

Quelóide: fatores de influência prognóstica

Keloids: prognostic factors

JASON CÉSAR DE ABRANTES

FIGUEIREDO¹,

FRANCISCO CLARO DE

OLIVEIRA JUNIOR²,

ANTONIO GUSTAVO ZAMPAR²,

JOSÉ MARCOS MÉLEGA³

RESUMO

Introdução: Quelóides são um dos maiores problemas relacionados ao processo de cicatrização. O tratamento pode ser difícil e envolver uma variedade de possibilidades terapêuticas, com resultados muitas vezes frustrantes. Considerando-se estas informações, este trabalho objetiva estudar variáveis que poderiam estar correlacionadas à recidiva dos quelóides tratados. **Método:** Foram analisados, retrospectivamente, 48 quelóides tratados em um período de cinco anos, que mantiveram seguimento mínimo de 18 meses após término do tratamento. Os resultados obtidos com várias modalidades terapêuticas foram correlacionados com outras variáveis. Foram considerados para análise a regressão completa e o tratamento sem resposta favorável. **Resultados:** Das 48 lesões analisadas (45% do sexo masculino e 55% do feminino), a idade média foi de 24 anos (8-69 anos), a melhora completa, considerando-se os diversos tratamentos adotados no serviço, foi alcançada em 64,5% dos quelóides. O tamanho da lesão mostrou-se significativo (t-Student; $p < 0,04$ e ANOVA; $p = 0,042$) em recidiva para lesões > 40 mm e cura para as menores que 20 mm. A terapêutica nas lesões > 20 mm com exérese associada à betaterapia foi significativamente superior à associação com corticóide injetável (qui-quadrado; $p < 0,04$). **Conclusão:** A exérese associada à betaterapia é significativamente superior à associação com corticóide injetável nas lesões maiores que 20 mm. Quanto à resposta terapêutica, o tamanho da lesão foi o principal fator prognóstico.

Descritores: Quelóide. Triancinolona/uso terapêutico. Radioterapia adjuvante. Resultado de tratamento.

SUMMARY

Introduction: Keloids are a challenging problem related to the wound healing process. The treatment can be difficult and includes a variety of therapeutical possibilities that sometimes show frustrating outcomes. Considering that information, the present study aimed to analyze the features that could be correlated to the recurrence of treated keloids. **Methods:** Forty eight lesions were analyzed retrospectively in a period of five years, with a follow-up of at least 18 months. The therapeutical response was correlated with other keloids variables. It was considered for analysis the complete regression and the treatment without favorable response. **Results:** Considering 48 analyzed keloids (45% male and 55% female). The average age was 24 year-old (8-69 year-old). The complete regression obtained with diverse treatments was 64.5%. The keloid size was statistically significant (t-Student; $p < 0.04$ e ANOVA; $p = 0.042$) for recurrence in lesions > 40 mm and for cure in lesions < 20 mm. Keloids bigger than 20 mm reached statistically significant favorable outcomes with excision and superficial radiation than those treated with excision and steroid injections (chi-square; $p < 0.04$). **Conclusions:** The excision associated to the betatherapy is significantly better than the excision with steroid injections in lesions bigger than 20 mm. The size of the keloid was the main prognostic factor for cure.

Descriptors: Keloid. Triamcinolone/therapeutic use. Radiotherapy, adjuvant. Treatment outcome.

Trabalho realizado no
Instituto de Cirurgia Plástica
Santa Cruz – São Paulo, SP.
Artigo recebido: 20/08/2008
Artigo aceito: 17/10/2008

1. Membro Titular da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica e Assistente do Instituto de Cirurgia Plástica Santa Cruz.

2. Residente do Instituto de Cirurgia Plástica Santa Cruz.

3. Membro Titular da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica e Regente do Instituto de Cirurgia Plástica Santa Cruz.

