

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA

SÔNIA MARIA CRUZ BASTOS

CERATOSSES ACTÍNICAS TRATADAS COM ÁCIDO GLICÓLICO A 8%

JUIZ DE FORA

2012

SÔNIA MARIA CRUZ BASTOS

CERATOSES ACTÍNICAS TRATADAS COM ÁCIDO GLICÓLICO A 8%

Dissertação apresentada ao curso de Mestrado em Saúde do Programa de Pós-Graduação em Saúde: Área de Concentração em Saúde Brasileira da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Saúde

Orientador: Prof. Dr. Aloísio Carlos Couri Gamonal.

JUIZ DE FORA

2012

Bastos, Sônia Maria Cruz.

Ceratoses actínicas tratadas com ácido glicólico a 8% / Sônia Maria Cruz Bastos. – 2012.

42 f. : il.

Dissertação (Mestrado em Saúde Brasileira)–Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2012.

1. Ceratose actínica. 2. Ácido glicólico. I. Título.

CDU 616-003.87

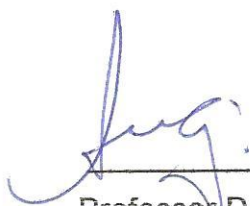
SÔNIA MARIA CRUZ BASTOS

CERATOSSES ACTÍNICAS TRATADAS COM ÁCIDO GLICÓLICO À 8%

Dissertação apresentada ao curso de Mestrado em Saúde do Programa de Pós-Graduação em Saúde: Área de Concentração em Saúde Brasileira da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Saúde

Aprovada em 11 / dez / 2012

BANCA EXAMINADORA



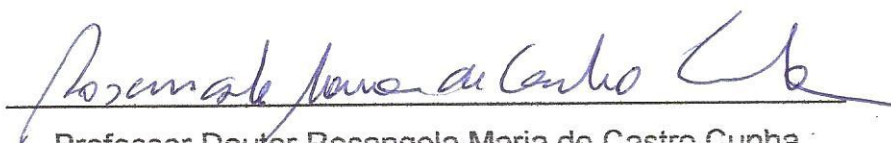
Professor Doutor Aloísio Carlos Couri Gamonal – Orientador

Universidade Federal de Juiz de Fora



Professor Doutor Maria Teresa Feital de Carvalho

Universidade Federal de Juiz de Fora



Professor Doutor Rosângela Maria de Castro Cunha

Faculdade de Medicina UNIPAC - Juiz de Fora

Ao meu esposo José Alberto, minhas filhas Thalita e Sheila.
Sem o apoio e compreensão de vocês, nada seria possível.

AGRADECIMENTOS

A Deus, que me deu esta vida para caminhar progredindo sempre.

Aos meus pais Aparecida e Reynaldo (in memoriam), pela educação, carinho, e exemplos de vida.

Ao meu querido amigo, mentor e orientador Prof. Aloisio Gamonal pelo incentivo, paciência e ajuda constante.

Aos meus amigos Dr. Everton Rocha, Dra. Teresa Feital, Dra. Lucimar Fernandes e Madalena Andries pelo estímulo e compreensão nestes dias de trabalho com afinco e determinação.

RESUMO

Ceratoses Actínicas (CA) são lesões de pele frequentes, induzidas primariamente pela luz ultravioleta e que surgem preferencialmente na superfície da pele foto exposta. Representam a manifestação inicial da proliferação de ceratinócitos atípicos intra-epiteliais com um potencial de 0,25% e 20% ao ano de evoluir para o carcinoma espinocelular (CEC) que é metastatizante. São diagnosticadas clinicamente e tratadas ambulatorialmente. Prevalência mundial, com maior distribuição em indivíduos de pele clara fototipo I e II de Fitzpatrick. Existem vários tratamentos (tópicos, cirúrgicos e sistêmicos), sendo a prevenção a modalidade mais importante. O ácido glicólico, primeiro de uma série de alfa hidroxiácidos, quando aplicado topicamente, em baixas concentrações (2% a 12%) nos veículos, cremes, géis ou loções não iônicas, age como epidermolítico e ceratolítico. Isto o torna um excelente ativo no tratamento que propomos. Nosso objetivo foi pesquisar a efetividade ou não de uma nova conduta terapêutica para CA. Avaliar a adesão do paciente ao tratamento. Observar a apresentação de efeitos adversos indesejáveis. O Estudo foi Clínico, Prospectivo, Transversal em pacientes atendidos no Ambulatório de Dermatologia Geriátrica do HU/CAS da UFJF, total de 50 indivíduos. Todos portadores de ceratoses actínicas na face. O resultado mostra que a resolução total das CA não foi observada em todos os pacientes, mas houve adesão completa ao medicamento, não sendo observados efeitos adversos na população em estudo. Concluimos que mesmo não sendo completamente eficaz para o desaparecimento das lesões levou a uma diminuição acentuada do número de lesões e do índice de gravidade das mesmas.

