



Esta obra está sob o direito de
Licença Creative Commons
Atribuição 4.0 Internacional.

A IMPORTÂNCIA DA AVALIAÇÃO PRECOCE E DO ACOMPANHAMENTO DA QUERATOSE ACTÍNICA EM IDOSOS

Lidya Hellen de Sousa Oliveira

RESUMO

INTRODUÇÃO: A queratose actínica (QA) é frequente em idosos e é ocasionada, principalmente, pela longa exposição a raios solares. A radiação ultravioleta ativa cascatas de sinalização molecular, provoca alterações nos níveis de citocinas regulatórias, bem como efeito imunossupressivo, diferenciação celular e apoptose. É uma lesão pré-maligna que pode evoluir para o carcinoma espinocelular (CEC), quando não rastreada e tratada precocemente. **OBJETIVO:** Analisar os benefícios da avaliação precoce e do acompanhamento das lesões ceratóticas em idosos. **METODOLOGIA:** Essa Revisão Integrativa de Literatura utilizou artigos buscados nas bases de dados *Medical Publisher* (PUBMED), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), EBSCOhost, *WorldWideScience* e *Portal Periódico CAPES*. Foram selecionados todos os artigos sobre a temática que respondiam à pergunta norteadora. Como critérios de inclusão, foram utilizados artigos dos últimos dois anos, com foco na pergunta norteadora. Já para a exclusão foram: estudos que não contemplavam a pergunta norteadora e duplicatas, sendo selecionados 14 manuscritos. **RESULTADOS:** A população que possui mais lesões de QA são idosos em torno de 60 anos, muito expostos aos raios solares. O uso de fotoprotetores diminui a prevalência dessa doença. O rastreo é importante devido à relação direta da evolução da QA em carcinoma espinocelular (CEC) e o tratamento precoce é importante para atenuar esse desenvolvimento. **CONCLUSÃO:** Há benefício na avaliação precoce e no acompanhamento de lesões ceratóticas em idosos devido à QA ser uma lesão pré-maligna e que o tratamento precoce possui maior chance de cura, melhor qualidade de vida e intervenções menos invasivas, além de diminuir a chance de evolução para CEC.

Palavras-Chave: Queratose Actínica; Idosos; Rastreo.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Actinic keratosis (AK) is common in the elderly and is mainly caused by prolonged exposure to sunlight. Ultraviolet radiation activates molecular signaling cascades, causing changes in the levels of regulatory cytokines, as well as immunosuppressive effects, cell differentiation and apoptosis. AK is a premalignant lesion that can progress to squamous cell carcinoma (SCC) if not screened and treated early. **OBJECTIVE:** To analyze the benefits of early assessment and monitoring of keratotic lesions in the elderly. **METHODOLOGY:** This integrative literature review used articles searched in the Medical Publisher (PUBMED), Virtual Health Library (VHL), EBSCOhost, WorldWideScience and CAPES Periodical Portal databases. The main articles on the subject that answered the guiding question were selected. As inclusion criteria, articles from the last two years were used. The exclusion criteria were: studies that did not address the guiding question and duplicates, and 14 manuscripts were found. **RESULTS:** The population with the most AK lesions are elderly people around 60 years old who are highly exposed to sunlight. The use of photoprotectors reduces the prevalence of this disease. Screening is important due to the direct relationship between the progression of AK and squamous cell carcinoma (SCC), and early treatment is important to mitigate this development. **CONCLUSION:** There is benefit in early evaluation and monitoring of keratotic lesions in the elderly because AK is a premalignant lesion and early treatment has a greater chance of cure, better quality of life and less invasive interventions, in addition to reducing the chance of progression to SCC.

Keywords: Actinic keratosis; Elderly; Tracking.

1 INTRODUÇÃO

A queratose actínica (QA) é conceituada como proliferações atípicas dos queratinócitos induzidas pela radiação solar prolongada, principalmente pelos raios ultravioletas. A queratose consiste em lesões pré-cancerosas, as quais podem evoluir para um carcinoma espinocelular, através exposição solar prolongada, que provoca um dano crônico nessas células que constituem a pele (Willenbrink *et al.*, 2020; Teixeira *et al.*, 2023).

A prevalência de QA é estimada em 4,6% na faixa etária de 60 a 69 anos, todavia, esse número tende a quase triplicar, aumentando para 14,57%, no grupo de mais de 80 anos. O exame de 90.800 pessoas na Alemanha revelou uma prevalência estimada de QA de 2,7% em todas as faixas etárias, enquanto 11,5% dos pacientes com idade entre 60 e 70 anos sofrem de QA. Além disso, foi observado que o impacto da QA foi maior na população masculina (3,5%) do que na população feminina (1,5%) (Heppt *et al.*, 2020).

A fisiopatologia da queratose actínica consiste em processos de inflamação, estresse oxidativo, imunossupressão, falha no processo de apoptose, desregulação do ciclo celular e da proliferação celular, além de

remodelamento tecidual (Thamm *et al.*, 2024). A radiação ultravioleta ativa cascatas de sinalização molecular, provoca alterações nos níveis de citocinas regulatórias, efeito imunossupressor, diferenciação celular e apoptose.

A exposição solar, principalmente os raios ultravioletas do tipo B (UVB), possui capacidade para alterar o gene TP53, o qual é responsável pela conversão de citidina em timidina. Além do TP53, outras mutações no genoma podem desencadear a proliferação celular descontrolada ou aumentar a probabilidade de atipia de queratinócitos. Sabe-se, ainda, que mutações no oncogene KNSTRN causam atipia celular (Schmitz; Oster-schmidt; Stockfleth, 2018).

À ectoscopia, a QA caracteriza-se como pápulas ou placas, com geralmente 1mm-2,5cm, de coloração marrom-avermelhada, superfície rugosa e hiperkeratótica, de maior ocorrência em áreas com maior tempo de exposição aos raios solares, como face, couro cabeludo, pescoço, braços e mãos. É possível avaliar, também, o campo de cancerização, isto é, a área próxima à ceratose actínica que possui chance de malignização devido aos danos sofridos (Gil, Rius, Vicente 2024).

