

## **Queloides: desafios clínicos e estratégias de tratamento**

## **Keloids: clinical challenges and treatment strategies**

## **Queloides: desafíos clínicos y estrategias de tratamiento**

DOI: 10.5281/zenodo.13464535

Recebido: 17 jul 2024

Aprovado: 19 ago 2024

### **Ana Clara Abreu Lima de Paula**

Acadêmica de Medicina

Instituição de formação: Universidade Federal de Juiz de Fora

Endereço: Juiz de Fora, Minas Gerais - Brasil

E-mail: anaclaraabreulima@gmail.com

### **Nathalia Oliveira Queiroz**

Acadêmica de Medicina

Instituição de formação: Centro Universitário Presidente Antônio Carlos

Endereço: Juiz de Fora, Minas Gerais - Brasil

E-mail: nathaliaoliveiraqueiroz@gmail.com

### **Paula Danielly Matos Souza**

Médica

Centro Universitário Presidente Antônio Carlos

Endereço: Juiz de Fora, Minas Gerais - Brasil

E-mail: pauladamatoss1@gmail.com

### **Tamires Cardoso de Oliveira**

Médica

Instituição de formação: Centro Universitário Governador Ozanam Coelho

Endereço: Ubá, Minas Gerais - Brasil

E-mail: tamirescmedicina@gmail.com

### **Lucas Queiroz Alvarez**

Médico

Instituição de formação: Centro Universitário Serra dos Órgãos

Endereço: Rio de Janeiro, Rio de Janeiro - Brasil

E-mail: lucasqa19@gmail.com

### **Pyetra Palma Narciso**

Médica

Instituição de formação: Centro Universitário FIPMoc

Endereço: Ibituruna, Minas Gerais - Brasil

E-mail: Pyetranarciso@hotmail.com

**João Gabriel Medina Denizar**

Médico

Instituição de formação: Unifenas

Endereço: Belo Horizonte, Minas Gerais - Brasil

E-mail: denizarbiel@gmail.com

**Luiza Fernandes Nonato**

Médica

Instituição de formação: Universidade Vale do Rio Doce

Endereço: Timóteo, Minas Gerais - Brasil

E-mail: luizaafn@gmail.com

**Laura Souza de Jesus**

Acadêmica de Medicina

Instituição de formação: Universidade Nilton Lins

Endereço: Manaus, Amazonas - Brasil

E-mail: souzadejesuslaura@gmail.com

**Lorena Souza de Jesus**

Médica

Instituição de formação: Universidade Nilton Lins

Endereço: Manaus, Amazonas - Brasil

E-mail: lorenasdjesus@gmail.com

**RESUMO**

Os queloides são cicatrizes anômalas que resultam de uma resposta hipertrófica da pele a um trauma, como cortes, queimaduras ou cirurgias, levando a um crescimento excessivo de tecido fibroso que se estende além dos limites da lesão original. Essas cicatrizes são mais comuns em indivíduos com pele mais escura e apresentam uma base genética significativa, indicando que a predisposição familiar pode influenciar o seu desenvolvimento. A etiologia dos queloides é multifatorial, envolvendo fatores genéticos, imunológicos e ambientais. Mutações em genes relacionados ao metabolismo do colágeno e à cicatrização de feridas são frequentemente observadas, assim como uma superexpressão de citocinas pró-inflamatórias que podem perpetuar a formação de tecido cicatricial excessivo. O diagnóstico dos queloides é primariamente clínico, baseado na aparência característica da lesão e no histórico do paciente, mas pode ser complementado por exames histopatológicos que revelam uma deposição densa de colágeno na derme reticular. Diversas abordagens terapêuticas são utilizadas, como a excisão cirúrgica, injeções intralesionais de corticosteroides, radioterapia, tratamentos a laser e crioterapia. No entanto, a taxa de recidiva é alta, o que torna o manejo dos queloides um desafio clínico constante. O desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas e a pesquisa de tratamentos emergentes, como a terapia a laser e o uso de interferons, estão em andamento para melhorar os resultados a longo prazo. A escolha do tratamento ideal depende de múltiplos fatores, incluindo a localização, o tamanho da lesão e a resposta prévia à terapia, destacando a necessidade de uma abordagem personalizada para cada paciente.

