

Atualidade no tratamento das queloides: uma revisão de literatura

Current treatment of keloids: a literature review

DOI:10.34115/basrv5n2-039

Recebimento dos originais: 16/03/2021

Aceitação para publicação: 16/04/2021

Leandro Pires Silva Filho

Acadêmico de Medicina do Centro Universitário de Mineiros – UniFimes.
E-mail: leandropires69@gmail.com

Raquel Franca Ornelas

Acadêmica de Medicina do Centro Universitário de Mineiros – UniFimes.

Ana Flávia Possari Fernandes

Acadêmica de Medicina do Centro Universitário de Mineiros – UniFimes.

Mariana Silva Nunes

Acadêmica de Medicina do Centro Universitário de Brasília – UniCeub.

Laryssa Fernandez Rocha

Acadêmica de Medicina da Universidade Católica de Brasília – UCB.

Mariane Cordeiro da Silva

Acadêmica de Medicina do Centro Universitário de Mineiros – UniFimes.

Gustavo Tedde Filho

Acadêmico de Medicina do Centro Universitário de Brasília – UniCeub.

Janaína Ribeiro Almeida

Misericórdia de Goiânia e Coloproctologista pelo Hospital Geral de Goiânia Alberto Rassi.

RESUMO

A queiloide é uma proliferação tumoral benigna que surge após lesão da derme. Sendo uma doença que promove dor e alterações psicossociais existem diferentes técnicas terapêuticas para tentar melhorar a sua evolução. Assim, o objetivo do trabalho é compreender as formas terapêuticas clínicas e cirúrgicas disponíveis no mercado. Isso através de revisão de literatura sistemática dos últimos cinco anos, apresentando como resultados a grande variabilidade dos tratamentos, sejam eles tópicos ou cirúrgicos. Assim, é sabido que as injeções intralesionais de esteroides são eficazes, assim como a aplicação de triancinolona na prevenção de recorrência pós-excisão cirúrgica das queloides.

Palavras-chave: Tratamento queiloide, cicatriz hiperproliferativa, queiloide.

ABSTRACT

A keloid is a benign tumor proliferation that arises after dermal injury. Being a disease that promotes pain and psychosocial changes, there are different therapeutic techniques to try to improve its evolution. Thus, the objective of this paper is to understand the clinical and surgical therapeutic forms available in the market. This occurs through the systematic literature review of the last five years, presenting as results a great variability of the procedures, whether related or surgical. Thus, it is known that intralesional steroid injections are applied, as is an application of triamcinolone in the prevention of recurrence following surgical excision of keloids.

Keywords: Keloid treatment, hyperproliferative scar, keloid.

1 INTRODUÇÃO

A quelóide é uma neoplasia benigna caracterizada por uma cicatriz espessada de superfície irregular ou lisa, sendo que pode ser hiperocrômica, avermelhada ou cor da pele. Geralmente atinge apenas a derma, exceto na síndrome de Lowe a qual acomete tecidos epiteliais da córnea (HOCHMAN et al, 2004; ZHANG et al, 2018).

Referências sobre essas cicatrizes é descrita em 1700 a.C. em cirurgias. Além disso, no século 10 foram relatadas em esculturas. Entretanto, apenas em 1806 que foi descrita com cancroide na literatura científica por Jean Louis Alibert (HOCHMAN et al, 2004).

No Brasil, não se sabe a frequência da quelóide, mas em países norte-americanos as estatísticas revelam uma incidência de 1,5%. Já na África esse número chega a 6%. Dessa forma, é motivo suficiente para alterações de imagem e conseqüentemente psicológicas, uma vez que possui pico de ocorrência entre 10-30 anos, sendo rara nos extremos de idade. Somado a isso, acomete duas vezes mais mulheres e em negros, pardos, amarelos ou orientais (HOCHMAN et al, 2004).