A QA, por ser uma lesão pré-maligna, possui uma chance de 0,075% por ano de evoluir para o carcinoma espinocelular (CEC). Assim, os indivíduos com QA possuem um risco maior de possuir CEC, quando comparados com a população geral (Willenbrink *et al.*, 2020; Teixeira *et al.*, 2023).

De acordo com Zalaudek (2014), a QA é classificada com o seu modelo de progressão, do início do seu desenvolvimento até se tornar um CEC. Desse modo, classifica-se como: ceratose actínica pseudorrede eritematosa, ceratose actínica que evolui para CEC *in situ* com padrão *starburst*, CEC *in situ* com estruturas opacas amareladas e vasos em ponto, CEC *in situ* que progride para invasor com áreas brancas sem estruturas e vasos em ponto e em grampo, CEC minimamente invasivo com massa central de queratina e vasos em grampo, CEC invasivo com massa central de queratina, ulceração e vasos lineares irregulares.

Apesar de poder transformar-se, a QA não atinge atipia epidérmica de espessura total. A inflamação variável provocada pela ceratose pode ser desde assintomático até causar forte sensibilidade. A dor tanto pode estar associada à ceratose, como pode já ser

um sintoma da CEC (Schmitz *et al.*, 2019).

A biópsia geralmente não é necessária para que o diagnóstico seja feito, no entanto, o exame histopatológico disponibiliza a graduação da lesão conforme sua gravidade. A classificação histológica é realizada com base na semelhança entre a ceratose e o carcinoma espinocelular (Schmitz *et al.*, 2019).

Os tratamentos dividem-se em ablativos, cirúrgicos ou medicamentosos. A associação entre os dois métodos é frequente no manejo desses pacientes com QA (De Beker *et al.*, 2017). Os métodos cirúrgicos podem incluir excisões profundas, curetagem, terapia a laser, terapia fotodinâmica e terapias tópicas como 5-fluorouracil 0,5% com ácido salicílico (Thamm, 2024).

A crioterapia é responsável por causar danos irreversíveis aos queratinócitos ou organelas celulares presentes na ceratose, através da formação de cristais de gelo. Para isso, nitrogênio líquido, à uma temperatura média de -196°C , é aplicado às lesões por pelo menos dois ciclos de congelamento e descongelamento durante 15 a 60 segundos, até que apareçam manchas esbranquiçadas (Bernal *et al.*, 2024). Já a intervenção

medicamentosa consiste em tratamento tópico e tem demonstrado resultado nas aplicações de produtos à base de vitamina D, através de enriquecimento de protoporfirinas fotoativas e induzir apoptose em QAs pré-tratadas (Steeb *et al.*, 2020).

Dessa forma, este estudo tem como objetivo investigar os benefícios da avaliação precoce e do acompanhamento das lesões ceratóticas em idosos.

2 METODOLOGIA

O estudo realizado consiste em uma revisão integrativa da literatura, a mais ampla abordagem metodológica no tocante às revisões, possibilitando a inclusão dos estudos que contêm experimentos e os que não contêm. Essa revisão foi executada em seis etapas, as quais são: “elaboração da pergunta norteadora”, “busca ou amostragem na literatura”, “coleta de dados”, “análise crítica dos estudos incluídos”, “discussão dos resultados” e “apresentação da revisão integrativa” (Trindade; Ramos 2020). Esse estudo utilizou, como base de dados, *Medical Publisher* (PUBMED), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), EBSCOhost, EMBASE e Portal Periódico da

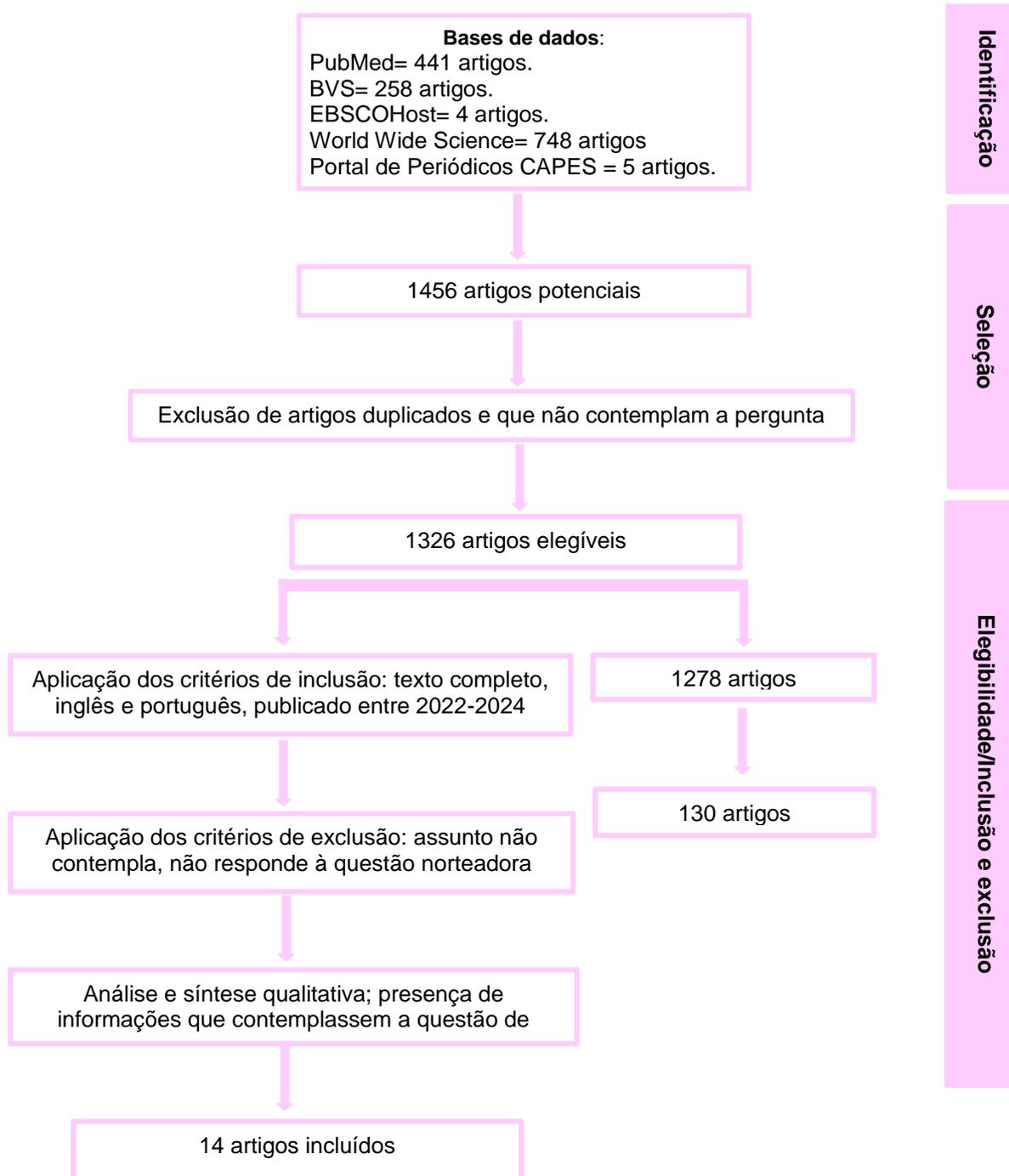
Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