INTRODUÇÃO

Os distúrbios fibroproliferativos expressam-se pelas cicatrizes hipertróficas e pelos quelóides, este último em sua forma mais grave, sendo conseqüência de um processo anormal da cicatrização e caracterizando-se pela excessiva deposição de matriz extracelular na ausência de crescimento celular. Os quelóides diferenciam-se das cicatrizes hipertróficas por não respeitarem os limites da cicatriz e não regredirem espontaneamente ou continuarem a progredir após 6 meses de evolução.

Atualmente, os mecanismos relacionados à sua formação não são completamente entendidos e seu tratamento pode ser difícil e envolver uma variedade de possibilidades terapêuticas, com resultados muitas vezes frustrantes.

Este artigo tem como objetivo avaliar os fatores envolvidos no prognóstico e as modalidades terapêuticas em uma instituição especializada nesta doença.

MÉTODO

Inicialmente foram acompanhados, retrospectivamente, 48 quelóides em 36 pacientes tratados no Instituto de Cirurgia Plástica Santa Cruz, entre 2001 e 2005, que mantiveram seguimento mínimo de 18 meses após término do tratamento.

As modalidades terapêuticas utilizadas foram aquelas já reconhecidas pela literatura, e seguiram um protocolo preestabelecido pelo serviço.

O protocolo consistiu em três abordagens. Na primeira, o objetivo foi a inativação e a regressão da lesão, sem perspectiva de cura definitiva, empregando-se corticóide injetável associado a compressão e placa de silicone. Após constatação da inativação do quelóide, pela melhora nas características da lesão e ausência de sintomas, como dor e prurido, o tratamento seguiu para a segunda etapa. Esta fase teve como objetivo a cura definitiva e consistiu de exérese extralesional associada a corticoterapia intralesional e/ou brinco de pressão, quando em lesão no lóbulo de orelha.

A terceira etapa destinou-se ao tratamento das recidivas, foi realizada nova exérese extralesional, seguida de reaplicação do corticóide injetável ou betaterapia e, até mesmo, a associação da corticoterapia à betaterapia. O silicone e/ou compressão foram comumente associados a todos os tratamentos. Para este estudo, inclusive para os casos de recidiva, foi considerada apenas a resposta do último tratamento.

De todos os casos estudados, seis deles participaram apenas da primeira etapa, sendo que em um caso obteve-se a regressão completa e os outros cinco abandonaram o tratamento, satisfeitos com a melhora parcial da lesão. Estes pacientes foram excluídos da análise.

Foram estabelecidos quatro grupos de estudo, conforme modalidade terapêutica e compreendidos entre as etapas 2 e 3 do protocolo. Foram estudadas variáveis sociodemográficas

(idade, sexo, etnia); relativas à lesão (localização, fator desencadeante, tamanho do quelóide) e fatores relacionados ao tratamento (presença de tratamentos prévios, tipo de tratamento e duração da lesão até início do tratamento). Definiu-se como variável dependente a regressão completa da lesão. As variáveis categóricas foram descritas por sua descrição porcentual e as contínuas, pela média e desvio padrão (DP). A associação entre as variáveis categóricas foi analisada pelo teste qui-quadrado, na comparação entre as médias o teste t-Student e ANOVA para as medidas repetidas. O programa estatístico utilizado foi o SPSS 12.0 e considerou-se $p < 0,05$ para sua significância.

RESULTADOS

Nos seis pacientes tratados exclusivamente na primeira etapa, foi observada melhora completa em um caso, sem necessitar de terapia complementar. Tratava-se de um quelóide de 10 mm secundário a traumatismo, sem tratamento prévio, que estava localizado em terço médio da face de uma adolescente parda de 12 anos de idade. As outras cinco lesões, embora não tivessem alcançado a regressão completa, se beneficiaram com a inativação, regressão parcial da lesão e desaparecimento dos sintomas clínicos. Estes pacientes contentaram-se com o resultado e abandonaram o seguimento, sendo, portanto, excluídos do estudo.

Dos 42 quelóides que seguiram o protocolo, 27 (64,5%) obtiveram regressão completa da lesão.

Em relação às características sociodemográficas, não houve associação estatisticamente significativa quanto ao resultado, destaca-se o maior intervalo de idade no grupo de cura (8 a 69 anos vs. 15 a 50 anos) - Tabela 1.

