



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
**FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA**  
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



## **Monografia**

# **Quelóide em orelha: Estudo comparativo de tratamento com triancinolona e radioterapia**

**Thiago Caldas Barbosa**

Salvador (Bahia)  
Setembro, 2013

Ficha Catalográfica elaborada pela Bibliotecária Solange Della-Cella,  
Complexo Hospitalar Universitário Prof. Edgard Santos/SIBI-UFBA

B 238 Barbosa, Thiago Caldas

Quelóide em orelha: Estudo comparativo de tratamento com triancinolona e radioterapia / Thiago Caldas Barbosa

Salvador, 2013.

38p.

Orientador: Prof. Dr. José Valber Lima Menezes

Monografia (Graduação) Universidade Federal da Bahia, Faculdade de Medicina da Bahia, 2013

1. Quelóide; 2. Lóbulo de orelha; 3. Infiltração de Triancinolona; 4 Radioterapia; 5. Tratamento.

Quelóide-tratamento. I.Menezes, José Valber Lima.II.Universidade Federal da Bahia.III. Título.

CDU – 616-003.92



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
**FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA**  
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



## **Monografia**

# **Quelóide em orelha: Estudo comparativo de tratamento com triancinolona e radioterapia**

**Thiago Caldas Barbosa**

Professor orientador: **José Valber Lima Menezes**

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B60/2013.1, como pré-requisito obrigatório e parcial para conclusão do curso médico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina.

Salvador (Bahia)  
Setembro, 2013

**Monografia:** *Quelóide em orelha: Estudo comparativo de tratamento com triancinolona e radioterapia*, de Thiago Caldas Barbosa.

Professor orientador: **José Valber Lima Menezes**

**COMISSÃO REVISORA**

- **José Valber Lima Menezes** (Presidente), Professor Adjunto IV do Departamento de Anestesiologia e Cirurgia da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

Assinatura: José Valber Lima Menezes

- **Jorge Carvalho Guedes**, Professor Doutor do Departamento de Medicina Interna e Apoio Diagnóstico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

Assinatura: Jorge Carvalho Guedes

- **Natasha Mascarenhas Andrade Braga**, Professora Adjunta nível 1 do Departamento de Cirurgia Experimental e Especialidades Cirúrgicas da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

Assinatura: Natasha Braga

- **Milena Magalhães Aleluia**, Doutoranda do Curso de Doutorado do Programa de Pósgraduação em Patologia Humana e Patologia Experimental (PgPAT) da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia.

Assinatura: Milena Magalhães Aleluia

**TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO:** Monografia avaliada pela Comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no V Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV). Salvador (Bahia), em \_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2013.

*“Aprenda a resistir às pressões, e você sobreviverá a qualquer circunstância”* - **Dexter Yager** (extraído do livro “Degraus de Poder para o Sucesso”, de **Bob Harrison**)

**Aos Meus Pais, Maria Leuza e José  
Estêvão**

## **EQUIPE**

- Thiago Caldas Barbosa, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA. Correio eletrônico: [thiagobarbosa16@hotmail.com](mailto:thiagobarbosa16@hotmail.com);
- José Valber Lima Menezes, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA;

## **INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
➤ Faculdade de Medicina da Bahia (FMB)

## **FONTES DE FINANCIAMENTO**

1. Recursos próprios.
-----------------------

## AGRADECIMENTOS

- ◆ Ao meu Professor orientador, Doutor **José Valber Lima Menezes**, pela presença constante e substantivas orientações acadêmicas e à minha vida profissional de futuro médico.



## ÍNDICE

ÍNDICE DE QUADROS.....	2
1 RESUMO.....	3
2 ABSTRACT.....	4
3 OBJETIVO.....	5
4 INTRODUÇÃO .....	6
4.1 CONCEITO DE QUELÓIDE .....	6
4.2 ETIOLOGIA.....	6
4.3 CLASSIFICAÇÃO DE FOTOTIPOS DE PELE .....	6
4.4 CLASSIFICAÇÕES DE CICATRIZ .....	7
4.5 EPIDEMIOLOGIA.....	8
4.6 TRATAMENTOS .....	8
5 REVISÃO .....	9
5.1 CICATRIZAÇÃO .....	9
5.2 CICATRIZES HIPERTRÓFICAS E QUELOIDIANAS .....	10
5.3 ORIGEM DO TERMO QUELÓIDE .....	11
5.4 HISTOPATOLOGIA .....	11
5.5 CIRURGIA.....	11
5.6 GLICOCORTICÓIDES.....	11
5.7 INJEÇÃO DE CORTICÓIDES .....	13
5.8 TERAPIA COMPRESSIVA .....	14
5.9 RADIOTERAPIA .....	14
5.10 LASERTERAPIA .....	16
5.11 CRIOTERAPIA .....	17
5.12 TERAPIAS EM DESENVOLVIMENTO .....	17
6 METODOLOGIA .....	18
7 RESULTADOS .....	19
8 DISCUSSÃO .....	21
9 CONCLUSÃO .....	24
10 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	25

## ÍNDICE DE QUADROS.

### QUADROS

<b>QUADRO 1.</b>	Classificação dos fototipos de pele de Fitzpatrick adaptado.	7
<b>QUADRO 2.</b>	Dados coletados dos ensaios clínicos com triancinolona.	19
<b>QUADRO 3.</b>	Dados coletados dos ensaios clínicos com radioterapia	20

## 1 RESUMO

**Resumo:** A cicatriz queloidiana é formada a partir de um processo de reparação tecidual onde ocorre a hiperproliferação de fibroblastos e extensa deposição de matriz extracelular. A formação do quelóide ocorre mais frequentemente em locais de cicatrizes com elevada tensão regional e maior quantidade de glândulas sebáceas. O quelóide tem uma maior prevalência nas raças negra, hispânica e asiática. Pode ocorrer em qualquer faixa etária, sendo mais comuns entre as 1<sup>o</sup> e 3<sup>o</sup> décadas. Os tratamentos do quelóide apresentam altas taxas de insucesso e recidiva com os tratamentos convencionais. A remoção cirúrgica juntamente com pelo menos uma terapia adjuvante é a mais indicada. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão sistemática, utilizando-se da base de dados do PubMed entre janeiro de 2000 e maio de 2013. Os estudos incluídos foram avaliados conforme o tamanho da amostra, o sucesso da terapia, a recorrência de lesão, o follow-up dos pacientes, o esquema de terapia empregada e a dose utilizada. Foram excluídos os trabalhos que não apresentassem quelóides em orelha, relatos de caso e trabalhos que não fossem escritos nas línguas inglesa ou portuguesa. **Resultados:** Foram tratados com triancinolona um total de 179 pacientes com 224 quelóides. Destas cicatrizes 178 (79,46%) obtiveram sucesso terapêutico estipulado por seus autores, e 46 (20,54 %) tiveram falha de tratamento. Os quelóides foram avaliados com relação ao tamanho, resultado estético e sintomas como dor e prurido, por um período de 12 meses, porém dentro desta revisão os pacientes possuíam acompanhamentos de 3 até 60 meses. Aplicações de triancinolona a depender do estudo eram realizadas antes e/ou depois das remoções cirúrgicas, com doses entre 20 e 40 mg/ml/cm<sup>2</sup>. O tempo mínimo inicial da recidiva de cicatriz queloidiana encontrado, foi de 4 meses no estudo de Kenneth e de 18 meses no estudo de Hamrick. Foram mostrados nos trabalhos que realizaram tratamento com radioterapia, 188 pacientes com 221 quelóides. Destes 186 (84,16%) obtiveram sucesso terapêutico estipulado por seus autores, e 35 (15,84%) tiveram falha terapêutica. Foram avaliados desde a remissão total do quelóide, resultado estético e sintomas como dor e prurido. O período de acompanhamento nestes estudos retrospectivos foi de 6 até 109 meses. Foram utilizadas de uma e quatro doses no total com 10 e 20 Gy de energia. O Menor tempo de recidiva observado foi de 1,5 meses e nenhuma malignidade foi observada nesses estudos. **Conclusão:** O tratamento de quelóide com o uso de injeções de triancinolona e radioterapia são efetivos apresentando a radioterapia aparentemente melhores resultados, porém não significativos.

Palavras chaves: 1. Quelóide; 2. Lóbulo de orelha; 3. Infiltração de Triancinolona; 4 Radioterapia; 5. Tratamento.

## 2 ABSTRACT

**Summary:** A keloid scar is formed from a tissue repair process occurs in which hyperproliferation of fibroblasts and extensive extracellular matrix deposition. A keloid formation most often occurs in areas of high stress scars and regional greater quantity of sebaceous glands. The keloid has a higher prevalence in races black, hispanic and asian. It can occur at any age but are most common between the 1st and 3rd decades. Keloid treatments have high rates of failure and relapse with conventional treatments. Surgical removal together with at least one adjuvant therapy is the most appropriate.

**Methods:** We performed a systematic review using the PubMed database between January 2000 and May 2013. The included studies were assessed according to the sample size, the success of therapy, the recurrence of injury, the follow-up of patients, the therapy regimen used and the dose used. We excluded studies that did not show in ear keloids, case reports and studies that were not written in english or portuguese. **Results:** Patients were treated with triamcinolone a total of 179 patients with 224 keloids. Scars of these 178 (79.46%) achieved therapeutic success stipulated by their authors, and 46 (20.54%) had treatment failure. Keloids were evaluated with respect to size, aesthetic outcome and symptoms such as pain and itching, for a period of 12 months, but within this revision patients had follow-ups of 3 to 60 months. Triamcinolone applications depending on the study were performed before and / or after surgical removal, at doses between 20 and 40 mg/ml/cm<sup>2</sup>. The minimum initial recurrence of keloid scar found, was 4 months in the study of Kenneth and 18 months in the study by Hamrick. Been shown in studies that underwent treatment with radiotherapy, 188 patients with 221 keloids. Of these 186 (84.16%) achieved therapeutic success stipulated by their authors, and 35 (15.84%) had treatment failure. Were evaluated from the total remission of keloids, cosmetic result and symptoms such as pain and itching. The follow-up period in these studies were retrospective up to 109 for 6 months. We used one and four doses in total with 10 and 20 Gy energy. The smallest observed recurrence time was 1.5 months, and no malignancy was observed in these studies. **Conclusion:** Treatment of keloids with triamcinolone injections use of radiation therapy and radiotherapy are effective at presenting apparently best results, though not significant.