O estudo é baseado em uma questão norteadora, elaborada através do acrônimo PECO (pacientes, exposição, comparação e *outcomes*/desfechos), a qual consiste uma abordagem que reafirma a Prática Baseada em Evidência, decompondo e organizando as problemáticas clínicas que surgem na prática assistencial, de ensino ou de pesquisa (Higgins, 2019). A questão PECO formulada foi “A avaliação precoce e o acompanhamento da ceratose actínica em idosos reduzem o risco de malignização, quando comparada à ausência de avaliação precoce e acompanhamento?”, sendo P = idosos com ceratose actínica, E = avaliação precoce e acompanhamento, C = ausência avaliação precoce e acompanhamento, O = reduz risco de malignização.

Na segunda fase, buscaram-se os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e, desta forma, foi realizada a combinação de palavras para dar início à pesquisa integrativa. Assim, foi utilizada a combinação <<“*Actinic Keratosis*” AND “*Elderly*” AND “*Screening*”>> nas bases BVS, PUBMED, EBSCO Host, EMBASE e Periódico CAPES, obtendo-se um total de 268 publicações (Figura 1). Os critérios de inclusão foram texto

completo, escritos nas línguas portuguesa e inglesa, publicados entre os anos de 2022 e 2024. Entretanto, os critérios de exclusão consistiram em arquivos repetidos ou que não respondiam à pergunta norteadora. Em seguida, foram selecionados uma amostra final de 14 artigos.

Figura 1: Fluxograma citado no texto.



O procedimento de análise do conteúdo foi feita pelo método técnico

desenvolvida por Bardin (1977), que consiste no detalhamento percorrido para o desenvolvimento do trabalho. Este método envolve os achados na leitura dos artigos pertencentes à amostra obtida na seleção, pelas regras da exaustividade, da representatividade, da homogeneidade e da pertinência.

3 RESULTADOS

Para a realização da revisão integrativa, foram analisados 14 artigos, os quais foram publicados no recorte temporal dos últimos anos. Observou-se

que 57,14% (n=8) desses periódicos possuíam Qualis A1, enquanto que 28,57% (n=4) das revistas foram classificadas como Qualis A2. Além disso, verificou-se que a 100% (n=14) dos estudos estavam em inglês e que, destas, os países que mais possuíam publicações sobre o tema foram Alemanha e Itália com 28,57% (n=4). Sendo 64,28% (n=9) correspondentes ao ano de 2023, além do periódico que mais ocorreram publicações de artigos científicos sobre o tema foi o “*Journal of Clinical Medicine*” com 21,42% (n=3).

Quadro 1: Caracterização geral dos artigos selecionados para compor a RIL.

Autores/ Ano	Título do Artigo	BD	Título do Periódico	Qualis Capes	Idioma	País
Balcere et al., (2023)	<i>Expression of p53, p63, p16, Ki67, Cyclin D, Bcl-2, and CD31 Markers in Actinic Keratosis, In Situ Squamous Cell Carcinoma and Normal Sun-Exposed Skin of Elderly Patients</i>	WorldWide Science	<i>Journal of Clinical Medicine</i>	A1	Inglês	Letônia
Calzavara-Pinton et al., (2022)	<i>Topical Pharmacotherapy for Actinic Keratoses in Older Adults</i>	WorldWide Science	<i>Drugs & Aging</i>	A2	Inglês	Itália
Carr; Wiggins; Slater, (2024)	<i>Follicular (Infundibular-Tricholemmal) Squamous Cell Carcinoma: A New WHO Entity. Clinicopathological Features in 103 Cases, Including Follow-Up and Implications for Patient Management</i>	WorldWide Science	<i>The American Journal of Dermatopathology</i>	A1	Inglês	Reino Unido
Christopher et al. (2024)	<i>Global epidemiology of actinic keratosis in the general population: a systematic review and meta-analysis.</i>	BVS	<i>British Journal of Dermatology</i>	A1	Inglês	Reino Unido
Fargnoli et al. (2023)	<i>“Your Skin Tells You” Campaign for Keratinocyte Cancers: When Individuals’ Selection Makes the Difference</i>	BVS	<i>Dermatology</i>	A2	Inglês	Itália
Heppt et al., (2022)	<i>Comparative Efficacy and Safety of Tirbanibulin for Actinic Keratosis of the Face and Scalp in Europe: A Systematic Review and Network Meta-</i>	WorldWide Science	<i>Journal of Clinical Medicine</i>	A1	Inglês	Alemanha