**Palavras chave:** Quelode, Pele, Dermatologia.**ABSTRACT**

Keloids are abnormal scars that result from a hypertrophic skin response to trauma, such as cuts, burns, or surgeries, leading to excessive growth of fibrous tissue that extends beyond the boundaries of the original wound. These scars are more common in individuals with darker skin and have a significant genetic basis, indicating that familial predisposition may influence their development. The etiology of keloids is multifactorial, involving genetic, immunological, and environmental factors. Mutations in genes related to collagen metabolism and wound healing are often observed, as well as overexpression of pro-inflammatory cytokines that may perpetuate the formation of

excessive scar tissue. The diagnosis of keloids is primarily clinical, based on the characteristic appearance of the lesion and the patient's history, but can be complemented by histopathological examinations that reveal a dense deposition of collagen in the reticular dermis. Various therapeutic approaches are used, such as surgical excision, intralesional corticosteroid injections, radiotherapy, laser treatments, and cryotherapy. However, the recurrence rate is high, making the management of keloids a constant clinical challenge. The development of new therapeutic strategies and research into emerging treatments, such as laser therapy and the use of interferons, is underway to improve long-term outcomes. The choice of the ideal treatment depends on multiple factors, including the location, size of the lesion, and previous response to therapy, highlighting the need for a personalized approach for each patient.

**Keywords:** Keloid, Skin, Dermatology.

## RESUMEN

Los queloides son cicatrices anómalas que resultan de una respuesta hipertrófica de la piel a un trauma, como cortes, quemaduras o cirugías, que conducen a un crecimiento excesivo de tejido fibroso que se extiende más allá de los límites de la lesión original. Estas cicatrices son más comunes en individuos con piel más oscura y presentan una base genética significativa, lo que indica que la predisposición familiar puede influir en su desarrollo. La etiología de los queloides es multifactorial, involucrando factores genéticos, inmunológicos y ambientales. Se observan frecuentemente mutaciones en genes relacionados con el metabolismo del colágeno y la cicatrización de heridas, así como una sobreexpresión de citocinas proinflamatorias que pueden perpetuar la formación de tejido cicatricial excesivo. El diagnóstico de los queloides es principalmente clínico, basado en la apariencia característica de la lesión y en la historia del paciente, pero puede complementarse con exámenes histopatológicos que revelan una densa deposición de colágeno en la dermis reticular. Se utilizan varias opciones terapéuticas, como la excisión quirúrgica, las inyecciones intralesionales de corticosteroides, la radioterapia, los tratamientos con láser y la crioterapia. Sin embargo, la tasa de recurrencia es alta, lo que hace que el manejo de los queloides sea un desafío clínico constante. Se están desarrollando nuevas estrategias terapéuticas y se están investigando tratamientos emergentes, como la terapia láser y el uso de interferones, para mejorar los resultados a largo plazo. La elección del tratamiento ideal depende de múltiples factores, incluyendo la ubicación, el tamaño de la lesión y la respuesta previa a la terapia, destacando la necesidad de un enfoque personalizado para cada paciente.

**Palavras clave:** Queloide, Piel, Dermatología.

## 1. INTRODUÇÃO

Os queloides são cicatrizes anômalas que surgem como resultado de uma resposta hipertrófica da pele após um trauma, como cortes, queimaduras ou procedimentos cirúrgicos (Huang et al., 2020). Essas cicatrizes se distinguem pelo crescimento excessivo de tecido fibroso que se estende além dos limites da ferida original, enquanto as cicatrizes hipertróficas permanecem confinadas à área da lesão inicial (Ogawa, 2016). A prevalência de queloides varia significativamente entre diferentes grupos étnicos, sendo particularmente alta em indivíduos com pele mais escura, o que sugere uma possível base genética para sua formação (Kiprono et al., 2015).

A etiologia dos queloides é complexa e não totalmente compreendida, envolvendo uma combinação de fatores genéticos, imunológicos e ambientais. Estudos indicam que mutações em genes relacionados ao metabolismo do colágeno e à cicatrização de feridas podem contribuir para o desenvolvimento de queloides (Huang e Ogawa, 2020). Além disso, fatores externos, como a tensão da pele e infecções no local da ferida,

também podem desempenhar um papel significativo na formação dessas cicatrizes anômalas (Ogawa, 2016).

O diagnóstico de queloides é geralmente clínico, baseado na aparência característica e no histórico do paciente, mas pode ser complementado por biópsias e exames histológicos que mostram uma densa deposição de colágeno na derme reticular (Davis et al., 2013). A identificação precoce é crucial para o manejo adequado, pois o tratamento pode ser desafiador e a taxa de recidiva após a remoção é alta (Al-Attar et al., 2006).