Key words: 1. Keloid; 2. Ear lobe; 3. Infiltration of Triamcinolone; 4. Radiotherapy; 5. Treatment.

### **3 OBJETIVO**

**Comparar a efetividade dos tratamentos de quelóides em pavilhão auditivo externo por meio da cirurgia, associada as terapias adjuvantes, com injeções de triancinolona ou radioterapia.**

## **4 INTRODUÇÃO**

### **4.1 CONCEITO DE QUELÓIDE**

A cicatriz queloidiana é formada a partir de um processo de reparação tecidual onde ocorre a hiperproliferação de fibroblastos e extensa deposição de matriz extracelular (Ferreira et al., 2006). O quelóide é um tumor cutâneo benigno caracterizado por uma elevação do relevo dérmico que não respeita os limites da lesão. Em geral cresce em todos os lados com tamanho maior que 4 mm. Forma um tipo de colágeno denso apresentando coloração avermelhada ou violácea podendo surgir prurido, dor, infecção e ulceração localmente com tendência à recidiva após monoterapia (Herscovitz et al., 2009).

### **4.2 ETIOLOGIA**

Ainda não se conseguiu explicar a etiologia do surgimento da cicatriz queloidiana. Os quelóides tendem a se desenvolver quando uma lesão alcança a camada reticular da derme ou mais profundamente. Normalmente são secundárias a queimaduras de segundo ou terceiro grau, ou ainda feridas com reparo epitelial atrasado ou em cicatrização por segunda intenção (Achôa, 2003).

As regiões do corpo são acometidas por quelóides com maior ou menor susceptibilidade (Achôa, 2003). A formação de quelóides ocorre mais frequentemente em locais de cicatrizes com elevada tensão regional e maior quantidade de glândulas sebáceas, como a região pré-esternal, dorso superior, ombros, pescoço, cotovelos, zona suprapúbica, ouvido externo, mandíbula e tórax (Bischof et al., 2007; Akita et al., 2007; Maarouf et al., 2002). Por outro lado, pálpebras, genitálias, palma das mãos, sola dos pés, córneas e as mucosas são menos propensas ao quelóide. As membranas mucosas tendem a não ser afetadas, porém existem relatos de quelóide na córnea (Achôa, 2003).

O desenvolvimento da cicatriz queloidiana parece ter associação à tensão na ferida. No lóbulo da orelha, essas cicatrizes predominam na região posterior, que aparentemente recebe a mesma tensão e mesmo trauma da parte anterior do lóbulo. Talvez o mecanismo do trauma, que geralmente ocorre na direção anteroposterior, possa explicar essa diferença (Carvalhães, 2008).

### **4.3 CLASSIFICAÇÃO DE FOTOTIPOS DE PELE**

A classificação de fototipos de pele de Fitzpatrick surgiu do conceito “tipo de pele” em reação a exposição solar. Esta classificação foi criada em 1975 devido a uma necessidade específica de classificar as pessoas de pele branca pela cor dos olhos e cor dos cabelos, com o objetivo de selecionar as doses iniciais corretas de radiação ultravioleta-A para o tratamento da psoríase. Sendo assim as peles

foram classificadas de I a IV. Este tipo de tratamento desenvolveu reações de fototoxicidade grave em pessoas de pele escura, concluindo-se que a classificação de pele não deveria ser baseada apenas na cor de olhos e cabelos, passando-se a utilizar as diversas reações da exposição solar, tais como queimar e bronzear a pele. Com isto foram incluídos as de pessoas de pele negra, nessa forma de classificação. Os fototipos de pele de Fitzpatrick passou a ter categorias de I a VI. (Fitzpatrick, 1988).

QUADRO 1. Classificação dos fototipos de pele de Fitzpatrick adaptado.

	<b>Tipo de pele</b>	<b>Queima (Eritema)</b>	<b>Bronzeia (Pigmentação)</b>	<b>Sensibilidade ao sol</b>
I	Pele branca	Sempre queima	Nunca bronzeia	Muito sensível
II	Pele branca	Sempre queima	Às vezes bronzeia	Sensível
III	Pele branca	Às vezes queima	Bronzeia com facilidade	Normal
IV	Pele branca	Queima (raramente)	Bronzeia com muita facilidade	Normal
V	Pele morena	Queima (raramente)	Bronzeia pouco	Pouco sensível
VI	Pele Negra	Nunca queima	Não bronzeia	Insensível

Fitzpatrick & Mosher (1983) propuseram que a cor apresentada pela pele decorria por dois mecanismos: Primeiro o constitutivo, isto é, controlada por fatores genéticos que atuam na melanogênese através dos genes de pigmentação. O segundo facultativo, dependente da exposição ao sol. Essa cor facultativa é reversível e diminui até o nível da cor constitutiva da pele (Lu et al., 1996).

#### 4.4 CLASSIFICAÇÕES DE CICATRIZ

As cicatrizes fibroproliferativas são classificadas em 3 categorias que levam em conta o seu aspecto morfológico e prognóstico: Cicatriz tipo hipertrófica (*Short-term Evolution*, STE), que tem correspondência clínica com a cicatriz hipertrófica, sendo mais plana e com melhor prognóstico; Cicatriz tipo quelóide (*Long-term Evolution*, LTE), que corresponde ao quelóide nodular e apresenta pior prognóstico; Cicatriz tipo mista (*Intermediate Group*, IG), representada pelo quelóide da região deltoide e escapular, que é plano, mas com pior prognóstico. O quelóide de orelha apresenta-se como uma cicatriz nodular, porém de melhor prognóstico (Hochman et al., 2012).

Roberts (2009) criou um sistema de classificação do tipo de pele que prever a resposta da pele a diversos tipos de lesões, como procedimentos dermatológicos e cosméticos e identificando a propensão de sequelas das doenças inflamatórias da pele. Esta classificação pode ser indicador de complicações, tais como hiperpigmentação e cicatrizes. Nesse sistema são utilizadas quatro classificações diferentes.

A primeira é a escala de classificação do grau de fotoenvelhecimento de Glogau que classifica a quantidade de rugas e descoloração da pele nos pacientes (Glogau, 1994); A segunda é a escala de hiperpigmentação de Roberts que utiliza um sistema de sete pontos onde mede a história natural da pigmentação pós-inflamatória em um determinado indivíduo e a probabilidade de decorrer um problema de pigmentação; A terceira é a escala de cicatriz de Roberts onde utiliza-se uma escala de seis pontos que classifica os padrões de cicatrização dos pacientes (Roberts, 2008); A quarta é a classificação de fototipos de pele de Fitzpatrick.

#### **4.5 EPIDEMIOLOGIA**

A cicatriz do quelóide pode gerar um grande estigma em quem a possui devido as modificações que ocorrem na região acometida, podendo levar inclusive à limitação de movimentos. O quelóide tem uma maior prevalência na raça negra, hispânica e asiática (Macena et al., 2006; Wu Ws et al., 2006). Asiáticos de pele branca possuem 15 vezes mais chances de desenvolver quelóides pós lesões da pele (Dihn et al., 2004). O sexo não está ligado a uma maior suscetibilidade a formação de quelóide (Alster e Tanzi, 2003). Embora possam ocorrer em qualquer faixa etária, os quelóides são mais comuns entre a 1ª e 3ª década, sendo que a idade média de aparecimento é aproximadamente 22 anos. (Alster e Tanzi 2003; Speranza et al., 2008).

Hochman et al., (2012) em um estudo brasileiro com pacientes provenientes do Ambulatório da Disciplina de Cirurgia Plástica da Unifesp que o fototipo III de Fitzpatrick foi o mais frequente entre os pacientes com cicatrizes fibroproliferativas ( $P = 0,001$ ), sendo a cicatriz tipo mista a mais frequente ( $P = 0,001$ ). O trabalho também mostra uma associação entre os tipos de cicatrizes fibroproliferativas e os fototipos de Fitzpatrick, isto é, quanto maior o fototipo de Fitzpatrick maior a tendência de desenvolvimento de cicatriz dos tipos quelóide e mista ( $P = 0,025$ ). Algumas tribos africanas lesionam intencionalmente a pele para formar cicatrizes queloidianas e utiliza-las como adorno estético (Maarouf et al., 2002).

A frequência temporal do surgimento do quelóide é: 74% surgem em até 6 meses, 16% surgem entre 6 e 12 meses, e 5% são evidentes após 2 anos. Os distúrbios que geram a cicatriz do quelóide geralmente são notados 3 meses após a lesão cutânea, no entanto com 6 semanas alguns já podem ser evidenciados. No lóbulo da orelha o tempo médio de surgimento é de cinco meses após o trauma (Fraunholz et al., 2005; Carvalhães, 2008).

#### **4.6 TRATAMENTOS**

O tratamento dos quelóides apresentam altas taxas de insucesso e recidiva com as terapias atuais. Várias modalidades terapêuticas são propostas e a combinação de diferentes técnicas pode otimizar os



resultados garantindo ao paciente redução do impacto psicossocial das lesões cicatriciais potencialmente desfigurantes e inestéticas, bem como alívio de sintomas como prurido e dor.

Diversas técnicas como pressão local, exérese da cicatriz, crioterapia, radioterapia, laser e corticóides são utilizados como tratamento. O tratamento da cicatriz queloidiana ainda não alcançou um tratamento padrão ouro, devido as elevadas taxas de recorrência, assim como os efeitos secundários significativos tais como atrofia e despigmentação.