	<i>Analysis of Randomized Controlled Trials</i>					
Huang et al. (2023)	<i>An epidemiological study on skin tumors of the elderly in a community in Shanghai, China</i>	PUBMED	<i>Science Reports, Nature</i>	A1	Inglês	China
Khan et al. (2023)	<i>Inflammation of actinic keratosis from chemotherapy in a relapsed multiple myeloma patient</i>	PUBMED	<i>BMJ Case Reports</i>	B1	Inglês	EUA
Koch et al., (2023)	<i>Poor Adherence to Self-Applied Topical Drug Treatment Is a Common Source of Low Lesion Clearance in Patients with Actinic Keratosis—A Cross-Sectional Study</i>	WorldWide Science	<i>Journal of Clinical Medicine</i>	A1	Inglês	Alemanha
Leiter et al. (2023)	<i>S3 guideline "actinic keratosis and cutaneous squamous cell carcinoma" - update 2023, part 2: epidemiology and etiology, diagnostics, surgical and systemic treatment of cutaneous squamous cell carcinoma (cSCC), surveillance and prevention</i>	PUBMED	<i>Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft</i>	A3	Inglês	Alemanha
Mannino et al. (2023)	<i>Advanced Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: Italian Multicentric Retrospective Analysis of Patient Profiles and Therapeutic Approaches</i>	PUBMED	<i>Dermatology</i>	A2	Inglês	Itália
Pizzichetta et al. (2024)	<i>The combination of dermoscopy and reflectance confocal microscopy increases the diagnostic confidence of amelanotic/hypomelanotic lentigo maligna</i>	PUBMED	<i>The journal of dermatology</i>	A2	Inglês	Itália
Szeimies et al., (2023)	<i>A Review of MAL-PDT for the Treatment Strategy of Actinic Keratosis: Broader Clinical Perspectives Beyond the Data and Guideline Recommendations</i>	WorldWide Science	<i>Dermatology and Therapy</i>	A1	Inglês	Alemanha
Zhou et al., (2023)	<i>Clinical and histopathological characteristics, diagnosis and treatment, and comorbidities of Bowen's disease: a retrospective study</i>	WorldWide Science	<i>Frontier in medicine</i>	A1	Inglês	China

De acordo com o quadro 2, a metodologia que mais foi utilizada para realizar as pesquisas foi o estudo de coorte 35,71% (n=5). Quanto à

população-alvo, a maioria correspondeu a pacientes com queratose actínica e câncer de pele.

Quadro 2: Caracterização metodológica dos artigos selecionados para compor a RIL.

Autores/Ano	Tipo de pesquisa	População-alvo	Tamanho amostral
Balcere <i>et al.</i> , (2023)	Estudo de Coorte	Pacientes com QA que exibiam fotodanos moderados a graves	29 pacientes
Calzavara-Pinton <i>et al.</i> , (2022)	Revisão de literatura	Pacientes idosos com queratose actínica	-
Carr; Wiggins; Slater, (2024)	Revisão de literatura	Pacientes com carcinoma de células escamosas folicular	45 pacientes
Christopher <i>et al.</i> (2024)	Revisão sistemática	Pacientes com queratose actínica	65 artigos
Fagnoli <i>et al.</i> (2023)	Estudo de prognóstico	Pacientes atendidos em centros dermatológicos com lesões de pele	320 pacientes
Heppt <i>et al.</i> , (2022)	Revisão sistemática	Pacientes adultos com QA grau I a III na face e/ou couro cabeludo	1370 pacientes
Huang <i>et al.</i> (2023)	Ensaio clínico randomizado	Residentes permanentes em Xangai com mais de 60 anos que residissem na área há mais de 6 meses, com exceção dos idosos residentes em lares de idosos e hospitais.	2038 pacientes
Khan <i>et al.</i> (2023)	Relato de caso	Um homem de 60 anos com histórico de ceratose actínica (AK) e mieloma múltiplo (MM) IgG kappa recidivante recebeu recentemente quimioterapia VD-PACE (bortezomibe, dexametasona, cisplatina, doxorubicina, ciclofosfamida, etoposídeo) e apresentou numerosos sintomas hemorrágicos e escamosos.	1 paciente
Koch <i>et al.</i> , (2023)	Estudo de Coorte	Pacientes idosos com QA	113 pacientes
Leiter <i>et al.</i> (2023)	Revisão de literatura	Pacientes com queratose actínica e carcinoma espinocelular	-
Mannino <i>et al.</i> (2023)	Estudo de Coorte	Pacientes com idade ≥ 18 anos e com diagnóstico de CCCCa (CCCCa local e CCSC metastático) foram elegíveis para o estudo. Foi realizada análise das características dos pacientes e estratégias de tratamento.	220 pacientes
Pizzichetta <i>et al.</i> (2024)	Estudo de Coorte	Pacientes com Lentigo maligno/lentigo maligno melanoma amelanótico/hipomelanótico, carcinoma basocelular amelanótico/hipomelanótico e carcinoma espinocelular, lesões benignas amelanóticas/hipomelanóticas e ceratose actínica	216 pacientes e 224 lesões
Szeimies <i>et al.</i> , (2023)	Revisão de literatura	Pacientes adultos com QA	639 pacientes
Zhou <i>et al.</i> , (2023)	Estudo de Coorte	Pacientes com doença de Bowen	50 pacientes

Em concordância com a categorização dos estudos selecionados, foi analisado que 42,85% (n=6) dos artigos tratavam da relação do diagnóstico e do rastreo da QA e como isso influenciava no tratamento da doença, ao mesmo tempo que somente 14,28% (n=2) se resguardavam a discorrer sobre a epidemiologia da

doença, discutindo o perfil do paciente com QA.

Quadro 3: Categorização dos achados da RIL.