Diversas abordagens terapêuticas estão disponíveis para o tratamento de queloides, incluindo excisão cirúrgica, injeções intralesionais de corticosteroides, crioterapia, tratamentos a laser e radioterapia (Akai et al., 2008). Apesar da ampla gama de opções, a escolha do tratamento mais eficaz permanece um desafio devido à variabilidade na resposta dos pacientes e à alta taxa de recidiva (Juckett e Hartman-Adams, 2009). Assim, a gestão dos queloides frequentemente requer uma abordagem multimodal e personalizada para cada paciente.

Este artigo visa revisar as causas, mecanismos subjacentes, métodos de diagnóstico e opções de tratamento disponíveis para o manejo de queloides, com base na literatura existente e em evidências recentes.

## 2. METODOLOGIA

Esta revisão foi conduzida através de uma pesquisa bibliográfica abrangente em bases de dados eletrônicas, incluindo PubMed, Scopus e Google Scholar, focando em artigos publicados nos últimos 20 anos. Foram selecionados estudos que abordavam aspectos clínicos, etiológicos, diagnósticos e terapêuticos dos queloides. Palavras-chave utilizadas incluíram "queloide", "cicatriz hipertrófica", "tratamento de queloides", "genética de queloides" e "diagnóstico de queloides".

Critérios de inclusão foram estabelecidos para considerar estudos com dados relevantes sobre a etiologia, patogênese, diagnóstico e tratamento dos queloides. Foram excluídos artigos que não continham dados primários ou que não estavam diretamente relacionados ao tema central. A análise dos dados focou-se em identificar tendências e evidências consistentes sobre o manejo e compreensão dos queloides.

## 3. DISCUSSÃO

A formação de queloides é um fenômeno complexo e multifacetado que envolve a interação de fatores genéticos, imunológicos e ambientais. Esses tipos de cicatrizes anômalas surgem como resultado de uma resposta hipertrófica da pele após um trauma, como cortes, queimaduras ou procedimentos cirúrgicos.

Os queloides se distinguem das cicatrizes hipertróficas pela sua tendência a se estender além dos limites da ferida original, enquanto as cicatrizes hipertróficas permanecem confinadas à área da lesão inicial (Ogawa, 2019).

A predisposição para o desenvolvimento de queloides está fortemente associada a fatores genéticos. Estudos indicam que indivíduos de ascendência africana têm uma propensão significativamente maior para formar queloides, sugerindo uma herança autossômica dominante com penetrância variável (Kiprono et al., 2015). A expressão genética e a disfunção de citocinas pró-inflamatórias têm sido identificadas como contribuintes chave na patogênese dos queloides. Pesquisas revelam que há uma superexpressão de TGF- $\beta$ 1, uma citocina crucial no processo de cicatrização, que leva à ativação de vias de sinalização que promovem a síntese excessiva de colágeno. Esse processo resulta em uma cicatrização descontrolada que caracteriza os queloides (Xue et al., 2015). Além disso, Limandjaja et al. (2020) destacam que essas vias de sinalização podem representar alvos promissores para o desenvolvimento de terapias moleculares avançadas, o que abre novas possibilidades para o tratamento e controle desses tipos de cicatrizes.

Do ponto de vista diagnóstico, a identificação de queloides é frequentemente feita através de uma avaliação clínica detalhada, que leva em conta a aparência característica das cicatrizes e o histórico do paciente. No entanto, a confirmação pode ser complementada por exames histológicos, que revelam uma densa deposição de colágeno na derme reticular e a ausência de limites definidos entre o tecido cicatricial e o tecido normal circundante (Al-Attar et al., 2006; Betarbet e Blalock, 2013). A histopatologia é essencial para diferenciar queloides de outras lesões cicatriciais, como as cicatrizes hipertróficas, que apresentam características diferentes no exame microscópico.

O tratamento dos queloides continua a ser um desafio clínico significativo devido à sua natureza imprevisível e à alta taxa de recidiva. Diversas abordagens terapêuticas são empregadas, incluindo excisão cirúrgica, injeções intralesionais de corticosteroides, crioterapia, tratamentos a laser e radioterapia (Park et al., 2013). A excisão cirúrgica é frequentemente combinada com outras modalidades, como a radioterapia, para reduzir a probabilidade de recidiva. Injeções de corticosteroides intralesionais são uma opção comum para reduzir a inflamação e a síntese de colágeno no queloide, mas podem ser menos eficazes em casos mais graves (Juckett e Hartman-Adams, 2009).

