reduzido-o em 50% em pesquisa realizada (Oosterhoff *et al.*, 2020). Contudo, os autores constataram que a altura da cicatriz e maior flexibilidade apresentou resultados mais positivos com o uso do laser de CO₂ fracionado. Tais terapias forneceram resultados comparáveis à terapêutica de injeção intralesional de corticosteroides no tratamento dos queloides. Importante mencionar que esses sistemas utilizam transformam luz em calor (fototermólise), penetrando nas camadas do queleide com a



finalidade de aquecê-la. Segundo Corrêa *et al.* (2019), as complicações mais comuns incluem púrpura transitória, bolhas ou crostas, hipo ou hiperpigmentação, entre outras.

Quanto ao uso do silicone para o tratamento de queloides ainda há dúvidas. Contudo, pode relacionar-se “à oclusão e hidratação do estrato córneo, geração de eletricidade estática ou redução dos mastócitos” (Corrêa *et al.*, 2019, pp. 395). Corrobora com a assertiva Pangkanon *et al.* (2021), ao destacarem que o silicone pode funcionar por meio da hidratação e da oclusão. A literatura reporta, como efeito adverso, o surgimento de foliculite (Corrêa *et al.*, 2019).

A massoterapia, terapia de pressão e cremes com uma combinação de extratos de cebola e heparina também foram citados como recurso adjuvante no tratamento dos queloides, embora as evidências ainda sejam insuficientes para validar sua eficácia (Arno *et al.*, 2014; Ahuja *et al.*, 2015).

4.3 CIRÚRGICO

O tratamento cirúrgico dos queloides costuma ser recomendado para em cicatrizes maduras, com estratégias conservadoras complementares, como corticoides, radioterapia ou crioterapia para evitar recidivas, diminuindo o risco de 50% para 8% com um tratamento combinado. A excisão extralesional deve ser realizada com margens mínimas, e suturas monofilamentares absorvíveis ou suturas monofilamentares permanentes são usadas para o fechamento. É importante notar que as terapias baseadas em laser e luz podem eliminar a necessidade da excisão clássica da cicatriz e cirurgia reconstrutiva em alguns casos (Bijlard *et al.*, 2013; Arno *et al.*, 2014 ; Chua *et al.*, 2019).

A excisão cirúrgica combinada com a radioterapia é o método recomendado com maior probabilidade de curar o quelóide após um curso de tratamento. No entanto, de 20% a 30% dos pacientes com queloides que receberam excisão cirúrgica seguida de irradiação adjuvante sofreram com recidiva dependendo do local das lesões (Deng *et al.*, 2021).

Em relação às limitações encontradas para desenvolver o presente estudo destacam-se a inexistência de um protocolo definido e elaborado por instituições de saúde acerca do manejo e tratamento da cicatriz quelóide, bem como a busca ter se restringido a apenas duas bases de dados.

Dentre as potencialidades desse estudo se destacam as diversas opções de terapêuticas encontradas nos resultados, a heterogeneidade de países publicando sobre o tema e a grande quantidade de pacientes analisados nos estudos, fornecendo maior segurança quanto aos achados identificados além de indicar a relevância atual e a necessidade de elaboração de uma diretriz possibilite maior segurança na prática médica.

5. CONCLUSÃO

Ao considerar as intervenções terapêuticas avaliadas, pode-se constatar que os problemas relacionados às cicatrizes queloides, apesar de antigos, não tem um tratamento definitivo apropriado. Vários métodos vêm apresentando resultados promissores, como a crioterapia intralesional que demonstrou uma eficácia de tratamento de 30 a 75%, radioterapia intralesional e tratamentos a base de laser. Um ponto em comum nos estudos é a associação entre essas terapêuticas com o uso intralesional de triancinolona acetona.



O uso de tratamento invasivo, como procedimentos cirúrgicos de excisão é recorrentemente sugerido em cicatrizes maduras, aumentando a ocorrência de excelentes resultados quando associados a outras técnicas conservadoras como corticoides, radioterapia ou crioterapia. Importante lembrar que as terapias baseadas em laser e luz podem eliminar a necessidade da excisão cirúrgica dos queloides em alguns casos.

Por fim, os estudos demonstraram que a associação do corticosteroide triancinolona acetona, seja com o antimetabólico 5-fluorouracil, com a crioterapia, com radioterapia ou terapia com laser apresentam resultados mais eficientes e com menores chances de recorrência no desenvolvimento de novas queloides.