Categorias	Subcategorias	Autores/Ano	
A avaliação precoce e o acompanhamento das lesões de queratose actínica contribuem para o diagnóstico prévio de lesão maligna	A avaliação precoce do marcador P53 está relacionado a casos de QA que se tornam malignos com maior frequência	Balcere <i>et al.</i> , (2023)	
A avaliação precoce e o acompanhamento de lesões de queratose actínica não diminuíram os riscos de malignização	A população mais afetada eram homens em torno de 60 anos com maior exposição solar, porém, a avaliação não demonstrou mudança no rastreo do câncer	Christopher <i>et al.</i> (2024)	
		Carr; Wiggins; Slater, (2024)	
A avaliação precoce e o acompanhamento das lesões de queratose actínica diminuíram os riscos de malignização	A avaliação gerou um tratamento precoce tópico que repercutiu na recuperação total da lesão em um paciente idoso	Khan <i>et al.</i> (2023) Calzavara-Pinton <i>et al.</i> , (2022)	
	A avaliação precoce resultou em uma leve diminuição dos casos de malignização	Koch <i>et al.</i> , (2023)	
	A população mais afetada na China eram mulheres em torno de 60 anos com maior exposição solar, ocorrendo diminuição do risco de malignização após diagnóstico precoce	Huang <i>et al.</i> (2023)	
	A avaliação precoce resultou em uma diminuição dos casos de malignização quando tratado com MAL-cPDT	Szeimies <i>et al.</i> , (2023)	
	A avaliação precoce resultou em uma diminuição dos casos de malignização quando tratado com Tirbanibulina	Heppt <i>et al.</i> , (2022)	
	É necessária uma avaliação dermatoscópica minuciosa precoce e um acompanhamento para diferenciar o câncer em idosos da doença de Bowen, diminuindo o risco de malignização.	Zhou <i>et al.</i> , (2023)	
	Rastreo pela microscopia confocal de reflectância e pelo dermatoscópio diminuem o risco de malignização.	Pizzichetta <i>et al.</i> (2024)	
	O diagnóstico precoce feito pelo dermatoscópio em pacientes que possuam maior exposição solar e alguma lesão anterior, diminuindo o risco de malignização		Mannino <i>et al.</i> (2023)
			Fargnoli <i>et al.</i> (2023)
Leiter <i>et al.</i> (2023)			

4 DISCUSSÃO

O rastreio para a avaliação precoce da queratose actínica é importante, principalmente em pacientes que possuem um alto risco, como aqueles expostos à luz solar por um tempo prolongado e em idosos. Isso porque, de acordo com o estudo Coorte de Fagnoli *et al.* (2023), 25% dos pacientes de alto risco que tinham alguma lesão, essa já correspondia ao câncer, contudo, os que foram avaliados de forma precoce, adiantando o tratamento de lesões iniciais, diminuiu o risco de malignização, sendo essencial também o acompanhamento desde o início.

De acordo com Pizzitichela *et al.* (2024), o uso combinado de dermatoscopia e microscopia confocal de reflectância (MCR) melhoram a eficácia da avaliação, sendo passos necessários para aumentar a qualidade do rastreio e do diagnóstico, considerando que ele auxilia na diferenciação das lesões, principalmente quando comparada à utilização desses métodos isoladamente ou de outros métodos, conseguindo diminuir o risco de malignização principalmente em idosos. Isso ocorre devido a detecção frequente de células dendríticas intraepidérmicas de Langherans por

meio do MCR, o que pode confundir com as células dendríticas melanocíticas.

Além disso, foi identificado que na dermatoscopia, a diferenciação entre QA e lentigo solar ou lentigo maligno é sutil, visto que, algumas características, como padrão anular-granular, estruturas romboidais e aberturas foliculares pigmentadas assimétricas, estão presentes em ambas (Mendes *et al.*, 2022) (Zhou *et al.*, 2023). Sendo assim, a combinação das duas técnicas citadas reduz os diagnósticos equivocados e aumenta a taxa de cura, uma vez que direciona ao tratamento correto, diminuindo diretamente a evolução para o câncer.

Segundo Balcere *et al.* (2023), destacaram que a avaliação de marcadores como a expressão da proteína p53, associada a lesões pré-malignas, é fundamental para identificar pacientes com maior risco de progressão, devido a observação de uma relação íntima entre a expressão anormal de p53 e a evolução da QA para o CEC. Isto ocorre devido a p53 estar relacionada com o envelhecimento celular e com a exposição solar constante, o que gera sua proliferação tumoral. Com isso, foi demonstrado pelos estudos de Pimentel Neto *et al.* (2013) e Van der Pols *et al.* (2006) que a expressão desta proteína

tumoral 53 é diminuída com a aplicação consistente do protetor solar.

O estudo de Piiponen *et al.* (2021) identificou uma fração de QA, CEC *in situ* (8%) e lesões de CEC cutâneo (1%), as quais se demonstravam negativas para o gene p53, o que sugere uma possível mutação sem sentido no gene da proteína tumoral 53, o que resultaria em sua disfunção.

Para a realização do diagnóstico da QA, não há confirmação histológica quando os achados clínicos são característicos. Todavia, a depender do tamanho do tumor e de como será sua abordagem, podem ser realizadas biópsias por *punch*, incisionais, de raspagem ou ainda excisionais (Midgen *et al.*, 2018). De acordo com a Diretriz Alemã de queratose Actínica e de Carcinomas de Pele, nos casos recalcitrantes e clinicamente ambíguos das investigações das lesões de pele, devem ser realizadas uma biópsia para avaliação histológica e exclusão da suspeita clínica de CEC.

O tratamento após o rastreio precoce foi modificado recentemente. Antes consistia nas lesões apenas de QAs espessas, mas o tratamento atual independe da espessura (Calzavara-Pinton *et al.*, 2022). As intervenções podem ser mediadas por medicamentos tópicos ou por cirurgias. Os tratamentos

tópicos envolvem: 5-fluorouracil (5-FU), imiquimod (IMQ), diclofenaco (DICLO), tirbanibulina (TIRBA), crioterapia e terapia fotodinâmica (PDT) (Fernández *et al.*, 2015).

Foi identificado que os tratamentos tópicos não possuem uma boa taxa de adesão terapêutica e, além disso, os pacientes tendem a não finalizar o protocolo de tratamento, como visto no estudo Shergill (2013), em que 88% das pessoas não aderiram ou não finalizaram a intervenção terapêutica.