A maioria dos quelóides estava localizada na orelha ($n = 22, 53\%$) e foram secundários a brinco/piercing ($n = 16, 39\%$), entretanto, sem significância estatística entre os grupos. O tamanho da lesão apresentou uma média de $19,5 \text{ mm} \pm 22 \text{ mm}$ no grupo de cura comparado com $39,6 \text{ mm} \pm 39,3 \text{ mm}$ no grupo com recidiva e esta diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,04$) - Tabela 2. Quando analisados os pontos de corte, observou-se maior índice de cura para lesões menores que 20 mm e maior índice de recidiva para as maiores de 40 mm (ANOVA, $p = 0,042$) - Figura 1.

Na Tabela 3, são apresentados os fatores relativos ao tratamento, dentre eles o antecedente de tratamento prévio não mostrou associação com a cura. O Grupo 1 (exérese associada à compressão, exclusivamente para lesões em lóbulo de orelha), apresentou melhora completa de 88% dos casos ($n = 8$ de 9 casos). No Grupo 2 (exérese + corticóide injetável), observou-se taxa de melhora completa de 47% ($n = 7$ de 15 casos) - Figura 2, enquanto no Grupo 3 (exérese + betaterapia) esta foi de 82% ($n = 11$ de 13 casos) - Figuras 3 e 4. No grupo 4 (exérese + corticoterapia + betaterapia), a cura alcançada foi de apenas 20% ($n = 1$ de 5 casos). A diferença entre estes

grupos foi estatisticamente significativa ($p < 0,04$). A média de duração da lesão prévia ao tratamento foi cerca de 3 vezes maior no grupo de recidiva ($23,3 \pm 25,4$ meses vs. $70,5 \pm 113,1$ meses), entretanto, não houve diferença estatisticamente significativa.

Na Tabela 4, observa-se o tamanho médio do quelóide em relação à modalidade terapêutica e a diferença estatisticamente significativa ($p < 0,02$) entre as médias de tamanho das

lesões entre o Grupo 1 e os demais ($6,8 \text{ mm} \pm 4,2 \text{ mm}$ vs. $32,5 \text{ mm} \pm 32,6 \text{ mm}$).

DISCUSSÃO

Neste estudo, procuramos correlacionar as características dos quelóides submetidos a exérese, com sua resposta terapêutica. As características morfológicas das lesões, as condi-

Tabela 1 - Características sociodemográficas segundo resultado.

	Cura		Recidiva		Total	
	N	%	N	%	N	%
Sexo						
Feminino	16	69,6	7	30,4	23	55
Masculino	11	57,9	8	48,1	19	45
Etnia (n=36)						
Branco	10	71,4	4	28,6	14	39
Pardo	10	62,5	6	37,5	16	44
Negro	2	100	0	0	2	6
Oriental	0	0	4	100	4	11
Idade (ano, média \pm DP)	24,7 \pm 14,1		26,5 \pm 13,9		24	
intervalo	8 a 69		15 a 50		8 a 69	

p = NS (qui-quadrado e t-Student)

Tabela 2 - Características do quelóide segundo resultado.

	Cura		Recidiva		Total	
	N	%	N	%	N	%
Localização						
Lóbulo de orelha	11	73,3	4	26,7	15	36
Outras regiões da orelha	6	85,7	1	14,2	7	17
Abdome	4	57,1	3	42,9	7	17
Ombros	2	50	2	50	4	10
Região peitoral	1	33,3	2	66,7	3	7
Membros inferiores	1	33,3	2	66,7	3	7
Região pré-esternal	1	50	1	50	2	4
Couro cabeludo	1	100	0	0	1	2
Fator Desencadeante						
Brinco/Piercing	11		5		16	39
Pós-operatório de Cirurgia Geral	6		2		8	20
Trauma	3		4		7	17
Desconhecido	1		3		4	10
Queimadura	2		1		3	7
Seqüela infecção	2		0		2	5
Pós-operatório Cirurgia Estética	1		0		1	2
Tamanho* (mm, média \pm DP)	19,5 \pm 22		39,6 \pm 39,3			
Total	26		15		41	

p = NS (qui-quadrado); * $p < 0,04$ (t-Student) e $p = 0,042$ (ANOVA para < 20 e > 40 mm).