O surgimento desse tumor é determinado por uma lesão prévia, mesmo que imperceptível como à pica de um inseto, acne e pústulas. Assim, é sabido que sua origem é em distúrbios da cicatrização, mas não é bem esclarecida visto que são situações exclusivas de humanos, o que dificulta estudos in vivo. Diante disso, é catalogada a presença da desregulação do equilíbrio entre produção e lise de colágenos, através da hiperprodução de colágeno e hiperproliferação fibroblastos os quais produzem colagenases, responsáveis para tal efeito. O período de maior risco para quebra desse balanço é entre 3-4 semanas pós-lesão, tornando a síntese maior quando comparada a lise (HOCHMAN et al, 2004). De forma molecular, no tecido da quelóide ocorre o fenômeno

de transição epitelial para mesenquimal, uma vez que a hipóxia ou fator induzível a hipóxia alfa (HIF1-alfa) transforma os queratinócitos em fibroblastos, explicando a proliferação invasiva tecidual (ZHANG et al, 2018).

Portanto, foram criadas algumas hipóteses para esse defeito, sendo elas a relação com hormônios gonadais, uma vez que são mais frequentes durante a puberdade e gestação. Além disso, o hormônio melanotrófico pode ser peça chave, já que regiões com mais melanina apresentam risco aumentado para o desenvolvimento de quelóide. Situação comprovada pelo fato de não haver quelóide plantar e palmar (HOCHMAN et al, 2004).

Outra teoria é a indução dessa cicatriz pelo aumento de IgE circulante ou aqueles pacientes portadores de hipertensão arterial sistêmica. Desse modo, não há explicação precisa quanto sua origem (HOCHMAN et al, 2004).

Clinicamente, se apresenta como proliferação cicatricial que tende a lateralizar em relação ao ponto de origem, com crescimento contínuo ou intermitente, podendo apresentar recidiva. Isso é acompanhado de prurido, dor, infecção, ulceração na fase de atividade. Enquanto que na fase estável não há sinais e sintomas de proliferação (HOCHMAN et al, 2004).

Há acometimento preferencial do tórax, lobo da orelha e parte superior do abdome. Em contrapartida, há aparecimento de quelóide na área aréola-mamilar e pênis sem explicação causal (HOCHMAN et al, 2004).

O diagnóstico diferencial com cicatriz hipertrófica é o mais provável, sendo possível pela histopatologia. Na quelóide há fibra colágena (Tipo I e aumento da proporção do Tipo III) disposta em nódulos de forma desorganizada e banhada de mucina, enquanto na cicatriz hipertrófica ocorre disposição ordenada e paralela das fibras colágenas (HOCHMAN et al, 2004).

Diante disso, a quelóide é um erro cicatricial em que há hiperproliferação fibrocolagenosa e que podem trazer consequências psicológicas importantes em seus portadores. Assim, fica clara a necessidade de revisar as diferentes formas de tratamento quelodiano disponíveis nos últimos anos. Portanto, o objetivo do presente estudo é compreender as formas terapêuticas clínicas e cirúrgicas disponíveis no mercado, possibilitando melhor assistência aos portadores dessa doença.

2 METODOLOGIA

O estudo foi realizado conforme os padrões da revisão de literatura científica sistemática. Para isso, foram utilizados artigos, que apresentavam ensaio clínico em humanos dos últimos cinco (5) anos e que possuíam acesso gratuito ao texto completo, presentes nas bases de dados PubMed, tendo como descritor ‘keloid treatment’. Como critério de exclusão, não foram analisados artigos anteriores a 2014 e aqueles que apresentavam conteúdo destoante do presente objetivo. Assim, foram disponibilizados nove (9) textos dos quais dois (2) foram excluídos por não respeitarem os critérios de inclusão.