Apesar disso, essa terapêutica pode atingir recuperação completa até em casos mais complexos, como analisou Khan (2023) em um paciente com sepse por bacteremia por *Staphylococcus aureus* sensível à meticilina e inflamação de QA secundária à quimioterapia. Ainda assim, foi analisado que pacientes que possuíram uma consulta demorada antes do início do tratamento e que esclarecia bem a importância desse, tiveram maior adesão. Além disso, os pacientes com baixas taxas de depuração foram, significativamente, menos informados sobre os horários de aplicação e a duração do tratamento, o que sugere que há uma ligação entre a consulta pré-tratamento, a aplicação de acordo com o MCR e o sucesso do tratamento (Koch *et al.*, 2023).

A MAL-cPDT ou MAL-dlPDT costumam ser utilizadas para o tratamento de QA de graus I-II único ou múltiplo (classificação de Olsen) e cancerígeno em áreas da face e do couro cabeludo nos imunocompetentes (Szeimies *et al.*, 2023). Um estudo de comparação entre o MAL-cPDT direcionado à lesão e o MAL-cPDT de campo mostrou que, após uma única sessão de tratamento, houve uma redução significativa das lesões nos seguintes períodos: 3 meses, 6 meses e 9 meses. No entanto, ao longo de nove meses, o número de novas QAs foi significativamente menor em relação à terapia de campo em comparação com a terapia direcionada à lesão (Seubring; Groenewoud; Gerritsen, 2016).

Todos os tratamentos ativos comumente usados na Europa para o tratamento de AK demonstraram maiores chances de eliminação completa do que placebo/veículo tópico, incluindo a pomada de tirbanibulina (Heppt, 2022), contudo, vale ressaltar que essa pesquisa possuiu financiamento privado para o estudo desse medicamento. Ótimos resultados de eficácia foram percebidos no uso de crioterapia, imiqmode 15% e MAL/PDT, sendo incentivado o seu uso precoce.

A remoção cirúrgica possui papel limitado no tratamento da QA. Ela é a

primeira opção terapêutica se a inspeção clínica e a dermatoscopia não forem suficientes para descartar a progressão para CEC, principalmente em imunossuprimidos. A cirurgia é a opção preferencial para casos de QAs nas pernas em idosos, pois, devido à espessura da pele, a cicatrização por segunda intenção pode ser muito lenta (Calzavara-Pinton *et al.*, 2022).

Sabe-se da existência de múltiplas opções recomendadas por especialistas para o tratamento do QA, porém, não há estudos que avaliem esses tratamentos comparando-os mutuamente em um ambiente de "confronto direto", o que não permite a clareza objetiva quanto aos pontos negativos e positivos de cada um comparado ao outro (Heppt *et al.*, 2020).

A prevalência da QA global é de 10%, no entanto, essa taxa varia de forma significativa conforme as regiões, sendo que a Austrália e os Países Baixos possuem maior incidência (Fors *et al.*, 2020). Sendo assim, o acompanhamento se torna ainda mais essencial devido à presença de áreas de cancerização, que possuem maior chance de desenvolver novas lesões malignas. Além da localidade, outros fatores implicam um maior risco e mostram mais benefícios com o rastreamento e com o diagnóstico precoce, como homens idosos,

trabalhadores que se submetem à exposição solar e lesões em áreas de cabeça e pescoço (Carr; Wiggins; Slater, 2024) (Christopher *et al.*, 2024).

Esses resultados são ratificados por outro estudo coorte, de Mannino *et al.* (2023), o qual expôs que a maioria dos pacientes com carcinoma espinocelular cutâneo, possuíam exposição solar ocupacional e/ou, recreativa ou pelo menos uma queimadura solar durante a vida, ou ainda nunca usou chapéu, ou filtro fotoprotetor.

Entretanto, a pesquisa de Huang *et al.* (2023) demonstrou que, na China, as mulheres eram mais propensas a desenvolver doenças malignas cutâneas quando comparadas aos homens, porém, ainda assim, a avaliação precoce foi benéfica nessas pacientes na diminuição dos riscos de câncer de pele. A explicação disso se dá, possivelmente, ao fato de a força de trabalho de Xangai estar envolvida na produção industrial massiva.

Há, porém, uma heterogeneidade nas amostras, o que dificulta evidências mais amplas sobre os fatores de risco. Além disso, a classificação de etnia e tom de pele varia conforme o estudo, o que demonstra uma necessidade de medida objetiva e padronizada para pesquisas futuras (Christopher *et al.*,

2024). No estudo da Huang *et al.* (2023), por sua vez, o fototipo IV apresentou a maior taxa de QA (68,5%).

Apesar dos benefícios demonstrados pela análise das explicações, Mannino *et al.* (2023) denotaram a carência de um atendimento padronizado para pacientes de alto risco, como os idosos e os que possuem uma alta exposição solar, seja no rastreamento, na avaliação precoce ou no tratamento.

As limitações desse estudo consistiram na escassez da padronização das lesões, dos fatores de risco e do fototipo de pele, o que dificulta a classificação da população de risco para o rastreamento. Esta falta de acesso diminui a qualidade do manejo clínico, demonstrando que o desenvolvimento de protocolos que envolvam a avaliação e o acompanhamento precoce das lesões pré-malignas são indispensáveis para a diminuição de riscos da QA em idosos.