ções sociodemográficas e os tratamentos utilizados foram comparados, procurando distinguir os fatores responsáveis pelo índice de sucesso do tratamento.

A abordagem de todos os casos foi realizada conforme o atual conceito de que o quelóide é uma lesão tumoral benigna e seu tratamento deve incluir a exérese completa da lesão¹⁻⁴; que pode ser realizada por meio de excisão cirúrgica ou laser. Considerando-se que a crioterapia não é mais recomendada pelos resultados desfavoráveis, como dor local e complicações estéticas geralmente inaceitáveis⁵, neste estudo todos os casos tiveram como parte da abordagem a exérese cirúrgica complementada por outras modalidades^{2,6,7}, que foram categorizadas em grupos terapêuticos. No primeiro grupo, foi associada a exérese e compressão mecânica, que atua na redução do espaço entre as fibras colágenas, favorecendo o seu alinhamento paralelo em relação à derme, além de causar hipóxia local em

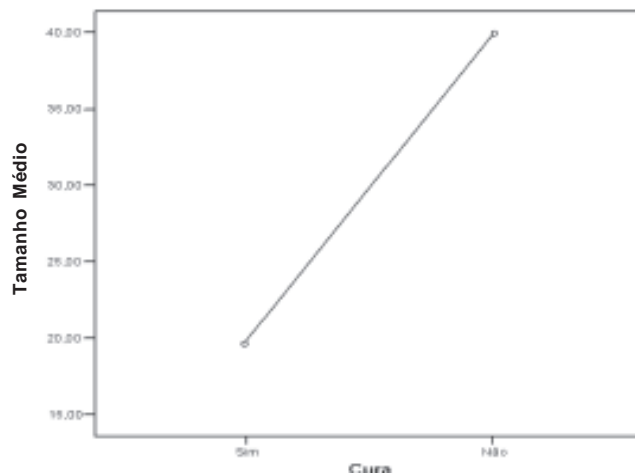


Figura 1 - Curva de significância ANOVA com determinação dos tamanhos médios dos quelóides para cura e recidiva.

Tabela 3 - Fatores associados ao tratamento segundo resultado.

	Cura		Recidiva		Total	
	N	%	N	%	N	%
Tratamentos prévios						
sim	10	37	17	63	27	64
não	3	20	12	80	15	36
Tipos de tratamento*						
grupo 1	8	89	1	11	9	21
grupo 2	7	47	8	53	15	36
grupo 3	11	85	2	15	13	31
grupo 4	1	20	4	80	5	12
Duração da lesão ao início do tratamento (meses, média ± DP)**	23,3 ± 25,4		70,5 ± 113,1			

p = NS (qui-quadrado; t-Student); *p < 0,04 (qui-quadrado; 3 graus de liberdade); ** n=40

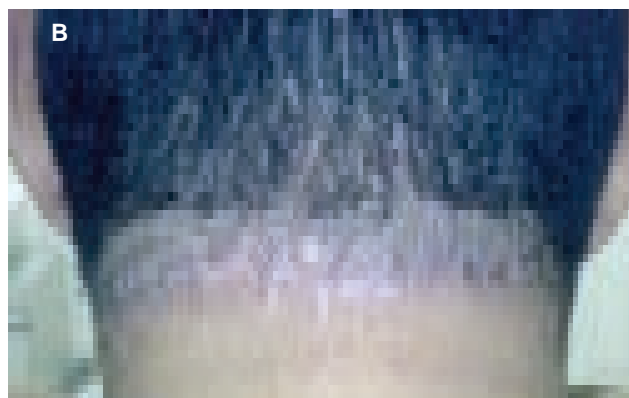
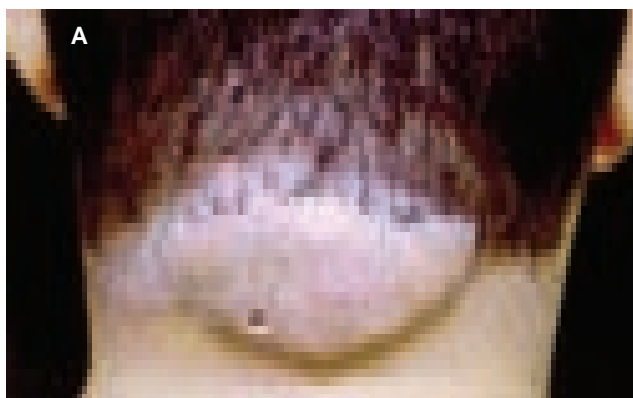