REFERÊNCIAS

- Ahuja, R. B., Chatterjee, P., & Deraje, V. (2015). A critical appraisal of nonsurgical modalities for managing hypertrophic scars and keloids. *Formosan Journal of Surgery*, 48(2), 49-56.
- Arno, A. I., Gauglitz, G. G., Barret, J. P., & Jeschke, M. G. (2014). Up-to-date approach to manage keloids and hypertrophic scars: a useful guide. *Burns*, 40(7), 1255-1266.
- Azulay, D. R. (2017). *Dermatologia*. (7a ed.). Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan Ltda.
- Azulay, L., Hanauer, L., Leal, F., & Azulay, D. R. (2020). *Atlas de Dermatologia - Da Semiologia ao Diagnóstico*. (3a ed.). Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan Ltda.
- Bashir, M. M., Ahmad, H., Yousaf, N., & Khan, F. A. (2015). Comparison of single intra operative versus an intra operative and two post operative injections of the triamcinolone after wedge excision of keloids of helix. *J Pak Med Assoc*, 65(7), 737-41.
- Bijlard, E., Timman, R., Verduijn, G. M., Niessen, F. B., Van Neck, J. W., Busschbach, J. J., & Mureau, M. A. (2013). Intralesional cryotherapy versus excision and corticosteroids or brachytherapy for keloid treatment: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*, 14(1), 1-7.
- Chua, S. C., Gidaszewski, B., & Khajehei, M. (2019). Efficacy of surgical excision and subdermal injection of triamcinolone acetone for treatment of keloid scars after caesarean section: a single blind randomised controlled trial protocol. *Trials*, 20(1), 1-9.
- Corrêa, P. M., Passos, C. E. F., Souza, E. M., de, Sousa, G. A., Jacintho, J. D. O., Oliveira, L. B., de... & Lima, J. D. S. F. (2019). Tratamento para queloides: revisão de literatura. *Rev. bras. cir. plást*, 391-398.
- Danielsen, P. L., Rea, S. M., Wood, F. M., Fear, M. W., Viola, H. M., Hool, L. C., ... & Wallace, H. J. (2016). Verapamil is less effective than triamcinolone for prevention of keloid scar recurrence after excision in a randomized controlled trial. *Acta dermato-venereologica*, 96(6), 774-779.
- Dantas, A. C. G. C., Souza, A., K., de., Vinícius, A., Santana, B., Melo, R. C. L., de., Silva, F., V. T., de., & de Almeida, L. M. S. (2021). Aesthetic and functional rehabilitation using triamcinolone on patient suffered by facial firework injury. *Rev Cubana Estomatol*, 58(1), e2949.
- Deng, K., Xiao, H., Liu, X., Ogawa, R., Xu, X., & Liu, Y. (2021). Strontium-90 brachytherapy following intralesional triamcinolone and 5-fluorouracil injections for keloid treatment: A randomized controlled trial. *PloS one*, 16(3), e0248799.
- Ferreira, C. M., & D'Assumpção, E. A. (2006). Cicatrizes hipertróficas e queloides. *Rev Soc Bras Cir Plást*, 21(1), 40-8.



- Jiang, Z. Y., Liao, X. C., Liu, M. Z., Fu, Z. H., Min, D. H., Yu, X. T., & Guo, G. H. (2020). Efficacy and safety of intralesional triamcinolone versus combination of triamcinolone with 5-fluorouracil in the treatment of keloids and hypertrophic scars: a systematic review and meta-analysis. *Aesthetic plastic surgery*, 1-10.
- Khan, M. A., Bashir, M. M., & Khan, F. A. (2014). Intralesional triamcinolone alone and in combination with 5-fluorouracil for the treatment of keloid and hypertrophic scars. *J Pak Med Assoc*, 64(9), 1003-7.
- Kumar, V., Abbas, A. K., Fausto, N., & Mitchell, R. (2018). *Robbins Patologia Básica*. (10a ed.). Rio de Janeiro: Gen | Grupo Editorial Nacional S.A.
- Kumar, V; Abbas, A; & Aster, J. (2016). *Robbins & Cotran Patologia: bases patológicas das doenças*. (9a ed.). Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda.
- Mendes, K. D. S., Silveira, R. C. D. C. P., & Galvão, C. M. (2008). Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & contexto-enfermagem*, 17, 758-764.
- O'Brien, L., & Jones, D. J. (2013). Silicone gel sheeting for preventing and treating hypertrophic and keloid scars. *Cochrane database of systematic reviews*, (9).
- Ojeh, N., Bharatha, A., Gaur, U., & Forde, A. L. (2020). Keloids: Current and emerging therapies. *Scars, Burns & Healing*, 6, 2059513120940499.
- Oosterhoff, T. C., Beekman, V. K., List, J. P., & Niessen, F. B. (2021). Laser treatment of specific scar characteristics in hypertrophic scars and keloid: A systematic review. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 74(1), 48-64.
- Pagnano, L. D. O., Baraldi-Artoni, S. M., Pacheco, M. R., Santos, E. D., Oliveira, D., & Lui, J. F. (2008). Morfometria de fibroblastos e fibrócitos durante o processo cicatricial na pele de coelhos da raça Nova Zelândia Branco tratados com calêndula. *Ciência Rural*, 38, 1662-1666.
- Pangkanon, W., Yenbutra, P., Kamanamool, N., Tannirandorn, A., & Udompataikul, M. (2021). A comparison of the efficacy of silicone gel containing onion extract and aloe vera to silicone gel sheets to prevent postoperative hypertrophic scars and keloids. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 20(4), 1146-1153.
- Ross, M. H., & Pawlina, W. (2016). *Histologia: texto e atlas, correlações com Biologia celular e molecular*. (7a ed.). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- Santos, J. M. P. D., Souza, C. D., Vasconcelos, A. C. D., & Nunes, T. A. (2015). Efeito da triancinolona na apoptose celular e nas alterações morfológicas em queloides. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgias*, 42, 171-174.
- Silva Filho, L. P., Ornelas, R. F., Fernandes, A. F. P., Nunes, M. S., Rocha, L. F., da Silva, M. C., ... & Almeida, J. R. (2021). Atualidade no tratamento das queloides: uma revisão de literatura. *Brazilian Applied Science Review*, 5(2), 1148-1156.
- Souza, M. T. D., Silva, M. D. D., & Carvalho, R. D. (2010). Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein (São Paulo)*, 8, 102-106.
- Zhuang, Z., Li, Y., & Wei, X. (2021). The safety and efficacy of intralesional triamcinolone acetone for keloids and hypertrophic scars: A systematic review and meta-analysis. *Burns*.
-