## **5 REVISÃO**

O quelóide representa uma cicatrização cutânea exacerbada que é observado apenas em indivíduos suscetíveis após uma lesão cutânea. Os pacientes apresentam cicatrizes disformes, devido a um crescimento do número de fibroblastos patologicamente modificados (Bran et al., 2012).

### **5.1 CICATRIZAÇÃO**

O complexo processo de cicatrização de uma ferida tem como objetivo a substituição do tecido lesado por um novo tecido. Idealmente este novo tecido deve ser indistinguível da pele normal. Esse processo de reparo ocorre na cicatrização de feridas fetais, e não ocorre durante o reparo de feridas do adulto na maioria dos tecidos. O tecido recém formado no reparo de feridas em adultos, se destaca visualmente do tecido normal adjacente e não possui mais a força tênsil total da derme de origem. Entretanto, cumpre a tarefa necessária para reconstrução da área lesada. Em alguns pacientes este tipo de reparo pode determinar uma hiperproliferação de fibroblastos com acúmulo excessivo da matriz extracelular podendo levar ao desenvolvimento de quelóides (Carroll et al., 2002).

Durante a cicatrização de feridas, processos fisiológicos complexos a nível biomolecular, ocorrem de forma bem organizada, resultando em um definitivo processo de reparo, com a restauração da integridade e função fisiológica dos tecidos. No entanto, em caso de distúrbios no processo fisiológico de reparação, mecanismos de encerramento do reparo não conseguem deter a cicatrização anormal podendo resultar na acumulação continuada de matriz extracelular. Isto prejudica as características morfológicas e funcionais dos tecidos, resultando em doenças fibróticas e quelóides (Bran et al., 2012).

Nenhuma hipótese explica adequadamente a formação de quelóide. A observação clínica estabeleceu dois fatores como critérios geralmente aceitos para a formação do quelóide: predisposição genética e traumas. No entanto, o conhecimento detalhado do mecanismo fisiopatológico ainda é inconclusivo, não sendo conhecido ainda qual o estímulo central de disparo que faz com que os processos de reparação normal passem para um estado de desequilíbrio (Bran et al., 2012).

Em diversos estudos há relatos de que a fisiopatologia do quelóide é pela excessiva síntese de colágeno, ou pela reduzida degradação do mesmo, podendo inclusive coexistir os dois processos. Clinicamente, os quelóides estendem para além dos limites da ferida original, e crescem continuamente e de forma invasiva na pele saudável circundante. Quelóides raramente mostram uma tendência a regressão espontânea. Em adição ao seu aumento de tamanho os quelóides podem tornar-se muito dolorosos ou pruriginosos, causando déficit funcional devido à restrição dos movimentos a depender da área acometida. Isso é muitas vezes acompanhada por efeitos psicológicos adversos que causam um estigma considerável ao paciente (Bran et al., 2012).

Investigações moleculares tem incidido sobre fatores de crescimento. Diversos fatores como, o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), fator de crescimento transformante- $\beta$  (TGF-  $\beta$ ), fator de crescimento semelhante à insulina (IGF) dentre outros, podem alterar a fisiologia da cascata de cicatrização. Citocinas, tais como IL-6, fator de necrose tumoral, também estão associados com a formação de cicatriz quelóide (WU WS et al., 2006).

O FGF básico é mitogênico e quimiotático para fibroblastos, células endoteliais e são potentes estimuladores da angiogênese. O TGF- $\beta$ , um dímero de 25 kDa produzido por plaquetas, macrófagos, queratinócitos e fibroblastos estimula a produção de colágeno, elastina, fibronectina, enquanto inibe a síntese e degradação da matriz extracelular. TGF- $\beta$ 1 é considerada a isoforma mais fibrogênica de TGF- $\beta$ . (Carroll et al., 2002)

VEGF é um peptídeo angiogênico composto de uma variedade de isoformas, tendo ação na permeabilidade vascular, e promovendo o aumento da neovascularização. A mais abundante das quatro isoformas de VEGF é a VEGF-A que é principalmente utilizado em estudos biológicos angiogênicos. A produção do VEGF ocorre em maior quantidade na derme subjacente aos quelóides. Estudos in vitro indicaram que o VEGF encontra-se expresso em níveis mais elevados em fibroblastos derivados de quelóide do que em fibroblastos de pele normal, podendo-se inferir que o VEGF desempenha provavelmente um papel significativo na formação de quelóide, alterando a matriz extracelular (Wu et al., 2006).

## **5.2 CICATRIZES HIPERTRÓFICAS E QUELOIDIANAS**

Cicatrices queloidianas e hipertróficas possuem apresentações que podem ser similares, porém é fundamental saber diferenciar uma da outra, pois os prognósticos são diferentes entre elas.

Cicatrices hipertróficas permanecem dentro das margens da ferida original e tendem a regressão com o passar do tempo, enquanto os quelóides ultrapassam a área original do ferimento à pele, tendendo a

manter uma elevação que pode variar em tamanho e espessura, sendo frequentemente associados com prurido, dor ou disestesia, dificuldade de movimentação e contratura local (Achôa, 2003).

### **5.3 ORIGEM DO TERMO QUELÓIDE**

Um tecido cicatricial excessivo foi descrito em papiros por volta de 1700 aC., a impressão era que esse tecido parecia ser um tumor formador de câncer e, portanto, se referiu a ele como “*cancroid*” (cancróide), depois passou a chamar como “*cheloid*” (quelóide). O termo é derivado da palavra grega “*chele*”, significando garra de caranguejo, que se refere a maneira pela qual as lesões crescem lateralmente para o tecido normal. Este modo de crescimento pode ser simplesmente o resultado de suturas percutaneamente realizadas (Berman et al., 1995).

### **5.4 HISTOPATOLOGIA**

A pele normal contém feixes de colágenos distintos, orientados paralelamente à epiderme. Nas cicatrizes hipertróficas, os feixes de colágeno são mais lisos e menos demarcados, em um padrão ondulado, e também com orientação paralela à epiderme. Nos quelóides, a organização em feixes de colágeno hialinizado é inexistente, encontrando-se fibras orientadas em pequenos grupos ao acaso (Alster e Tanzi 2003; Ogawa, 2010). Os quelóides se caracterizam por hiperplasia fibroblástica, ocorrendo as principais alterações nas camadas dérmicas média e inferior, onde se encontram nódulos grandes e não encapsulados como feixes de colágeno denso e irregular. Quando recém formados são ricos em matriz extracelular mucinosa, abundante em eosinófilos, fibroblastos, mastócitos e linfócitos, que são progressivamente substituídos por colágeno com escassas fibras elásticas. Essa estrutura é circundada por vasos sanguíneos ocluídos parcial ou totalmente por proliferação endotelial excessiva. A epiderme não apresenta alterações a não ser uma possível diminuição da espessura, com atrofia das glândulas sebáceas, sudoríparas e folículos pilosos (Maarouf et al., 2002; Carvalhães, 2008).

### **5.5 CIRURGIA**

O tratamento cirúrgico do quelóide como monoterapia possui uma taxa de recidiva que varia de 45% a 100%. A combinação entre cirurgia e terapias adjuvantes como, corticoterapia e radioterapia, reduzem as taxas de recidiva para menos de 50%. (Ferreira et al., 2006). A cirurgia serve como base para o tratamento indispensável no tratamento de grandes quelóides.

### **5.6 GLICOCORTICÓIDES**

Os corticóides são utilizados em diversas áreas da medicina, e vários estudos sobre a ação destes fármacos no tratamento e prevenção de quelóides vem sendo documentados. O cortisol ou

hidrocortisona é o principal glicocorticóide (GC) natural circulante no ser humano, sendo sua síntese regulada pelo hormônio adrenocorticotrófico (ACTH). Em situações de ansiedade, stress, dores excessiva, infecções, traumatismos graves, queimaduras, hipovolemia e de choque há aumento na liberação de ACTH e conseqüente aumento de GC (Anti et al., 2008). Os GC quando ligados às proteínas de transporte como a transcortina e albumina não são biologicamente ativos. Quando liberados pelas proteínas de transporte sua fração livre responde pelos efeitos fisiológicos ou farmacológicos. Indivíduos com hipoalbuminemia devem receber doses mais baixas de GC do que indivíduos normais para que sejam obtidos os mesmos resultados farmacológicos, pois não havendo proteínas de transporte, haverá uma maior quantidade da fração livre (Anti et al., 2008).

Os GC podem ser classificados de acordo com sua potência, meia vida, e tempo de ação. Sua potência é equivalente a uma atividade anti-inflamatória correspondente a 50 mg de prednisona. A meia vida plasmática mínima encontrada nos GC é de 80 minutos como na hidrocortisona, 200 minutos com a triancinolona e o máximo de 300 minutos como a dexametasona. O tempo de ação é caracterizado como curto, intermediário e longo, tendo como base a duração da supressão do ACTH após dose única. São considerados GC de ação curta a cortisona e a hidrocortisona, pois suprimem o ACTH por oito a 12 horas; GC de ação intermediária são a prednisona, prednisolona, metilprednisolona e triancinolona, estas suprimem o ACTH por 12 a 36 horas; e os GC de ação longa são a dexametasona e a betametasona, promovem supressão do ACTH por 36 a 72 horas (Anti et al., 2008).