Figura 2 - Pré-operatório (A) e pós-operatório (B) de quelóide maior que 40 mm, em região occipital do couro cabeludo, tratado com exérese associada ao corticóide injetável, com remissão completa em 2 anos de seguimento.

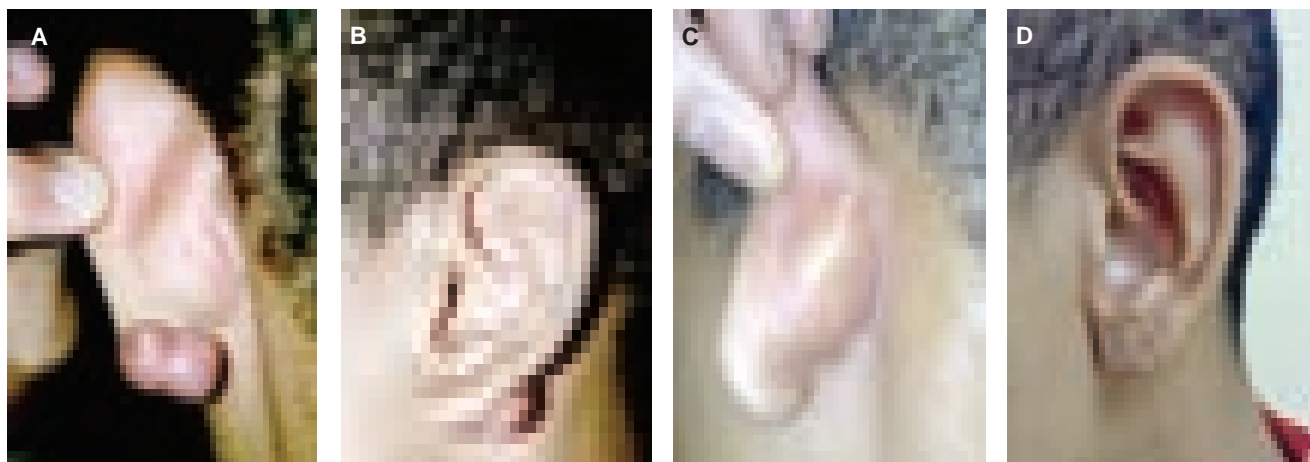


Figura 3 - Pré-operatório (A e B) e pós-operatório (C e D) de quelóide maior que 20 mm, em lóbulo de orelha, tratado com exérese associada à betaterapia, com remissão completa em 5 anos de seguimento.

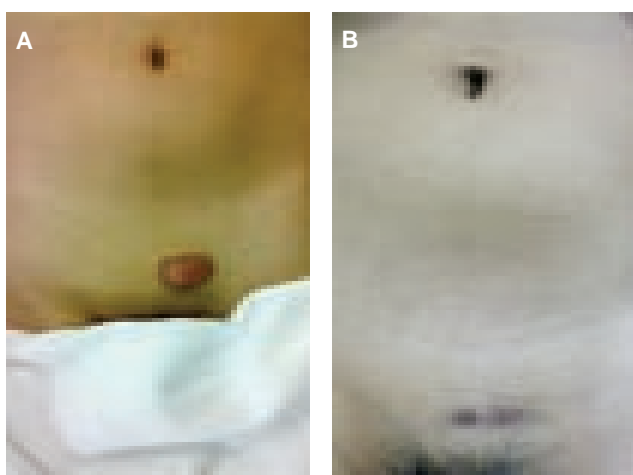


Figura 4 - Pré-operatório (A) e pós-operatório (B) de quelóide maior que 40mm, em abdome inferior, tratado com exérese associada à betaterapia, com 2 pequenos focos de recidiva no segundo mês de pós-operatório.