3 RESULTADOS

A oxigenoterapia hiperbárica – OHB – é caracterizada por exposição a 100% de oxigênio ambiente, sendo muito usada em lesões de difícil cicatrização, algumas doenças do sistema nervoso central e diminuir a incidência de inflamações. Além disso, a terapia induz a redução da expressão de HIF1-alfa, interleucina1Beta e fator de necrose tumoral (TNF) (ZHANG et al, 2018). Diante disso, ZHANG et al (2018) desenvolveu uma pesquisa clínica com 27 pacientes portadores de quelóide e não quelóide, escolhidos aleatoriamente. Assim, aqueles que apresentavam quelóide foram submetidos a tratamento com OHB (grupo1) e sem OHB (grupo2). Esses pacientes inalaram oxigênio a 100% por uma hora e reduzido por 30 minutos durante 7 dias antes do procedimento cirúrgico. Posteriormente, depois de 24 horas foram realizadas cirurgias e a análise histológica. Como resultado, o grupo1 apresentou redução estatisticamente significativa na perfusão sanguínea da quelóide. Ainda mais, o grupo2 apresentou maior expressão de HIF1-alfa quando comparado ao grupo1. Portanto, a OHB promove proteção contra o efeito de transformação epitelial em mesenquimal.

Existem também os tratamentos não invasivos, sendo os preferíveis para início do tratamento (MESECI et al, 2017). Dessa maneira, MESECI et al (2017) desenvolveu um estudo clínico para comparar a eficácia do gel de silicone e corticosteroide na prevenção de quelóide em incisões de Pfannestiel. Para isso, a pesquisa randomizada ocorreu entre janeiro e dezembro de 2014 com cinquenta (50) pacientes, sendo que o fechamento da ferida foi realizado pelo mesmo cirurgião com a mesma técnica. Metade desses pacientes, no pós-operatório, recebeu tratamento com gel de silicone na metade da lesão e a outra metade com corticoide (metilprednisolona) a cada dois dias, para evitar atrofia de pele. O tratamento durou três meses, mas restaram apenas 39 pacientes ao final de seis meses,

período de reavaliação. Como resultado, não houve diferença significativa entre o grupo controle e aqueles tratados topicamente, enquanto após seis meses apresentou significância em todos os grupos quando comparada à lesão de três meses atrás. Desse modo, ambos agentes não apresentam eficácia na formação de cicatrizes, mas com mínima melhora no grupo com metilprednisolona.

Outra opção é a injeção intraqueloide de esteroides promovem melhor aspecto e textura das cicatrizes. Contudo, o ônus é a presença de dor durante o procedimento o qual deve ser repetido várias vezes, explicando a baixa frequência dessa técnica. Assim, a aplicação de anestésico tópico precedido do procedimento seria uma opção, mas a baixa penetração e demora do efeito limita seu uso. Pelo exposto, uma opção é a crioterapia como anestesia para as injeções intralesionais uma vez que sua eficácia foi comprovada no estudo com trinta (30) pacientes divididos em grupo controle e grupo com tratamento prévio de crioterapia. Como resultado, houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos acima, sendo que 93% dos pacientes revelaram melhora intensa na dor durante o procedimento (WANG et al, 2017).

Como prevenção de recorrência após tratamento cirúrgico é utilizado o Verapamil e Triancinolona. Assim, um estudo randomizado testou a segurança dessas drogas, por meio de trinta (30) pacientes submetidos às excisões cirúrgicas de queloides os quais receberam tratamento intralesional com verapamil em 50% da cicatriz e triancinolona no restante. Como resultado, houve diferença significativa na terapia com triancinolona em comparação ao verapamil, sendo não recomendado o uso dessa medicação para tais fins (DANIELSEN et al, 2016). Em contraposição, um estudo clínico, longitudinal, randomizado e cego do Hospital de Barbacena com quinze (15) pacientes demonstrou a ineficácia da injeção intralesional de triancinolona para redução e melhor do aspecto da queleide. Portanto, não apresenta melhora clínica significativa quando usada para terapêutica direta sem excisão cirúrgica da cicatriz (SANTOS et al, 2015).

Ainda sobre a Triancinolona, BASHIR et al (2015) comparou o resultado de uma única injeção intra-operatória e uma intra-operatória associada a duas pós-operatórias após retirada cirúrgica de queloides. Para isso, setenta (70) pacientes foram submetidos a pesquisa a qual concluiu que apenas uma injeção intraoperatória e eficaz tanto quanto o protocolo com três injeções para prevenção de recorrência da queleide.