Um outro mecanismo de ação do GC é a transativação ou a transrepressão gênica. A transativação inicia-se quando os GC ligam-se a receptores protéicos intracelulares específicos atuando como fatores de transcrição, alterando a expressão dos genes alvo em resposta a um sinal hormonal específico, induzindo a síntese, de proteínas anti-inflamatórias que atuam no metabolismo sistêmico (Anti et al., 2008). Os GC também atuam por meio do mecanismo genômico chamado de transrepressão em que monômeros de moléculas de GC e receptores de GC interagem com fatores de transcrição, por interação proteína-proteína e promovem efeito inibitório de suas funções. Por essa via ocorre a síntese de citocinas pró-inflamatórias, como interleucina 6 (IL-6) e IL-2, fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e diminuição das prostaglandinas (Anti et al., 2008). O efeito anti-inflamatório e o efeito imunossupressor são desencadeados pelo mecanismo de transrepressão, enquanto que grande parte dos efeitos adversos, como: Atrofia cutânea, eritema, hipertricose, dermatite perioral, retardo na cicatrização, petéquias, acne, estrias violáceas, telangiectasias estão relacionada ao mecanismo de transativação. Os efeitos adversos são devidos ao uso prolongado de GC, ou quando utilizado com doses média e alta no tecido (Anti et al., 2008).

O uso do dexametasona, um análogo de cortisol, em ferimentos tem promovido numerosos efeitos durante as fases da cicatrização. Estudos in vitro demonstraram que a dexametasona suprime a

proliferação de fibroblastos e simultaneamente diminui a produção de TGF- $\beta$  (WU WS et al., 2006). Especula-se com base em dados experimentais a hipótese de que excesso de produção de VEGF é crucial para a formação de tecido quelóide. No entanto, poucos estudos experimentais têm investigado a relação entre a expressão de VEGF e dexametasona (WU WS et al., 2006).

A injeção intralesional com triancinolona é o tratamento mais comum para quelóides. A triancinolona é análogo do cortisol que possui efeito sobre fibroblastos e conseqüentemente afeta a produção de colágeno, seu uso causa uma mudança no nível de determinados fatores de crescimento como o fator de crescimento básico de fibroblastos (bFGF) e fator transformador de crescimento beta (TGF- $\beta$ ) (Carroll et al., 2002), fatores esses que são fundamentais para a formação de fibroblastos, deposição de colágeno e o surgimento de cicatriz queloidiana. Como efeito importante deste esteroide nas cicatrizes, foi considerado a diminuição de colágeno na matriz extracelular das lesões tratadas.

## 5.7 INJEÇÃO DE CORTICÓIDES

A injeção intralesional de triancinolona tem se mostrado eficiente e é utilizada como primeira linha no tratamento dos quelóides. Apesar de ser usada no controle cicatricial desde os anos de 1960, o principal mecanismo de ação dos corticóides permanece pouco esclarecido. O sucesso a essa terapia varia de 50% a 100%, com taxa de recorrência de 9% a 50% (Ferreira et al., 2006). Duas ou três injeções de triancinolona em intervalos de 3 a 4 semanas, doses entre 20 a 40 mg/ml/cm<sup>2</sup>, não ultrapassando a dose total em 120 mg (Ketchum et al., 1971), embora ocasionalmente as injeções sejam continuadas durante 6 meses ou mais (Jalali et al., 2007). O uso intralesional de corticosteróide como monoterapia ou em combinação com a cirurgia para grandes quelóides mostrou-se eficaz, tendo efetividade superior a 80% (Wu et al., 2006; Ferreira et al., 2009).

A administração tópica de cremes contendo corticosteróides tem sido utilizada, apresentando baixo grau de sucesso, sendo desaconselhada. A maioria dos efeitos conhecidos advém da supressão sobre o processo inflamatório na ferida. Secundariamente ocorre, diminuição da síntese de colágeno e inibição de crescimento de fibroblastos (Boyadjiev et al., 1995).

WU et al., (2006) demonstraram regressão substancial de quelóides após injeções intralesional do GC triancinolona. Um achado importante foi que as injeções de corticóide intralesional, como monoterapia, tem maior efeito sobre quelóides mais jovens, tornando-os bastante reduzidos. Nos quelóides mais velhos, os corticosteróides podem suavizar e diminuir até certo ponto, podendo proporcionar grande alívio sintomático (Atiyeh, 2007). Os efeitos colaterais incluem a atrofia cutânea, telangiectasias e dor no local da injeção. Este último pode ser evitada com aplicação de anestesia em torno dos quelóides a serem tratados (Gauglitz et al., 2011).

## 5.8 TERAPIA COMPRESSIVA

A pressão como tratamento de cicatriz passou a ser utilizada quando médicos notaram que quando se utilizava meias de pressão a cicatrização de queimaduras ocorria mais rápida (Slemp et al., 2006). A pressão provoca hipóxia localizada, o que resulta na destruição de fibroblastos, diminuição da interação entre colágenos bem como aumentou da atividade da colagenase. A pressão tem mostrado diminuição no tempo de formação de cicatriz, maior reorientação das fibras de colágeno de forma paralela, que é o comum do tecido normal e apresenta-se desorganizado no patológico (Aköz et al., 2002, Al-Attar et al., 2006; Savion et al., 2009). Embora o mecanismo biomolecular preciso do efeito da compressão não seja compreendido, taxas de sucesso entre 60% a 85% são encontradas em monoterapias, com terapias adjuvantes o sucesso ficam entre 90 a 100% (Bran et al., 2012).

Em orelha o dispositivo de pressão devem ser utilizado no formato da área lesada, com pressão adequada e contínua. A pressão exercida deve ser de pelo menos 24mm Hg para exceder a pressão inerente capilar, mas deve permanecer abaixo de 30 mm Hg, caso contrário, a circulação sanguínea periférica é diminuída, resultando em necrose tecidual (Chrisostomidis et al., 2008). O dispositivo de pressão em orelha deve ter: Alta resistência à tração, ser leve, esteticamente aceitável, fácil e barato para fabricar, feita a partir de materiais não inflamáveis, alta precisão de encaixe, não comprometa a audição, confortável de usar, fácil manuseio do o paciente em remover e colocar, permite a higiene adequada, fornece pressão uniforme sobre o tecido com alta precisão durante a pressão de correção de procedimentos, permite o controle contínuo de perfusão para evitar necrose (Bran et al., 2012).

## 5.9 RADIOTERAPIA

Quelóide é uma doença benigna que também pode ser tratada com radioterapia. A principal razão para isto está na grande refratariedade que a maioria das outras modalidades terapêuticas para o quelóides possuem (Botwood et al., 1999). A radioterapia no tratamento de quelóide foi introduzido pela primeira vez como tratamento em 1906 (De Bearman et al., 1906). É bem conhecido que após a radioterapia existe o risco do surgimento de novos tumores malignos, como ocorre na doença de Hodgkin, no seminoma testicular, no cancro da mama, nas doenças ginecológicas e em pacientes irradiados para espondilite anquilosante (Botwood et al., 1999).

Paradoxalmente doses mais baixas de radiação parece aumentar o potencial para formação de tumor, enquanto que doses mais elevadas parece esterilizar o potencial carcinogênico, pelo aumento da apoptose proporcional à indução de quebra da dupla fita de DNA (Epstein et al., 1997). Apesar da complexidade da inter-relação entre a reparação, instabilidade genética e a apoptose a maioria dos dados sugerem que a indução de tumor é maior, quanto menor sejam as doses para causar apoptose,

mas, que sejam capazes de gerar dano ao DNA. À medida que a dose de radiação aumente e adquira intensidade eficientemente letal à célula a probabilidade de indução à apoptose cresce. O tecido da mama por exemplo possui um risco aumentado para o desenvolvimento de neoplasia com doses entre 0,2 e 0,5 Gy, mas acima de 10 Gy, esse risco diminui, no entanto, a dispersão a partir do campo de radiação pode expor áreas da mama a doses potencialmente perigosas consideradas formadoras de tumor (Botwood et al., 1999).

Os quelóides podem ser impedidos de recidivas após ressecção cirúrgica na maioria das vezes com o uso da radioterapia quando aplicada doses adequadamente elevadas. Em um estudo multicêntrico de tratamento de quelóides em orelha concluiu-se que doses de radiação de elétrons entre 16,0-16,2 Gy não ocorria recidiva em 90%, já em doses entre 18,3-19,2 Gy a taxa de não recidiva era de 95%, já no tratamento das demais áreas do corpo as doses entre 21,5-22,2 Gy a recidiva não ocorria em 90%, e em doses entre 23,4-24,8 Gy a taxa de não recidiva era de 95% (Flickinger, 2011). Doses equivalentes em quelóides de orelha com 9,8 Gy a 11,4 Gy, correspondentes a uma única fração conseguia-se controle das recidivas em 90% e 95%, respectivamente (Flickinger, 2011). No mesmo estudo, para controle de recidivas em quelóides fora da orelha, doses equivalentes a uma única fração seriam de 13,3 Gy e 14,5 Gy em 90% e 95%, respectivamente. O número médio de frações de radiação aplicadas nos tratamentos foi de 3, intervalo de 1-10. No entanto as estimativas de 3 frações não deve ser mais confiáveis do que as de uma única fração. Os quelóides em orelha possuem taxas de recorrência significativamente mais baixas do que em outros locais do corpo após a ressecção, com e sem radioterapia pós-operatória (Flickinger, 2011). Em doses semelhantes, a radioterapia com penetração profunda de feixes de elétrons ou teleterapia com Co-60, possui taxas de recorrência significativamente mais baixas após a ressecção do quelóide do que outras técnicas de radiação que têm diminuição mais rápida com relação a dose e a profundidade. Tanto o tamanho do campo como a profundidade do tratamento pode contribuir para o aumento do risco de recorrência (Flickinger, 2011).

Hoffman (1982) relata um caso de carcinoma na tireóide decorrente de um homem de 19 anos de idade, oito anos depois de tratar um quelóide no queixo com raios-X em uma dose de 12 Gy. Bilbey et al., (1988) relatam o caso de uma mulher que aos 13 anos de idade recebeu tratamento radioterápico em um quelóide na parede torácica com dose desconhecida, e que posteriormente aos 36 anos apresentava uma hipoplasia mamária bem como um carcinoma ductal pouco diferenciado in situ com metástases linfáticas. Também apresentava um mesotelioma pleural localizada logo abaixo da área de radioterapia anterior.