decorrência de compressão de pequenos vasos, com a conseqüente redução da proliferação de fibroblastos e alfa2macroglobulina, o que causa, respectivamente, diminuição da produção de colágenos e degradação aumentada da collagenase^{5,7}. Sua utilização deve ser contínua por um período de 6 a 12 meses, com interrupção diária de, no máximo, 30 minutos, com compressão de 24-30 mmHg. A sua eficácia foi expressiva após a exérese da lesão não seguida de corticóide intralesional e/ou betaterapia apenas na região de lóbulo de orelha⁸. No nosso estudo, este grupo apresentou bons resultados, e acreditamos que tal fato esteja relacionado ao menor tamanho da lesão que foi estatisticamente significativo quando comparado aos demais grupos.

A associação de corticóide intralesional (triacinolona na dose de 10 a 40 mg/ml) à exérese foi realizada no Grupo 2. Esta

Tabela 4 - Tamanho médio do quelóide segundo grupo terapêutico.

	Média (mm)	DP	Total
Grupo 1	6,8	± 4,2	9
Grupo 2	31,6	± 31,0	15
Grupo 3	34,7	± 38,4	13
Grupo 4	31,2	± 28,2	5

Grupo 1 X demais grupos $p < 0,02$ (t-Student)

associação baseia-se no mecanismo de ação destas drogas em promover a diminuição na síntese de citocinas, no número e na atividade dos fibroblastos locais, com conseqüente menor produção de colágenos, em decorrência da regressão da atividade inflamatória. A aplicação inicial nos quelóides pode ser prévia à exérese, para provocar inativação da doença, e deve ser repetida em intervalos de 3 a 6 semanas, conforme a característica da cicatriz (hiperemia, elevação, prurido e dor), fator este que também determinará o término das aplicações. Após a exérese, o corticóide intralesional deverá ser administrado dentro de 24h e repetido também em intervalos de 3 a 6 semanas, até diminuição da resposta inflamatória local^{9,10}. Encontramos 47% de cura neste grupo e este resultado foi significativamente pior do que o encontrado no Grupo 1 ($p = 0,048$) e também no Grupo 3 ($p = 0,043$). Em relação ao primeiro grupo, o fator determinante parece ter sido o tamanho lesional superior, enquanto que em relação ao Grupo 3, que apresentava lesões de tamanhos semelhantes ($31,6 \text{ mm} \pm 31 \text{ mm}$ vs. $34,7 \text{ mm} \pm 38,4 \text{ mm}$), a associação com a radioterapia parece ter sido o principal responsável pelo melhor resultado. A betaterapia teve sua utilização terapêutica reconhecida no início da década de 70 para quelóides complexos e baseia-se na emissão de radiação com pouca

penetração tecidual; apresenta mecanismo de ação por destruição do material genético nuclear das células em replicação, o que explica a ação proporcional à imaturidade celular. Este fator justifica o seu emprego imediato após a exérese, em um período de até 24h, com dose total de 1500 a 2000 cGy, distribuída entre 5 a 10 sessões diárias¹¹⁻¹³.

No Grupo 4, em que a corticoterapia intralesional foi associada à betaterapia, observamos os piores resultados, possivelmente devido às características iniciais da lesão e não à modalidade terapêutica, assim como registrado por van de Kar et al.² que, em um estudo prospectivo envolvendo 32 quelóides, empregaram a braquiterapia após exérese em uma dose total de 1500cGy em 3 sessões (intra-operatório, 1º e 2º pós-operatório). Para lesões em lóbulo de orelha, esses autores encontraram taxa de recidiva de aproximadamente 72%.