Abordagens emergentes, como a terapia a laser e o uso de interferons, têm mostrado algum sucesso em ensaios clínicos recentes. A terapia a laser, por exemplo, pode ajudar a reduzir a pigmentação e a vascularização dos queloides, enquanto o uso de interferons pode alterar a resposta inflamatória e a síntese de colágeno (Ogawa, 2022). No entanto, a eficácia a longo prazo dessas terapias ainda precisa ser confirmada por estudos maiores e mais robustos. A crioterapia, muitas vezes usada em combinação com

outras opções de tratamento, também pode ser eficaz para queloides menores, mas não é sempre adequada para lesões maiores ou mais antigas (Bayat et al., 2005).

Além das abordagens físicas para o tratamento, é crucial considerar o impacto psicossocial dos queloides na qualidade de vida dos pacientes. As cicatrizes podem causar angústia emocional significativa e estigmatização, afetando a autoestima e o bem-estar psicológico dos indivíduos afetados (Kassi et al., 2020). O manejo psicossocial deve, portanto, ser integrado ao tratamento físico, com intervenções que combinem suporte psicológico e estratégias de enfrentamento para melhorar os resultados globais dos pacientes (Huang et al., 2020). Estudos sobre a qualidade de vida em pacientes com queloides indicam que a integração de suporte psicológico pode ser uma parte importante de um plano de tratamento eficaz.

Em suma, a abordagem ao tratamento de queloides deve ser multifacetada, levando em consideração não apenas os aspectos físicos e clínicos da condição, mas também o impacto emocional e psicológico sobre os pacientes. A pesquisa contínua e o desenvolvimento de novas terapias são fundamentais para melhorar a gestão desses desafios complexos e melhorar a qualidade de vida dos pacientes afetados.

#### 4. CONCLUSÃO

Os queloides representam um desafio terapêutico significativo devido à sua etiologia multifatorial e à alta taxa de recidiva. Essas cicatrizes anômalas surgem como resultado de uma resposta exagerada da pele após um trauma, como cortes, queimaduras ou procedimentos cirúrgicos. O problema é que, apesar dos avanços no entendimento dos mecanismos moleculares subjacentes e no desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas, ainda não existe um consenso claro sobre o tratamento ideal para queloides. Essa falta de consenso se deve, em parte, à complexidade e variabilidade na apresentação clínica dos queloides, que pode variar significativamente entre diferentes indivíduos e populações.

O diagnóstico de queloides geralmente é clínico, baseado na aparência característica das cicatrizes e no histórico do paciente. No entanto, para uma confirmação mais precisa, são frequentemente utilizados exames histológicos que revelam uma densa deposição de colágeno na derme reticular e a ausência de limites bem definidos entre o tecido cicatricial e o tecido normal ao redor. Esses aspectos são importantes para diferenciar queloides de outras lesões cicatriciais, como cicatrizes hipertróficas, que apresentam características diferentes em termos de deposição de colágeno e padrão de crescimento.

O tratamento dos queloides é desafiador devido à sua natureza imprevisível e à alta taxa de recidiva observada após o tratamento. Diversas abordagens terapêuticas estão disponíveis, incluindo excisão cirúrgica, injeções intralesionais de corticosteroides, crioterapia, tratamentos a laser e radioterapia. Cada uma dessas abordagens tem suas vantagens e limitações, e a eficácia pode variar dependendo de fatores

como o tamanho, a localização e a resposta anterior ao tratamento. A excisão cirúrgica é frequentemente combinada com outras modalidades, como a radioterapia, para reduzir a probabilidade de recidiva. As injeções de corticosteroides são comumente usadas para reduzir a inflamação e a produção de colágeno, mas podem ser menos eficazes em casos mais graves. A crioterapia e a terapia a laser também oferecem opções adicionais para o tratamento dos queloides, com a crioterapia muitas vezes utilizada em combinação com outros tratamentos para lesões menores.