Radiação pode levar ao desenvolvimento de carcinoma espinocelular no local, pós um tempo de 15 a 30 anos. A aplicação sobre cartilagens metafisárias podem causar retardo no crescimento ósseo (Ferreira et al., 2006). A dose ideal para a radioterapia é incerta. Vários autores discordam sobre a dose

total, fracionamento, intervalo de tempo entre a cirurgia e a radioterapia, e se os elétrons são preferíveis aos fótons. Apesar dos riscos da radioterapia, um grande número de estudos demonstram uma taxa de carcinogenicidade de 0%, havendo entretanto uma certa preocupação em relação à duração do follow-up, onde alguns relatos de seguimento são pequenos, em torno de dois anos (Borok et al., 1988).

## 5.10 LASERTERAPIA

Acreditava-se que o laser era capaz de causar destruição tecidual com produção de cicatrizes menores ou mais delicadas. A partir de então, o laser passou a ser utilizado no arsenal terapêutico de quelóides e cicatrizes hipertróficas decorrentes de trauma, acne e varicela (Ferreira et al., 2006). É bem conhecido que o efeito fototérmico do laser produz desnaturação do colágeno. A energia absorvida destrói a estabilidade molecular e intermolecular de ligações cruzadas do colágeno. Além disso, o superaquecimento de fibras de colágeno pode também dissociar pontes dissulfeto com um realinhamento subsequente destas fibras (Bass et al., 1992).

O laser de luz pulsada (LLP) tem sido utilizado para o tratamento de quelóides, no entanto, o tratamento por LLP sozinho é adequado apenas para pequenos quelóides. Em quelóides maiores o LLP deve ser combinado com a excisão e aplicação de corticóide com resultados similares. Os sinais e sintomas diminuem entre 50 e 70% após a utilização concomitante de corticosteróide intralesional (Alster, 2003).

Usando o laser de Nd:YAG ocorre o encolhimento e achatamento do quelóide, porém sem uma completa regressão do tamanho do quelóide. Esta modalidade é muito dolorosa e requer anestesia geral (Philipp et al., 2008). Num estudo clínico com 17 pacientes, foi relatado que o laser de Nd: YAG gerou completo achatamento de quelóides, em 60% dos pacientes no período de 3 meses. Em 40% dos pacientes foi associado ao GC triancinolona intralesional, com uma resolução completa dos quelóides (Kumar et al., 2000).

Laser de dióxido de carbono foi utilizado isoladamente para remoção de quelóides, por excisão ou ablação. Observou-se uma alta taxa de recorrência dentro do período de 1 ano de acompanhamento (Driscoll, 2001). Por outro lado, outros autores relataram melhores resultados quando se utiliza o laser de dióxido de carbono em combinação com acetato de triancinolona (Verma et al., 2002).

O comprimento de onda 980 nm do laser de diodo fornece uma pequena profundidade de penetração e alta densidade de energia tornando mais seletiva a interação com água e hemoglobina, resultando em propriedades de ablação dos tecidos mas externos com boa hemostasia. Estudos mostraram, taxa de sucesso de 75%, em um tipo de laser que ainda não é popular para o tratamento de quelóides (Wendt-Nordahl et al., 2007). Estes resultados comprovaram que o efeito fototérmico do laser de diodo no



colágeno é adequado para efetuar o encolhimento das fibras de colágeno e, por conseguinte, a contração do quelóide (Vangness et al., 1997). A aplicação intralesional do feixe de laser emite energia de calor uniforme para a derme, preservando a integridade da epiderme. Este modo de aplicação garante a eficácia e a segurança, com mínima dispersão de energia para os tecidos circundantes, evitando assim uma lesão que leve formação de uma nova cicatriz (Kassab et al., 2012). No entanto, é muito difícil determinar a eficácia exata do laser de diodo com o tratamento combinado com triancinolona em comparação com outros tipos de lasers, devido à variedade de métodos de aplicação relatados e diferentes períodos de acompanhamento.

## 5.11 CRIOTERAPIA

A crioterapia consiste no uso de nitrogênio líquido no tecido causando lesão celular e microvascular. Este efeito leva à necrose tecidual e consequente involução do mesmo. A crioterapia tem sido utilizado como monoterapia ou em conjunto com outras formas de tratamento para cicatrizes excessivas. Utilizando-se de spray de contato ou criocirurgia com nitrogênio líquido, as taxas de sucesso ficam entre 32% a 74% dos quelóides após duas ou mais sessões. Houve maior taxa de resposta em relação as cicatrizes hipertróficas quando comparado com quelóides (Rusciani et al., 1993; Zouboulis et al 1993).

A crioterapia causa um edema no quelóide que facilita a injeção intralesional de corticóide. Quando essas duas modalidades terapêuticas foram associadas, a taxa de resposta foi de 84%. Os efeitos colaterais que ocorrem comumente são hipo e hiper pigmentação, atrofia de pele, formação de bolhas e dor pós-operatória.(Zouboulis et al 1993). A hipopigmentação pode ser reduzida, não ultrapassando em 25 segundos do tempo de congelamento (Ferreira et al., 2006). Portanto, a crioterapia está bem indicada no controle de cicatrizes muito pequenas (Zouboulis et al 1993). A crioterapia também pode ser aplicada intralesional através de uma sonda introduzida no interior da lesão queloidiana. Tal procedimento permite intervir especificamente na derme, onde acontece o distúrbio cicatricial, poupando a epiderme (Ferreira et al., 2006).

## 5.12 TERAPIAS EM DESENVOLVIMENTO

Três modalidades terapêuticas surgiram recentemente e já apresentam evidências científicas de eficácia. São elas o uso de interferon (interferon- $\alpha$ , interferon- $\beta$ , interferon- $\gamma$ ), 5-fluoruracil intralesional e injeções de bleomicina. Os interferons  $\alpha$ ,  $\beta$  e  $\gamma$  mostraram aumento da lise de colágeno. Interferon  $\alpha$  e  $\gamma$  inibem a síntese de colágeno tipos I e III, agindo sobre o RNA mensageiro na célula. Injeções de interferon- $\alpha$  e  $2\beta$ , aplicadas 3 vezes por semana, melhoraram cicatrizes hipertróficas e reduziram os níveis de TGF- $\beta$  (fator transformador de crescimento). O uso de interferon apresentou

resultados superiores ao da triancinolona, na prevenção da recorrência pós-operatória do quelóide. São, entretanto, de aplicação muito dolorosa, requerendo anestesia loco-regional, além do alto custo do medicamento (Ferreira et al., 2006).

## **6 METODOLOGIA**

Desenho de estudo: Revisão sistemática.

No presente estudo foi realizada pesquisa utilizando-se da base de dados do PubMed e Periódicos da Capes, entre janeiro de 2000 a julho de 2013, utilizando os termos de busca: “keloid”, “quelóide”, “queloidiana”, “auricular”, “orelha”, “lobo”, “earlobe”, “lóbulo de orelha”, “triamcinolone”, “triamcinolona”, “corticoid”, “corticóide”, “corticosteroids”, “corticosteróide”, “glicocorticóide”, “infiltration”, “infiltração”, “intralesional”, “radiotherapy”, “radioterapia”, “brachytherapy” e “braquiterapia”. Os ensaios clínicos, retrospectivos e prospectivos, com glicocorticóides ou radioterapia utilizados na tabulação de dados foram selecionados com datas de publicação a partir de janeiro de 2000 a maio de 2013 e deveriam especificar como local da cicatriz queloidiana tratada o pavilhão auditivo externo.

Caso o artigo abordasse diversos locais do corpo, considerou-se como critério de seleção a possibilidade de separação dos dados por área acometida a fim de utilização exclusiva de dados de tratamento em pavilhão auditivo externo.

Relato de caso e estudos com menos de 5 pacientes foram excluídos.

Os estudos incluídos foram avaliados conforme o tamanho da amostra, o sucesso da terapia, a recorrência da lesão (falha terapêutica), o follow-up (tempo de acompanhamento) dos pacientes, o protocolo de terapia empregada e a dose utilizada.

## 7 RESULTADOS

### QUADRO 2. Dados coletados dos ensaios clínicos com triancinolona.

AUTOR	ESTUDO	Nº	Nº DE LESÕES	SUCESO DA TERAPIA	RECORRÊNCIA DE LESÃO	TAXA DE SUCESSO DA TERAPIA	TAXA DE RECORRÊNCIA	FOLLOW-UP/MÊS	TIPO DE TERAPIA	DOSE	TEMPO DE RECORRÊNCIA
HAMRICK at el., 2009	Successful treatment of earlobe keloids in the pediatric population	15	16	15	1	93,75%	6,25%	18	TR / RC / TR	TR 40 mg/mL	18
CONTIN at el., 2011	Queloides em orelhas: seguimento de 41 pacientes submetidos à cirurgia e infiltração com corticosteróides	41	46	29	17	63,04%	36,96%	12	RC / TR	TR 20-40 mg/ml	-
SANDERS at el., 2005	Topical Mitomycin C in the Prevention of Keloid Scar Recurrence	12	12	9	3	75,00%	25,00%	4 --28	RC/ MC/ TR	MC 0.4 mg/mL e TR 40 mg/mL	04--09
BROWN at el., 2010	The Role of Full-Thickness Skin Grafting and Steroid Injection in the Treatment of Auricular Keloids	10	11	11	0	100,00%	0,00%	11	RC / TR	TR 40 mg/mL	-
AKÖZ at el., 2002	Combination of Different Techniques for the Treatment of Earlobe Keloids	12	18	16	2	88,89%	11,11%	11--60	RC / DP / TR	TR 20-40 mg/ml	-
ROSEN at el., 2007	A Primary Protocol for the Management of Ear Keloids: Results of Excision Combined with Intraoperative and Postoperative Steroid Injections	64	92	69	23	75,00%	25,00%	60	RC / TR	TR 40 mg/mL	-
YENCHA at el., 2006	Combined therapy in the treatment of auricular keloids	6	6	6	0	100,00%	0,00%	48	RC / TR	TR 40 mg/mL	-
MUSIC at el., 2010	Earlobe Keloids: A Novel and Elegant Surgical Approach	12	15	15	0	100,00%	0,00%	3 --16	RC / TR	TR 40 mg/mL	-
BRAN at el., 2012	Auricular Keloids: Combined Therapy With a New Pressure Device	7	8	8	0	100,00%	0,00%	15-32	RC / TR / DP	TR 40 mg/mL	-
TOTAL GERAL		179	224	178	46	79,46%	20,54%				-