5 CONCLUSÃO

A avaliação precoce e o acompanhamento das lesões de queratose actínica (QA) em idosos são fundamentais para reduzir os riscos de malignização, reforçando a relevância do diagnóstico e da intervenção em estágio iniciais, visto que a QA é uma lesão pré-maligna e que apresenta risco

significativo de evolução para carcinoma espinocelular (CEC). O rastreio precoce permite intervenções oportunas, que não apenas reduzem a progressão da doença, mas também promovem melhores desfechos clínicos e qualidade de vida para os pacientes. Isso tudo é potencializado na população idosa porque é um subgrupo que possui maior prevalência de lesões cutâneas, como a QA. No entanto, a dificuldade de uma padronização de rastreio e de tratamento, bem como de pesquisas que definam isso, dificulta a produção de estudos mais específicos e descobertas de outros benefícios envolvidos nessa prevenção primária e/ou secundária.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BALCERE, A. *et al.* Expression of p53, p63, p16, Ki67, Cyclin D, Bcl-2, and CD31 Markers in Actinic Keratosis, In Situ Squamous Cell Carcinoma and Normal Sun-Exposed Skin of Elderly Patients. **Journal of Clinical Medicine**, v. 12, n. 23, 7291-7302, 2023. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2077-0383/12/23/7291>. Acesso em: 22 de out. 2024.
- BARDIN, Laurence. **Análise de conteúdo** Lisboa: Edições 70, 1977.
- BERNAL, L. M. *et al.* Topical Immunotherapy for Actinic Keratosis and Field Cancerization. **Cancers**, v. 16, n. 6, p. 1133-1152, 2024. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10969398/>Acesso em: 22 de out. 2024.
- CALZAVARA-PINTON, P. *et al.* Topical Pharmacotherapy for Actinic Keratoses in Older Adults. **Drugs & Aging**, v. 39, n. 2, 143–152, 2022. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40266-022-00919-0>. Acesso em: 22 de out. 2024.
- CARR, R. A.; WIGGINS, J.; SLATER, D. N. Follicular (Infundibular-Tricholemmal) Squamous Cell Carcinoma: A New WHO Entity. Clinicopathological Features in 103 Cases, Including Follow-Up and Implications for Patient Management. **The American Journal of Dermatopathology**, v. 46, n. 7, p. 416–432, 2024. Disponível em: https://journals.lww.com/amjdermatopathology/abstract/2024/07000/follicular__infundibular_tricholemmal__squamous.3.aspx. Acesso em: 22 de out. 2024.
- CHRISTOPHER D. G. *et al.* Epidemiologia global da ceratose

actínica na população em geral: uma revisão sistemática e meta-análise. **British Journal of Dermatology**, v. 190, n. 4, p. 465–476, 2024. Disponível em: <https://academic.oup.com/bjd/article/190/4/465/7331269>. Acesso em: 10 de out. 2024.

DE BERKER D. *et al.* British Association of Dermatologists' guidelines for the care of patients with actinic keratosis 2017. **British Journal of Dermatology**, v. 176, n. 1, p. 20-43, 2017. Disponível em: <https://academic.oup.com/bjd/article/176/1/20/6747903?login=false>. Acesso em: 15 de out. 2024.

FARGNOLI, M. C. “Your Skin Tells You” Campaign for Keratinocyte Cancers: When Individuals' Selection Makes the Difference. **Dermatology**, v. 239, n. 3, p. 387–392, 2023. Disponível em: <https://karger.com/drm/article-abstract/239/3/387/835927/Your-Skin-Tells-You-Campaign-for-Keratinocyte?redirectedFrom=fulltext>. Acesso em: 11 de set. 2024.

FERNÁNDEZ-FIGUERAS, M. T. *et al.* Actinic keratosis with atypical basal cells (AK I) is the most common lesion associated with invasive squamous cell

carcinoma of the skin. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV**, v. 29, n. 5, p. 991–997, 2015. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.12848>. Acesso em: 15 de out. 2024.

FORS, M. *et al.* Actinic keratoses in subjects from la Mitad del Mundo, Ecuador. **BMC Dermatology**, v. 20, n. 11, p. 1-6, 2020. Disponível em: <https://bmcdermatol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12895-020-00109-8>. Acesso em: 15 de out. 2024.

HEPPT M. V. *et al.* S3 guideline for actinic keratosis and cutaneous squamous cell carcinoma – short version, part 1: diagnosis, interventions for actinic keratoses, care structures and quality-of-care indicators. **The JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft**, v. 18, n. 3, p. 275-294, 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ddg.14048>. Acesso em: 11 de set. 2024.

HIGGINS, Julian. **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 6.5**. 2 ed. Chichester. Cochrane, 2019. 694 p. ISBN:9781119536628

HUANG, J. An epidemiological study on skin tumors of the elderly in a community in Shanghai, China. **Scientific Reports**, v. 13, n. 4441, p. 1-9, 2023. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-023-29012-1>. Acesso em: 11 de set. 2024.

KHAN, A. M. *et al.* Inflammation of actinic keratosis from chemotherapy in a relapsed multiple myeloma patient. **BMJ Case Reports**, v. 16, n. 11, p. 1-12, 2023. Disponível em: <https://casereports.bmj.com/content/16/11/e256024>. Acesso em: 15 de out. 2024.

KOCH, E. A. T. *et al.* Poor Adherence to Self-Applied Topical Drug Treatment Is a Common Source of Low Lesion Clearance in Patients with Actinic Keratosis-A Cross-Sectional Study. **Journal of clinical medicine**, v. 12, n. 11, p. 3813-3825, 2023. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2077-0383/12/11/3813>. Acesso em: 15 de out. 2024.

LEITER, U. *et al.* S3 guideline "actinic keratosis and cutaneous squamous cell carcinoma" - update 2023, part 2: epidemiology and etiology, diagnostics, surgical and systemic treatment of

cutaneous squamous cell carcinoma (cSCC), surveillance and prevention. **Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft: JDDG**, v. 21, n. 11, p. 1422–1433, 2023. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ddg.15256>. Acesso em: 15 de out. 2024.

MANNINO, M. *et al.* Advanced Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: Italian Multicentric Retrospective Analysis of Patient Profiles and Therapeutic Approaches. **Dermatology**, v. 239, n. 3, p. 422–428, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36921583/>. Acesso em: 11 de set. 2024.

MENDES, F. B. R. *et al.* Pigmented lesion on the face: which is the chance of being melanoma using reflectance confocal microscopy features?. **Archives of Dermatological Research**, v. 314, n. 6, p. 563–571, 2022. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00403-021-02263-6>. Acesso em: 15 de out. 2024.