Todas as modalidades anteriormente descritas podem ser ainda complementadas com lâmina de silicone, que passou a ser empregada a partir da década de 80 e atua nas lesões por meio do aumento da atividade da colagenase por elevação da temperatura local em aproximadamente 1°C associada à hidratação do estrato córneo pela oclusão⁷. Outro mecanismo de ação é por meio de carga elétrica negativa que orientaria as fibras de colágeno. Sua eficácia está comprovada nos quelóides apenas para as placas confeccionadas com 100% deste material e quando utilizado em associação com a exérese mais corticóide e/ou betaterapia⁵. Existem ainda, em fase de estudos em centros experimentais controlados, terapias emergentes baseadas em princípios antineoplásicos, a base de quimioterápicos, como fatores antifibrogênicos (interferons, quinases, anticorpos monoclonais), 5-Fluoracil e bleomicina⁵.

Não constatamos na comparação de variáveis isoladas sociodemográficas, como sexo, raça e idade dos pacientes, nenhum fator significativo quanto ao prognóstico. Embora pessoas da raça negra e orientais estejam mais susceptíveis do que caucasianos ao aparecimento de quelóide, a recidiva lesional não demonstrou correlação com estes fatores, assim como a variável sexo para os pacientes jovens. Quando comparadas as características das lesões, em conformidade com Kovalic et al.¹³ e em contradição com Cosman et al.¹⁴, que sugerem maior índice de recidiva em ombros e região esternal, na nossa casuística esta variável não foi significativa. O que temos observado são localizações de tratamento mais difícil, como em áreas de grande movimentação (articulações, mãos e pés) e também regiões de grande tensão local, como a região esternal. Entretanto, a localização não se correlacionou com a recidiva, possivelmente devido à imobilização da região afetada e ao acompanhamento adequado dos pacientes selecionados para este estudo.

Embora seja freqüentemente referido na literatura que o tamanho da lesão seja um importante fator prognóstico de cura, nunca foi mencionado o tamanho e o ponto de corte

exato que influenciaria no tratamento. Constatamos que o menor tamanho foi estatisticamente significativo para cura nas lesões menores que 20 mm e para recidiva naqueles superiores a 40 mm. Fator este possivelmente decorrente da menor quantidade de estimulantes locais na região afetada para a formação de novos quelóides¹⁴. Quanto à presença de tratamento prévio e ao tempo decorrido desde o aparecimento da lesão até a exérese, não evidenciamos nenhuma significância estatística quando estas variáveis foram analisadas isoladamente. Reforçando, portanto que, no presente estudo, o tamanho inicial da lesão foi o fator que mais determinou a recidiva dos quelóides.

A taxa global de cura deste estudo foi de 64,5% (27 de 42 quelóides), após um período mínimo de 18 meses de seguimento. Este resultado pode ser considerado bom quando comparado à literatura para períodos de observação entre 6 e 19 meses, com taxa de cura que varia de 28% a 73%, em estudos retrospectivos e prospectivos que analisaram de 32 a 113 quelóides^{1,2,11-13}.

Com esses resultados, observamos e até sugerimos a importância do estadiamento inicial desta lesão, considerada atualmente como uma neoplasia benigna, para o planejamento terapêutico, uma vez que poderá auxiliar na escolha do momento adequado da ressecção completa e na modalidade terapêutica que deverá ser associada.

Em lesões menores que 20 mm, a compressão após exérese mostrou-se eficiente, sem necessidade de complementação com corticóide injetável ou betaterapia. Nas lesões maiores que 40 mm, nem mesmo a associação de compressão com corticóide injetável e radioterapia se mostrou eficaz. O que, possivelmente, torna necessária a redução da lesão em uma primeira fase, como exérese intralesional¹⁵, para posterior exérese definitiva em um segundo momento.

Considerando-se que o acompanhamento prolongado após o término terapêutico seja muito difícil pelo elevado índice de desistência, este estudo tem como fator de destaque o tempo de seguimento mínimo de 18 meses, superior ao preconizado em muitos trabalhos, que é de 6 a 12 meses^{1,2,11-13}. Contudo, trabalhos prospectivos precisam ser feitos com enfoque nesta teoria para a confirmação destes resultados.