LEGENDA: RC = REMOÇÃO CIRURGICA, TR = TRIANCINOLONA, DP = DISPOSITIVO DE PRESSÃO, MC = MITOMICINA C

Foram tratados com triancinolona um total de 179 pacientes com 224 quelóides. Destas cicatrizes 178 (79,46%) obtiveram sucesso terapêutico estimado por seus autores, e 46 (20,54 %) tiveram falha de tratamento. Os quelóides foram avaliados com relação ao tamanho, resultado estético e sintomas como dor e prurido, por um período médio de 12 meses. Dentro desta revisão os pacientes possuíam acompanhamentos de 3 até 60 meses. Aplicações de triancinolona a depender do estudo eram realizadas antes e/ou depois das remoções cirúrgicas, com doses entre 20 e 40 mg/ml/cm<sup>2</sup>. O tempo mínimo inicial da recidiva de cicatriz queloidiana encontrado, foi de 4 meses no estudo de Kenneth e de 18 meses no estudo de Hamrick.

### QUADRO 3. Dados coletados dos ensaios clínicos com radioterapia.

AUTOR	ESTUDO	Nº	Nº DE LESÕES	SUCESO DA TERAPIA	RECORRÊNCIA DE LESÃO	TAXA DE SUCESSO DA TERAPIA	TAXA DE RECORRÊNCIA	FOLLOW-UP/MÊS	TIPO DE TERAPIA	DOSE	TEMPO MÍNIMO DE RECORRÊNCIA / MÊS
ZHANG et al., 2009	Clinical improvement in the therapy of aural keloids	46	74	64	10	86,49%	13,51%	12 – 60	RC / 6 MeV elétron radioterapia	20 Gy	-
RAGGOOWANSI et al., 2001	Ear-lobe keloids: treatment by a protocol of surgical excision and immediate postoperative adjuvant radiotherapy	35	34	27	7	79,41%	20,59%	60	RC/100kV photons	10Gy	12
FRAUNHOLZ et al., 2005	Results of Postoperative <sup>90</sup> Sr Radiotherapy of Keloids in View of Patients' Subjective Assessment	12	12	8	4	66,67%	33,33%	4 - 109	RC / (estrôncio-90 [ <sup>90</sup> Sr])	20Gy	1,5
STAHL et al., 2010	Treatment of Earlobe Keloids by ExtraleSIONal Excision Combined with Preoperative and Postoperative "Sandwich" Radiotherapy	23	29	23	6	79,31%	20,69%	6 -- 120	RC / 4 - a 8 MeV feixe de elétrons.	10 a 12,5 Gy	-
MALAKER et al., 2004	Treatment of Earlobe Keloids Using the Cobalt 60 Teletherapy Unit	47	47	41	6	87,23%	12,77%	6 -- 53	RC / 780C unidade telecobalto	16Gy	6
ARNEJA et al., 2008	Treatment of Recurrent Earlobe Keloids with Surgery and High-Dose-Rate Brachytherapy	25	25	23	2	92,00%	8,00%	24 -- 57	RC / braquiterapia com fonte de irídio-192	15Gy	-
TOTAL GERAL		188	221	186	35	84,16%	15,84%				
LEGENDA: RC = REMOÇÃO CIRURGICA, Gy: Gray (ENERGIA DE RADIAÇÃO IONIZANTE ABSORVIDA.)											

Foram mostrados nos trabalhos que realizaram tratamento com radioterapia, 188 pacientes com 221 quelóides. Destes 186 (84,16%) obtiveram sucesso terapêutico estimado por seus autores, e 35 (15,84%) tiveram falha terapêutica. Foram avaliados desde a remissão total do quelóide, resultado estético e sintomas como dor e prurido. O período de acompanhamento nestes estudos retrospectivos foi de 6 até 109 meses. Foram utilizadas de uma e quatro doses no total com 10 e 20 Gy de energia. O Menor tempo de recidiva observado foi de 1,5 meses e nenhuma malignidade foi observada nesses estudos.

## 8 DISCUSSÃO

Afirmar um tratamento padrão ouro para o tratamento dos quelóides é difícil, visto que os resultados com monoterapias são insatisfatórios. A combinação de terapias apesar de apresentar resultados mais animadores, ainda assim, são questionáveis quanto a reprodutibilidade. Em protocolos semelhantes de tratamento os resultados não se repetem principalmente quando no estudo se usa pacientes com recidiva. Cada área do corpo apresenta uma tendência de recidiva diferenciada sendo de 33% em orelha, 40% em pescoço, 86% em esterno, 18 % em tronco e de 50% em membros, mesmo utilizando-se o mesmo protocolo de tratamento (Fraunholz et al., 2005).

Há uma grande dificuldade em distinguir a cicatriz queloidiana da cicatriz hipertrófica. Ambas possuem prognósticos diferentes, o que se faz necessário a sua correta identificação afim de esclarecer ao paciente as chances de sucesso e insucesso, evitando-se assim uma maior frustração e descontentamento do paciente. É fundamental informar ao paciente os efeitos adversos do tratamento, evitando processos e mantendo uma boa relação do médico com o seu paciente.

Após a remoção cirúrgica da lesão, o material deve ser enviado para análise histológica para confirmação diagnóstica. Na histologia o quelóide apresenta-se com um padrão de fibras orientadas em pequenos grupos ao acaso e não apresentam organização dos feixes de colágeno hialinizado. A cicatriz hipertrófica apresenta-se histologicamente um padrão de feixes de colágeno mais lisos e menos delimitado, em formato ondular, mas ainda com orientação paralela à epiderme (Alster e Tanzi 2003; Ogawa, 2010).

Roberts (2009) propôs um método para avaliar a tendência à formação de cicatriz que um paciente apresente. Apesar de ser necessário estudos para sua validação, ele se mostra promissor em promover ao paciente um parecer mais fidedigno sobre o prognóstico do resultado em uma cicatriz de feridas após procedimentos cortantes. A sutura primária pode ser usado após a excisão de pequenos quelóides. Quelóides maiores, com grande excisão cirúrgica e suturas simples, mantêm uma alta tensão, estando associado a uma maior recorrência. Quando o quelóide é demasiado grande, enxertos de pele ou retalhos de tecido local, podem ser utilizados para o reparo dos defeitos. Nestes casos, a morbidade do sítio doador como: Incompatibilidade da coloração local e cicatrizes se tornam importantes para reconstrução (Ragoowansi et al., 2001).

Nessa revisão o objetivo foi o de comparar a efetividade dos tratamentos de quelóides com o uso de triancinolona ou radioterapia. Dessa forma foi feita a padronização da área com quelóide para evitar o viés de confundimento, pois o resultado do tratamento é diferente em cada região do corpo. Diversos estudos mostram o tratamento de quelóides em diferentes locais, o que impede a comparação entre eles. Nessa revisão o sucesso terapêutico variou entre 63,04% e 100%.

Contin et al., (2011) em seu estudo com glicocorticóide triancinolona obteve a menor taxa de sucesso, 63,04%. Isto provavelmente ocorreu devido a inclusão indistinta no estudo, de recidivas pós tratamento prévio. Este resultado pode ainda ser menor, devido ao pequeno tempo de acompanhamento do estudo em 12 meses. No tratamento dos quelóides, ainda não se determinou a melhor dosagem de triancinolona, no entanto doses entre 20 e 40 mg/ml/cm<sup>2</sup> foram usadas e recomendadas pelos autores (Aköz, 2002; Sanders, 2005; Yench, 2006; Rosen, 2007; Hamrick, 2009; Brown E Music 2010; Contin, 2011; Bran, 2012). Por obterem resultados similares no tratamento de quelóides em orelhas a dose de 20 mg/ml/cm<sup>2</sup> deve ser indicada. Como efeitos adversos o uso de glicocorticoides apresenta: Atrofia cutânea, eritema, hipertricose, dermatite perioral, retardo na cicatrização, petéquias, acne, estrias violáceas, telangiectasias, ou quando utilizado em doses de média a alta no tecido. (Anti at el., 2008). O risco mais grave que a triancinolona possui é a anafilaxia, sua ocorrência parece ser induzida pelo excipiente carboximetilcelulose que acompanha a triancinolona (Pettersen et al., 1995). Essas reações podem ocorrer na primeira aplicação ou nas subsequentes de forma que a sua utilização deve ser feita próximo a centros capacitados para o manejo desse efeito adverso.

Yench, 2006; Brown e Music 2010; Bran, 2012 tiveram 100% de sucesso terapêutico, apenas nos tratamentos com triancinolona. Nesses estudos foram utilizados apenas pacientes sem tratamento prévio. O tamanho amostral era pequeno, entre 6 e 15 pacientes, e o tempo de acompanhamento não ultrapassava 12 meses, chegando a ser de até 3 meses, quando o paciente não retornava ao centro de tratamento ou não era possível contato.