MIGDEN, M. R. *et al.* *PD-1* Blockade with Cemiplimab in Advanced Cutaneous Squamous-Cell Carcinoma.

The New England Journal of Medicine, v. 379, n. 4, p. 341–351, 2018. Em disponível: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1805131>. Acesso em: 11 de set. 2024.

PIMENTEL NETO, D. *et al.* Reduced P53 Staining in Actinic Keratosis is Associated with Squamous Cell Carcinoma: A Preliminary Study. **Indian Journal of Dermatology**, v. 58, n. 4, p. 325-335, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23919015/>. Acesso em: 04 de nov. 2024.

PIIPPONEN, M. *et al.* The Role of p53 in Progression of Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. **Cancers**, v. 13, n. 18, p. 4507-4530, 2021. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6694/13/18/4507>. Acesso em: 04 de nov. 2024.

PIZZICHETTA, M. A. *et al.* The combination of dermoscopy and reflectance confocal microscopy increases the diagnostic confidence of amelanotic/hypomelanotic lentigo maligna. **The Journal of dermatology**, v. 51, n. 5, p. 714–718, 2024. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1346-8138.17075>. Acesso em: 15 de out. 2024.

111/1346-8138.17075. Acesso em: 15 de out. 2024.

SCHMITZ, L. *et al.* Evaluation of two histological classifications for actinic keratoses – PRO classification scored highest inter-rater reliability. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 33, n. 6, p. 1092-1097, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30887613/>. Acesso em: 15 de out. 2024.

SCHMITZ, L.; OSTER-SCHMIDT, C.; STOCKFLETH E. Nonmelanoma skin cancer – from actinic keratosis to cutaneous squamous cell carcinoma. **The JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft**, v. 16, n. 8, p. 1002-1013, 2018. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ddg.13614>. Acesso em: 04 de nov. 2024.

SEUBRING I.; GROENEWOUD, J. M. M.; GERRITSEN, M. P. Comparison of "Lesion-by-Lesion" and Field Photodynamic Therapy in the Prevention of Actinic Keratoses: A Randomized, Split-Face, Single-Blind Pilot Study. **Dermatology**, v. 232, n. 6, p. 708–714, 2016. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/P>

MC5516406/. Acesso em: 15 de out. 2024.

SHERGILL, B.; ZOKAIE, S.; CARR, A. J. Non-adherence to topical treatments for actinic keratosis. **Patient preference and adherence**, v. 2014, n. 8, p. 35–41, 2013. Disponível em: <https://www.dovepress.com/non-adherence-to-topical-treatments-for-actinic-keratosis-peer-reviewed-fulltext-article-PPA>. Acesso em: 25 de out. 2024.

STEEB T. *et al.* The more the better? An appraisal of combination therapies for actinic keratosis. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 34, n. 4, p. 727-732, 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.15998>. Acesso em: 15 de out. 2024.

SZEIMIES, R. M. *et al.* A Review of MAL-PDT for the Treatment Strategy of Actinic Keratosis: Broader Clinical Perspectives Beyond the Data and Guideline Recommendations. **Dermatology and Therapy**, v. 13, n. 7, p. 1409–1421, 2023. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s13555-023-00936-w>. Acesso em: 25 de out. 2024.

WILLENBRINK, T. J. *et al.* Field cancerization: definition, epidemiology, risk factors, and outcomes. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 83, n. 3, p. 709-717, 2020. Em disponível: [https://www.jaad.org/article/S0190-9622\(20\)30791-X/abstract](https://www.jaad.org/article/S0190-9622(20)30791-X/abstract). Acesso em: 04 de nov. 2024.

TEIXEIRA, A. S. *et al.* Efficacy and safety of 0.5% colchicine cream versus 5% 5-fluorouracil cream in the treatment of cutaneous field cancerization: a randomized clinical trial. **Anais Brasileiros Dermatologia**, v. 99, n. 4, p. 527-534, 2024. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/WTQcCrGvqDKvKVSypfjJPTp/?lang=en>. Acesso em: 04 de nov. 2024.

THAMM, J. R.; WELZEL, J.; SCHUH, S. Diagnosis and therapy of actinic keratosis. **JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft**, v. 22, n. 1, p. 635-756, 2024. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ddg.15288>. Acesso em: 04 de nov. 2024.

TRINDADE, C. S.; RAMOS, A. L. Influência dos programas de educação sobre o sono de crianças e adolescentes:

revisão integrativa. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 33, n. 1, p. 1-7, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ape/a/WwNQdXZ6nFdTDLpJLGZ4zgv/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 01 de nov. 2024.

VAN DER POLS, J. C. *et al.* Expression of p53 tumor suppressor protein in sun-exposed skin and associations with sunscreen use and time spent outdoors: a community-based study. **American Journal of Epidemiology**, v. 163, n. 11, p. 982–988, 2006. Disponível em: https://academic.oup.com/aje/article-abstract/163/11/982/168455?redirectedFrom=fulltext#google_vignette. Acesso em: 01 de nov. 2024.

VICENTE, A. M.; RIUS, I. O.; GIL, L. A. Queratose actínicas em pacientes transplantados de órgão sólido: revisão de la literatura. **ACTAS Dermo-Sifiliográficas**, v. 115, n. 1, p. 368-373,

2024. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001731023008530?via%3Dihub>. Acesso em: 01 de nov. 2024.

ZALAUDEK, I. *et al.* Morphologic grading and treatment of facial actinic keratosis. **Clinics in Dermatology**, v. 32, n. 1, p. 80–87, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24314380/>. Acesso em: 01 de nov. 2024.

ZHOU, C. *et al.* Clinical and histopathological characteristics, diagnosis and treatment, and comorbidities of Bowen's disease: a retrospective study. **Frontiers in Medicine**, v. 32, n. 1, p. 80-87, 2023. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0738081X13000953?via%3Dihub>. Acesso em: 01 de nov. 2024.