A queleide pode surgir, em alguns pacientes, no pós-acne o que é denominado acne queloidiana. Seu tratamento pode ser feito UVB e isso foi testado em onze (11) pacientes por treze (13) meses, tendo como resultado a melhora significativa da acne

queloidiana. Isso inclui aparência clínica após oito semanas de tratamento com essa fototerapia, o que já era comprovado na psoríase e dermatite atópica. Ainda mais, o tUVB quebra colágeno e reduz o tamanho das lesões em dezesseis semanas de tratamento (OKOYE et al, 2014).

4 DISCUSSÃO

Como os animais não apresentam queleide os experimentos são limitados, dificultando uma terapêutica eficaz e resolutive do problema. Diante disso, a indústria farmacêutica desenvolve constantemente medicamentos que agem na interrupção da formação de colágeno ou aumenta a ação da colagenase. Exemplo dessas drogas é triancinolona, bleomicina e fluoracil, todas usadas de forma infiltrada na cicatriz, diminuindo dor e prurido o que leva a uma melhora da qualidade de vida, sem, contudo, melhor de modo evidente a estética (SBD, 2017). Assim, o uso de IFN-alfa tópico prevenção de recidiva está em desenvolvimento, apresentando até o momento resultados promissores (UMEMURA et al, 2011).

A bleomicina é um quimioterápico com propriedades variando entre antimicrobiana e antitumoral, aumentando o fator de necrose tumoral no local aplicado. É considerada droga de baixo efeito colateral, tendo, portanto, aplicação clínica eficiente. Dessa forma, é caracterizada como uma opção terapêutica eficaz com resultados comprovados por estudos clínicos (TAVARES et al, 2011).

A triancinolona é a primeira linha de tratamento das queloides. Isso pela inibição da enzima colagenase através do controle da alfa-2-macroglobulina, além de aumentar o fator básico de crescimento de fibroblasto. Apesar disso, a recorrência chega até 50% dos casos, sendo indicada a associação com tratamentos cirúrgicos ou oclusivos (FERREIRA and D´ASSUMPCÃO, 2006).

A utilização de gel de silicone parece aumentar a temperatura local ativando a colagenase e diminuindo o fator de crescimento tumoral. Isso fez tal medicamento ser usado como terapêutica padrão, mas deve somente ser iniciado após completa cicatrização (FERREIRA and D´ASSUMPCÃO, 2006).

O laser de luz pulsada apresentam resultados promissores, com necessidade de novos estudos para indicar na prática clínica. Contudo, é uma alternativa os CO₂ e argônio os quais apresentavam maior lesão do que resultados (FERREIRA and D´ASSUMPCÃO, 2006).

A crioterapia é usada anterior a injeções de corticoides para facilitar aplicação, apresentando como efeitos colaterais a hipopigmentação e cicatrização prolongada. Entretanto, a dor diminui e o seu uso está restrito a lesões muito pequenas (FERREIRA and D´ASSUMPCÃO, 2006).

A cirurgia como forma de tratamento não é a solução, sendo indicada pós-período de maturação de 6-12 meses (FERREIRA and D´ASSUMPCÃO, 2006). O gene da queiloide ainda se encontra ativo no organismo, uma incisão cirúrgica poderá desenvolver recidiva da lesão, agravando ou mantendo a doença. A partir disso, cirurgiões desenvolveram a técnica de excisão parcial da lesão sem atingir pele saudável, diminuindo a ativação do processo patológico. Em seguida, como descrito acima, as drogas são injetadas ainda em ambiente cirúrgico para evitar recidiva, aliada curativos de oclusão (diminui vascularização e impede o retorno da lesão). Alternativamente, a radioterapia após cirurgia evita a volta das queloides tratadas (SBD, 2017). Essas recomendações da Sociedade Brasileira de Dermatologia (2017) vão de encontro com os trabalhos analisados nesta revisão, comprovando a evidência das pesquisas realizadas.