CONCLUSÃO

Não existe um tratamento ideal para os quelóides e, embora existam evidências de que a terapêutica combinada seja mais eficiente que a monoterapia, ainda não há um consenso quanto às características da lesão responsáveis pela melhor resposta terapêutica. Neste trabalho, o tamanho da lesão foi o principal fator prognóstico relacionado ao tratamento e a exérese associada à betaterapia foi significativamente superior à associação com corticóide injetável nos quelóides maiores que 20 mm.

REFERÊNCIAS

1. Ragoowansi R, Cornes PG, Moss AL, Glees JP. Treatment of keloids by surgical excision and immediate postoperative single-fraction radiotherapy. *Plast Reconstr Surg.* 2003;111(6):1853-9.
2. van de Kar AL, Kreulen M, van Zuijlen PP, Oldenburger F. The results of surgical excision and adjuvant irradiation for therapy-resistant keloids: a prospective clinical outcome study. *Plast Reconstr Surg.* 2007;119(7):2248-54.
3. Arneja JS, Singh GB, Dolynchuk KN, Murray KA, Rozzelle AA, Jones KD. Treatment of recurrent earlobe keloids with surgery and high-dose-rate brachytherapy. *Plast Reconstr Surg.* 2008;121(1):95-9.
4. Rosen DJ, Patel MK, Freeman K, Weiss PR. A primary protocol for the management of ear keloids: results of excision combined with intraoperative and postoperative steroid injections. *Plast Reconstr Surg.* 2007;120(5):1395-400.
5. Mustoe TA, Cooter RD, Gold MH, Hobbs FD, Ramelet AA, Shakespeare PG, et al. International clinical recommendations on scar management. *Plast Reconstr Surg.* 2002;110(2):560-71.
6. Lawrence WT. In search of the optimal treatment of keloids: report of a series and a review of the literature. *Ann Plast Surg.* 1991;27(2):164-78.
7. Amaral AB, Tardelli HC, Mélega JM. Correção de cicatrizes. In: Mélega JM, editor. *Cirurgia plástica fundamentos e arte – princípios gerais.* Rio de Janeiro:Medsi;2002. p.271-82.
8. Rayner K. The use of pressure therapy to treat hypertrophic scarring. *J. Wound Care.* 2000;9(3):151-3.
9. Griffith BH, Monroe CW, McKinney P. A follow-up study on the treatment of keloids with triamcinolone acetonide. *Plast Reconstr Surg.* 1970;46(2):145-50.
10. Rockwell WB, Cohen IK, Ehrlich HP. Keloids and hypertrophic scars: a comprehensive review. *Plast Reconstr Surg.* 1989;84(5):827-37.
11. Norris JE. Superficial X-ray therapy in keloid management: a retrospective study of 24 cases and literature review. *Plast Reconstr Surg.* 1995;95(6):1051-5.
12. Ogawa R, Mitsuhashi K, Hyakusoku H, Miyashita T. Postoperative electron-beam irradiation therapy for keloids and hypertrophic scars: retrospective study of 147 cases followed for more than 18 months. *Plast Reconstr Surg.* 2003;111(2):547-55.
13. Kovalic JJ, Perez CA. Radiation therapy following keloidectomy: a 20-year experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1989;17(1):77-80.
14. Cosman B, Crikelair GF, Ju DM, Gaulin JC, Lattes R. The surgical treatment of keloids. *Plast Reconstr Surg.* 1961;27:335-56.
15. Alves JCR, Silva Filho AF, Pereira NA. Cicatrização patológica e seu tratamento. In: Mélega JM, editor. *Cirurgia plástica fundamentos e arte – princípios gerais.* Rio de Janeiro:Medsi; 2002. p.15-24.

Correspondência para:

Francisco Claro de Oliveira Junior
 Rua dos Ingleses, 586, apto 234 – Bela Vista – São Paulo, SP – CEP 01329-000
 E-mail: fclarojr@gmail.com