Fraunholz et al., (2005) em seu estudo com radioterapia utilizando o estrôncio-90, obteve uma taxa de sucesso de 66,67%, em quelóides de orelha, não sendo informado no estudo, se os pacientes tinham realizado tratamento prévio. A recidiva de quelóides ocorrem em 74% dentro de 6 meses, 16% entre 6 e 12 meses e 5% durante o segundo ano após o tratamento (Fraunholz et al., 2005). Arneja et al. (2008) obteve 92% sucesso terapêutico, com o uso de radioterapia.. Em seu trabalho não foram utilizados pacientes com tratamento prévio e o tempo de acompanhamento foi de 24 a 57 meses. Os pacientes que apresentaram recorrência foram os mesmos que apresentaram infecção. A maior atenção no preparo do campo cirúrgico com respeito das técnicas de antissepsia além dos cuidados com curativos poderiam trazer melhores resultados.

A dosagem de radiação utilizada no tratamento do quelóide tem sido objeto de muito debate. Doses de 5 a 40 Gy tem sido utilizado por diversos investigadores. No entanto, para os quelóides em orelha, uma dose de 10-20 Gy tem sido sugerido (Ragoowansi, 2001; Sakamoto, 2009). Nessa revisão os quelóides tratados com radioterapia usaram doses entre 10 e 20 Gy. O número de frações de radiação nos tratamentos variou entre 1-10 aplicações, tendo a média em 3 frações. Estudos demonstram que com uma única fração se obtém resultados similares (Flickinger, 2011). Doses equivalentes a mais de

uma fração obtinha-se controle das recidiva em 90% e 95% dos quelóides em orelha. A dose utilizada foi de cerca de 16 Gy a 19,2 Gy, respectivamente. As doses equivalentes a uma única fração obteve-se controle das recidiva em 90% e 95%, com 9,8 Gy a 11,4 Gy, respectivamente dos quelóides em orelhas. A radioterapia pós-operatória imediata, que é realizada dentro de 24 horas pós cirurgia, é usado como protocolo em diversos estudos (King, 1970; Darzi, 1992). Kovalic & Perez (1989) não encontraram nenhuma diferença entre as taxas de recorrência em pacientes que receberam irradiação pós-operatória imediata e tardia, demonstrando não haver uma mesma dependência do tempo. É bem conhecido que a radioterapia possui o risco de surgimento de nova malignidade pós o tratamento de diversos tumores (Botwood et al., 1999). Em doses mais baixas o potencial da radiação para formação de tumor é paradoxalmente aumentado, já em doses mais elevadas o potencial cancerígeno diminui (Epstein et al., 1997). Hoffman (1982) e Bilbey et al. (1988) relataram o surgimento de carcinoma, no período de oito a vinte e três anos, após o tratamento para quelóide. O que sugere um tempo longo de acompanhamento para evitar agravamentos dessas complicações.

Alster (2003) estudou o efeito do laser em associação ou não a corticoterapia intralesional. Não houve diferença significativa entre os dois grupos, porém o grupo tratado com corticóide associado obteve melhora dos sintomas clínicos com diminuição do prurido na cicatrizes sintomáticas. Doses de 10 a 20 mg/ml/m<sup>2</sup> de corticóide foi usada em vez de 20 a 40 mg/ml/m<sup>2</sup>. Essa baixa dose pode ter sido responsável por limitação à resposta terapêutica observada no protocolo com corticóide.

Emad et al., (2010) demonstraram que o tratamento de quelóides com cirurgia e radioterapia é mais eficaz e seguro do que a corticoterapia associada a crioterapia, no entanto não houve randomização dos pacientes para os grupos, e áreas de diferentes locais do corpo foram utilizadas, a cirurgia como tratamento adjuvante foi substituída pela crioterapia no estudo de corticoterapia, não assim possível fazer associação dos seus resultados. Emad et al., (2010) com a radioterapia apresentou sucesso de 81,8% com dose total de radiação de 12 Gy em três seções, resultados e doses similares ao dessa revisão. Em 50% das falhas houve associação com infecções e deiscência da ferida, bem como quelóides localizados em áreas de alta movimentação como o ombro e cotovelo, achados que concordantes com o dessa revisão. Emad et al., (2010) com a corticoterapia teve taxa de sucesso de 71,9%, onde o protocolo doses ficou entre 10 e 40 mg/ml/cm<sup>2</sup> de triancinolona, dose abaixo da recomendada nessa revisão. O número de seções dependia da resposta do paciente ao tratamento. A interrupção ocorria caso não houvesse melhora após 3 seções, ocorrendo assim o mínimo de 3 o máximo de 14 aplicações. Acima de 6 aplicações não se encontrou melhora significativa. Sintomas tais como dor e coceira melhoram em 100% das lesões no grupo tratado radioterapia e em 90,6% no grupo de corticoterapia (Emad et al., 2010).

## **9 CONCLUSÃO**

- 1. O uso de injeções de triancinolona, no tratamento do quelóide, é efetivo, apresentando, taxa de sucesso de 79,46%.**
- 2. A dosagem de 20 mg/ml/cm<sup>2</sup> de triancinolona no tratamento em quelóide de orelha é a indicada.**
- 3. O tratamento com triancinolona deve ser realizado em centros com suporte adequado devido ao risco de anafilaxia.**
- 4. A radioterapia, no tratamento do quelóide, mostrou-se efetiva. Apresentando taxa de sucesso de 84,16%.**
- 5. Uma única fração de radiação é tão eficiente quanto a aplicação de mais de uma fração.**
- 6. O acompanhamento mínimo para avaliação de recidiva do quelóide deve ser de 2 anos.**
- 7. O acompanhamento na radioterapia , no que diz respeito ao surgimento de neoplasia, deve-se ser feito pelo maior período possível.**
- 8. A radioterapia apresentou melhores resultados do que a triancinolona, porém sem diferença significativa.**
- 9. O tratamento com triancinolona é preferível do que a radioterapia, pois possuem resultados similares e a última possui risco malignidade pós tratamento.**



## 10 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Achôa GL. **O USO LOCAL DO ACETONIDO DE TRIANCINOLONA NO TRATAMENTO DE QUELÓIDES E CICATRIZES HIPERTRÓFICAS.** Bauru. Monografia [Especialização em Cirurgia e Traumatologia Buco Maxilo Facial] -Associação Paulista de Cirurgiões Dentistas Regional de Bauru; 2003.

Akita S, Akino K, Yakabe A, Imaizumi T, Tanaka K, Anraku K, Yano H, Hirano A. **Combined Surgical Excision and Radiation Therapy for keloid treatment.** J Craniofac Surg 18(5): 1164-1169, 2007.

Aköz T, Gideroglu K, Akan M. **Combination of Different Techniques for the Treatment of Earlobe Keloids** Aesth. Plast. Surg. 26:184–188, 2002.

Al-Attar A, Mess S, Thomassen JM, Kauffman CL, Davison SP. **Keloid pathogenesis and treatment.** Plast Reconstr Surg.;117(1) 286-300, 2006.

Alster TS. **Laser scar revision: comparison study of 585 nm pulsed dye laser with and without intralesional corticosteroids.** Dermatol Surg 29(1):25–29, 2003.

Alster TS, Tanzi EL. **Hypertrophic Scars and Keloids: Etiology and Management.** Am J Clin Dermatol 4 (4): 253-243, 2003.

Anti SMA, Giorgi RDN, Chahade WH. **Antiinflamatórios hormonais: Glicocorticóides.** Einstein.; 6 (Supl 1):S159-S165, 2008.

Arneja JS, Singh GB, Dolynchuk KN, Murray KA, Rozzelle AA, Jones KD. **Treatment of Recurrent Earlobe Keloids with Surgery and High-Dose-Rate Brachytherapy.** Plastic and Reconstructive Surgery ;121 :95 -99, 2008.

Atiyeh BS. **Nonsurgical management of hypertrophic scars: evidence-based therapies, standard practices, and emerging methods.** *Aesthetic.Plast. Surg.* 31:468–94, 2007.

Bass LS, Moazami N, Possodio J. **Changes in type 1 collagen following laser welding.** Lasers Surg Med 12:500–505, 1992.

Berman, B., Bieleley, HC. **Keloids.** J. Am, Acad Dermatol. 33:117, 1995.

Bilbey JH, Muller NL, Miller RR, Nelemus B. **Localized fibrous mesothelioma of pleura following external ionizing radiation therapy.** Chest: 1291±2, 1988.

Bischof M, Krempien R, Debus J, Treiber M. **Postoperative electron beam radiotherapy for keloids: objective findings and patient satisfaction in self-assessment.** Int J Dermatol 46: 971-975, 2007.

Borok TL, Bray M, Sinclair I, Plafker J, LaBirth L, Rollins C. **Role of ionising irradiation for 393 keloids.** J Radiat Oncol Biol Phys 15:865±70, 1988.

Boyadjiev C, Popchristova E, Mazgalova J. **Histomorphologic changes in keloids treated with Kenacort.** J. Trauma. 38:299–302, 1995.

Bran GM., Brom J; Hörmann K, Stuck BA., **Auricular Keloids Combined Therapy With a New Pressure Device.** Arch Facial Plast Surg Jan-Feb;14(1):20-6, 2012

Brown NA, Ortega FR. **The Role of Full-Thickness Skin Grafting and Steroid Injection in the Treatment of Auricular Keloids.** Annals of Plastic Surgery • Volume 64, Number 5, May, 2010.

Carroll LA, Hanasono M. M, Mikulec AA, Kita M, Koch RJ. **Triamcinolone Stimulates bFGF Production and Inhibits TGF-β1 Production by Human Dermal Fibroblasts.** Dermatol Surg 2002;28:704–709, 2002.

Carvalhães SM ( **Tratamento do quelóide de lóbulo da orelha com infiltração de triancinolona (10 mg/ml, 20 mg/ml ou 40 mg/ml), retirada cirúrgica e compressão da cicatriz.** Belo Horizonte. Tese [Mestre em Cirurgia] Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Faculdade Federal de Minas gerais; 2008.