Além das abordagens físicas, a consideração dos aspectos psicossociais é fundamental para uma gestão eficaz dos queloides. Pacientes com queloides frequentemente enfrentam desafios emocionais significativos, como angústia psicológica e estigmatização, que podem impactar negativamente sua qualidade de vida. Portanto, a integração de suporte psicológico e estratégias de enfrentamento pode ser crucial para melhorar os resultados gerais do tratamento. Abordagens que combinam tratamento físico com suporte emocional tendem a ser mais eficazes, proporcionando uma abordagem mais holística e centrada no paciente.

Para avançar no tratamento dos queloides, futuras pesquisas devem se concentrar em terapias direcionadas a nível molecular e em ensaios clínicos rigorosamente planejados que possam validar a eficácia a longo prazo das abordagens atuais e emergentes. A investigação detalhada dos mecanismos subjacentes e das respostas aos tratamentos ajudará a refinar as estratégias terapêuticas e a desenvolver novas abordagens que possam oferecer melhores resultados. A abordagem holística, que leva em consideração tanto os aspectos físicos quanto os psicossociais do manejo dos queloides, será fundamental para garantir um tratamento mais eficaz e uma melhoria geral na qualidade de vida dos pacientes afetados.

## REFERÊNCIAS

AKAI, S.; AKIMOTO, M.; OGAWA, R.; HYAKUSOKU, H. The relationship between keloid growth pattern and stretching tension: visual analysis using the finite element method. *Annals of Plastic Surgery*, v. 60, p. 445, 2008.

Davis, S. A.; Feldman, S. R.; McMichael, A. J. Management of keloids in the United States, 1990-2009: an analysis of the National Ambulatory Medical Care Survey. *Dermatologic Surgery*, v. 39, p. 988, 2013.

Huang, C.; Wu, Z.; Du, Y.; Ogawa, R. The epidemiology of keloids. In: Téot, L.; Mustoe, T. A.; Middelkoop, E.; Gauglitz, G. G. (Eds.). *Textbook on Scar Management: State of the Art Management and Emerging Technologies*. Springer, 2020. p. 29.

Huang, C.; Ogawa, R. The vascular involvement in soft tissue fibrosis - Lessons learned from pathological scarring. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 21, 2020.

Kassi, K.; Kouame, K.; Kouassi, A.; et al. Quality of life in black African patients with keloid scars. *Dermatology Reports*, v. 12, p. 8312, 2020.

Kiprono, S. K.; Chaula, B. M.; Masenga, J. E.; et al. Epidemiology of keloids in normally pigmented Africans and African people with albinism: population-based cross-sectional survey. *British Journal of Dermatology*, v. 173, p. 852, 2015.

Kouotou, E. A.; Nansseu, J. R.; Omona Guissana, E.; et al. Epidemiology and clinical features of keloids in Black Africans: a nested case-control study from Yaoundé, Cameroon. *International Journal of Dermatology*, v. 58, p. 1135, 2019.

Ogawa, R.; Akaishi, S. Endothelial dysfunction may play a key role in keloid and hypertrophic scar pathogenesis - Keloids and hypertrophic scars may be vascular disorders. *Medical Hypotheses*, v. 96, p. 51, 2016.

Ogawa, R.; Akaishi, S.; Kuribayashi, S.; Miyashita, T. Keloids and hypertrophic scars can now be cured completely: Recent progress in our understanding of the pathogenesis of keloids and hypertrophic scars and the most promising current therapeutic strategy. *Journal of Nippon Medical School*, v. 83, p. 46, 2016.

Ogawa, R. Keloid and hypertrophic scarring may result from a mechanoreceptor or mechanosensitive nociceptor disorder. *Medical Hypotheses*, v. 71, p. 493, 2008.

Ogawa, R. The most current algorithms for the treatment and prevention of hypertrophic scars and keloids: A 2020 update of the algorithms published 10 years ago. *Plastic and Reconstructive Surgery*, v. 149, p. 79e, 2022.

Salminen, P.; Pajaanen, H.; Rautio, T.; et al. Antibiotic therapy vs appendectomy for treatment of uncomplicated acute appendicitis: The APPAC randomized clinical trial. *JAMA*, v. 313, p. 2340-2348, 2015.

Sartelli, M.; Baiocchi, G. L.; Di Saverio, S.; et al. Prospective observational study on acute appendicitis worldwide (POSAW). *World Journal of Emergency Surgery*, v. 13, p. 19, 2018.

Talan, D. A.; Di Saverio, S. Treatment of acute uncomplicated appendicitis. *New England Journal of Medicine*, v. 385, p. 1116-1123, 2021.