Outra opção terapêutica é o laser, possibilitando diminuir intensidade de cor e altura da queiloide. Entretanto, deve sempre ser aliado a injeções intralesionais de corticoesteroides ou curativos compressivos. Alternativamente, existe a crioterapia a qual lança mão de nitrogênio líquido para congelar a lesão de seu centro para periferia, sendo mais bem aceita em lesões pequenas (SBD, 2017).

Entretanto, a forma mais eficiente do não desenvolvimento de queiloide é a prevenção a qual tem como princípio a técnica de incisão adequada, respeitando as linhas de força, mínimo de manipulação tecidual, remover corpos estranhos, prevenir lesões contundentes como hematoma e infecções (FERREIRA and D´ASSUMPCÃO, 2006).

5 CONCLUSÃO

Diante disso, é evidente que a oxigenoterapia hiperbárica é eficaz em inibir os efeitos da transformação epitelial em mesenquimal, sendo uma opção favorável na escolha clínica. Em contraposição, o uso de corticoide tópico não apresenta melhora significativa, sendo uma opção pouco recomendada. Assim como o gel de silicone o qual não apresenta nenhuma terapêutica evidente. Ainda mais, a crioterapia é uma ótima opção para anestesia em procedimentos intralesionais de esteroides, mostrando-se extremamente eficaz. O que também se mostra verdade com o uso de triancinolona na prevenção de recorrência, mas não como tratamento monoterápico. Ao contrário, o

verapamil não é recomendado por não se mostrar eficaz nos presentes estudos. Por fim, o uso de fototerapia UVB é eficaz na melhora do aspecto, tamanho e recorrência das queloides.

REFERÊNCIAS

HOCHMAN, B et al. **Disfunções cicatriciais hiperproliferativas: queloide.** Estima, v.4, n.4, p.33-39, 2004.

ZHANG, MDM et al. **Hyperbaric oxygen therapy can ameliorate the EMT phenomenon in keloid tissue.** Medicine (Baltimore), v.97, n.29, e.11529, 2018.

MESECI, E et al. **Comparison of the effectiveness of topical silicone gel and corticosteroid cream on the pfannenstiell scar prevention — a randomized controlled trial.** Ginekol Pol, v.88, n.11, p.591-598, 2017.

WANG, X et al. **Topical cryoanesthesia for the relief of pain caused by steroid injections used to treat hypertrophic scars and keloids.** Medicine (Baltimore), Oct; v.96, n.43, e.8353, 2017.

DANIELSEN, PL et al. **Verapamil is Less Effective than Triamcinolone for Prevention of Keloid Scar Recurrence After Excision in a Randomized Controlled Trial.** Acta Derm Venereol, v.96, p.774–778, 2016.

SANTOS, JMP et al. **Effect of triamcinolone in keloids morphological changes and cell apoptosis.** Rev. Col. Bras. Cir. v.42, n.3, p.171-174, 2015.

BASHIR, MM et al. **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. v.65, n.7, p.737-41, 2015.

OKOYE, GA et al. **Improving acne keloidalis nuchae with targeted ultraviolet B treatment: a prospective, randomized, split-scalp comparison study.** Br J Dermatol. v.171, n.5, p.1156-63, 2014.

SBD, SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. **Queloide.** Copyright, 2017.

UMEMURA, AY et al. **Resultados do tratamento das cicatrizes queloideanas com cirurgia e imiquimode 5% creme: um estudo prospectivo.** Rev. Bras. Cir. Plást. v.26, n.1, p.3-9, 2011.

TAVARES, GT et al. **Bleomicina para queloide rebelde e gigante – nova opção de tratamento.** Surg Cosmet Dermatol.v.3, n.3, p.246-8, 2011.

FERREIRA, CM; D´ASSUMPCÃO, EA. **Cicatrizes Hipertróficas e Quelóides.** Rev. Bras. Cir. Plást. v.21, n.1, p.40-48, 2006.