Chrisostomidis C, Konofaos P, Chrisostomidis G, Vasilopoulou A, Dimitroulis D, Frangoulis M, Papadopoulos O. **Management of external ear keloids using form-pressure therapy.** Clin Exp Dermatol. 33(3):273-275, 2008.

Contin L A, Bastazini Jr., Alves C J M, Nassif P W, Nascimento DC. **Quelóides em orelhas: seguimento de 41 pacientes submetidos à cirurgia e infiltração com corticosteroides.** Surg Cosmet Dermatol;3(2):109-11, 2011.

Darzi MA, Chowdri NA, Kaul SK, Khan M. **Evaluation of various methods of treating keloids and hypertrophic scars: a 10-year follow-up study.** Br J Plast Surg 1992; 45: 374-9, 1992.

De Bearman R, Gourgerot H. **Cheloides des maqueuses.** Ann Dermatol Syphilol (Paris); 7:151, 1906.

- Dihn Q, Veness M, Richards S. **Role of adjuvant radiotherapy in recurrent earlobe keloids.** *Australas J Dermatol* 45: 162-166, 2004.
- Driscoll B. **Treating keloids with carbon dioxide lasers.** *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 127(9):1145, 2001.
- Emad M, Omidvari S, Dastgheib L, Mortazavi A, Ghaem H. **Surgical excision and immediate postoperative radiotherapy versus cryotherapy and intralesional steroids in the management of keloids: a prospective clinical trial.** *Med Princ Pract.*;19(5):402-5, 2010.
- Epstein RJ, Hanham I, Dale R. **Radiotherapy induced second cancers: are we doing enough to protect young patients?** *Eur J Cancer*33:526±30, 1997.
- Ferreira C M, Assumpção ED. **Cicatrizes hipertróficas e quelóides.** *Rev. Soc. Bras. Cir. Plást.*; 21(1): 40-8, 2006.
- Ferreira FPM, Ferreira EM, Almeida PN. **A interferência do tipo de excisão na recidiva do quelóide: estudo com dois anos de acompanhamento.** *Rev. Bras. Cir. Plást.*; 24(3): 281-5, 2009.
- Fitzpatrick TB. **The validity and practicality of sunreactive skin types I-VI.** *Arch Dermatol*;124:869–71, 1988.
- Fraunholz IB, Gerstenhauer A, Böttcher HD. **Results of Postoperative 90Sr Radiotherapy of Keloids in View of Patients' Subjective Assessment.** *Strahlenther Onkol* 2005;181:724–9, 2005.
- Gauglitz GG, Korting HC, Pavicic T. **Hypertrophic scarring and keloids: pathomechanisms and current and emerging treatment strategies.** *Mol Med.* 17(1-2):113– 125, 2011.
- Hamrick M, Boswell W, Carney D. **Successful treatment of earlobe keloids in the pediatric population.** *Journal of Pediatric Surgery* 44, 286–288, 2009.
- Herscovitz AE, Dexheimer LS, Jaeger MRO, Silva JB. **Keloids in Adolescence: Searching For The Best Treatment.** *Revista da Amrigs, Porto Alegre*, 53 (1): 78-83, Jan.-mar, 2009.
- Hoffman S. **Radiotherapy for keloids.** *Ann Plastic Surg*;9:265, 1982.
- Jalali M, Bayat A. **Current use of steroids in management of abnormal raised skin scars.** *Surgeon.* 5:175–80, 2007.
- Kassab AN, Kharbotly AE. **Management of ear lobule keloids using 980-nm diode laser** *Eur Arch Otorhinolaryngol* 269:419–423, 2012.

Ketchum LD, Robson DW, Masters FW. **Follow up on treatment of hypertrophic scars and keloids with triamcinolone.** *Plast Reconstr Surg*, 48: 256-259, 1971.

King GD, Salzman FA. **Keloid scars: analysis of 89 patients.** *Surg Clin North Am* 50: 595-8, 1970.

Kovalic JJ, Perez CA. **Radiation therapy following keloidectomy: a 20-year experience.** *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 17:77-80, 1989.

Kumar K, Kapoor BS, Rai P. **In situ irradiation of keloid scars with Nd:YAG laser.** *J Wound Care* 9:213–215, 2000.

Lu H. **Melanin content and distribution in the surface corneocyte with skin phototypes.** *British Journal of Dermatology*, v. 135, p. 263- 267, 1996.

Maarouf M, Schleicher U, Schmachtenberg A, Ammon J. **Radiotherapy in the management of keloids.** *Strahlenther Onkol* 178: 330-335, 2002.

Macena CMG, Ávila DEP., Mattar CA et al. **Uso do tamoxifeno no tratamento de quelóides.** *Rev.Fac.Ciênc.Méd.Sorocaba*, v. 8, n. 4, p.18-24, 2006

Malaker K, Zaidi M, Franka MR. **Treatment of Earlobe Keloids Using the Cobalt 60 Teletherapy Unit.** *Ann Plast Surg* ;52: 602–604, 2004.

Murray, R. D. **Keloids and hypertrophic scars.** *Clin. Dermatol*, v. 12, n. 1, p. 27-37, jan./mar, 1994.

Music EN, Engel G. **Earlobe Keloids: A Novel and Elegant Surgical Approach** *Dermatol Surg*;36:395–400, 2010.

Ogawa R. **The Most Current Algorithms for the Treatment and Prevention of Hypertrophic Scars and Keloids.** *Plast Reconstr Surg* 125: 557-568, 2010.

Park TH, Seo SW, Kim JK, Chang CH. **Clinical Characteristics of Facial Keloids Treated With Surgical Excision Followed by Intra- and Postoperative Intralesional Steroid Injections.** Springer Science+Business Media, LLC and International Society of Aesthetic Plastic Surgery, 2011.

Petterson, D.L. et al. **Anaphylatics induced by carboxymethylcellulose component of injectable triamcinolone.** *Ann Allergy Asthma Immunol*, 74: 163-166, 1995.

Philipp CM, Scharschmidt D, Berlien HP. **Laser treatment of scars and keloids: how we do it.** *Med Laser Appl* 23:79–86, 2008.

Ragoowansi R, Cornes PG, Glees JP, Powell BW, Moss ALH. **Ear-lobe keloids: treatment by a protocol of surgical excision and immediate postoperative adjuvant radiotherapy** *British Journal of Plastic Surgery* 54, 504-508, 2001.

Roberts WE. **Skin Type Classification Systems Old and New.** *Dermatol Clin* 27 529–533, 2009.

Rosen D J, Patel M K, Freeman K, Weiss P R. **A Primary Protocol for the Management of Ear Keloids: Results of Excision Combined with Intraoperative and Postoperative Steroid Injections.** *Plast. Reconstr. Surg.*120: 1395, 2007.

Rusciani L, Rossi G, Bono R. **Use of cryotherapy in the treatment of keloids.** *J. Dermatol. Surg. Oncol.* 19:529–34, 1993.

Sakamoto T, Oya N, Shibuya K, Nagata Y, Hiraoka M. **Dose-response relationship and dose optimization in radiotherapy of postoperative keloids.** *Radiother Oncol* 91: 271-276, 2009.

Sanders K W, Gage-White L, Stucker F J. **Topical Mitomycin C in the Prevention of Keloid Scar Recurrence.** *Arch Facial Plast Surg.*;7:172-175, 2005.

Savion Y, Sela M, Sharon-Buller A. **Pressure earring as an adjunct to surgical removal of earlobe keloids.** *Dermatol Surg.* 35(3):490-492, 2009.

Slemp AE, Kirschner RE. **Keloids and scars: a review of keloids and scars, their pathogenesis, risk factors, and management.** *Curr Opin Pediatr.*;18(4):396-402, 2006.

Speranza G, Sultanem K, Muanza T. **Descriptive study of patients receiving excision and radiotherapy for keloids.** *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 71(5): 1465-1469, 2008.

Stahl S, Barnea Y, Weiss J, Amir A, Zaretski A, Leshem D, Miller E, Shafir R, Ben-Yosef R, Gur E. **Treatment of Earlobe Keloids by Extralesional Excision Combined with Preoperative and Postoperative “Sandwich” Radiotherapy.** *Plast. Reconstr. Surg.* 125: 135, 2010.

US census bureau 1990, 2000, Available at: [www.census.gov](http://www.census.gov).

Vangsness TC, Mitchell JW, Nimni M, Erlich M, Sadaat V, Schmotzer H. **Collagen shortening, an experimental approach with heat.** *Clin Orthopaedics Related Res* Number 337:267–271, 1997.

Verma KK, Garg T, Raj T. **Carbon dioxide laser for the treatment of keloids.** *Indian J Dermatol* 4–7(2):91–93, 2002.

Viani GA, Stefano EJ, Afonso SL, De Fendi LI. **Postoperative Strontium-90 Brachytherapy In The Prevention Of Keloids: Results And Prognostic Factors.** Int J Radiat Oncol Biol Phys 73(5) 1510-1516, 2009.

Wendt-Nordahl G, Huckele S, Honeck P, Alken P, Knoll T, Michel MS, Häcker A. **980-nm Diode Laser: a novel laser technology for vaporization of the prostate.** Europeanurology 52:1723–1728, 2007.

Yencha MW, Oberman JP. **Combined therapy in the treatment of auricular keloids.** ENT-Ear, Nose & Throat Journal volume. 85 number. 2 February, 2006.

Zhang YG, Cen Y, Liu XX, Yu R, Xu XW. **Clinical improvement in the therapy of aural keloids.** Chinese Medical Journal ;122(23):2865-2868, 2009.

Zouboulis CC, Blume U, Buttner P. **Orfanos CE. Outcomes of cryosurgery in keloids and hypertrophic scars: a prospective consecutive trial of case series.** Arch. Dermatol. 129:1146–51, 1993.