Palavras-chave: Ceratose Actínica, Ácido Glicólico, Resultado de Tratamento.

ABSTRACT

Actinic keratoses (AK) are common skin lesions, primarily induced by ultraviolet light, occurring mainly on the photoexposed skin surface. They represent the initial manifestation of proliferation of atypical intraepithelial keratinocytes with a potential of 0.25% - 20% per year progress to squamous cell carcinoma (SCC), which is metastasizing. They are clinically diagnosed and treated on an outpatient basis. They are prevalent worldwide, with higher distribution in light-skinned individuals of Fitzpatrick phototype I and II. There are several treatments (topical, surgical and systemic), prevention being the most important modality. Glycolic acid, the first of a series of alpha hydroxyacids, when applied topically in low concentrations (2% to 12%) in cream, gels or nonionic lotions, acts as an epidermolytic and keratolytic. This makes it an excellent asset in the treatment that we propose. Our objective was to investigate the effectiveness or otherwise of a new therapeutic approach to AK, assess patient adherence to treatment and observe the appearance of adverse reactions. The study was clinical, prospective, transversal in patients seen at the Geriatric Dermatology Clinic of HU / CAS UFJF, 50 individuals altogether. All patients had actinic keratoses on their face. The result show that total resolution of AK was not observed in all patients, but there was complete adherence to medication, adverse effects not being observed in the study population. We conclude that, although not completely effective for the disappearance of the lesions, it led to a marked decrease in the number of lesions and the severity index of these.

Keywords: Actinic Keratosis, Glycolic Acid, Treatment Outcome.

SUMÁRIO

| | | |
|-----|-----------------------------------|----|
| 1 | INTRODUÇÃO..... | 10 |
| 1.1 | Considerações gerais..... | 10 |
| 1.2 | Clínica e Diagnóstico..... | 10 |
| 1.3 | Características Histológicas..... | 11 |
| 1.4 | Tratamento..... | 12 |
| 1.5 | Ácido Glicólico..... | 13 |
| 2 | OBJETIVOS..... | 14 |
| 3 | MATERIAL E MÉTODOS..... | 15 |
| 4 | RESULTADOS..... | 17 |
| 5 | DISCUSSÃO..... | 27 |
| 6 | CONCLUSÕES..... | 28 |
| | REFERÊNCIAS..... | 28 |
| | APÊNDICES..... | 31 |
| | ANEXOS..... | 34 |
| | ILUSTRAÇÕES..... | 40 |

1 INTRODUÇÃO

1.1 Considerações gerais

Ceratoses actínicas (ou ceratoses solares) são neoplasias cutâneas que ocorrem primariamente em superfícies da pele expostas ao sol (QUAEDVLIEG et al, 2003). O termo Ceratose Actínica (CA) refere-se à textura da lesão na pele que é espessada e a sua origem a partir da luz solar (COCKERELL, C. J., 2003). A luz ultravioleta causa anormalidades cromossomiais surgindo preferencialmente na superfície da pele exposta a radiação solar (QUAEDVLIEG, P. J.; OSTERTA, J. U. ; KREKEIS, G. A., et al, 2003). Foi primeiramente descrita há mais de cem anos por Dubreuilh (ANWAR, J.; WRONE, D. A.; KIMYAI-ASADI, A. et al. 2004), além de ser geralmente em consequência de um longo tempo de exposição à radiação solar, podem também ter como causa a exposição à luz ultravioleta de fonte artificial (ROEWERT-RUBER, J. ;STOCKFLETH, E. ;KERL, H., 2007). São neoplasias cutâneas frequentes e representam uma forma incipiente do carcinoma espinocelular (CEC), (ANWAR, J.; WRONE, D. A.; KIMYAI-ASADI, A. et al. 2004; ROWERT-HUBER, J. 2007). O diagnóstico diferencial entre CA e CEC pode ser difícil (ODOM R., 1998), e o risco de progressão da ceratose actínica para CEC invasivo é de 0,25% a 20% ao ano. Sendo que 60% dos CEC invasivos desenvolvem de uma CA e aproximadamente 25% das ceratoses actínicas melhoram espontaneamente, o que é controverso (ROEWERT-RUBER, J.; STOCKFLETH, E.;KERL, H. 2007).

1.2 Clínica e Diagnóstico

São lesões avermelhadas ou vermelho-amarronzadas (apresentando em uma escala de cores entre estas descritas) instalada em base eritematosa, bordas discretas ou mal definidas, escamosas, localizadas em áreas severamente

danificadas pela luz do sol (ROEWERT-RUBER, J.; STOCKFLETH, E.;KERL, H. 2007). Com um diâmetro de 2 a 6 mm de largura (ODOM R. 1998). A ceratose actínica representa manifestação inicial de proliferação de ceratinócitos anormais intra-epiteliais com o potencial de evolução para o carcinoma espinocelular o qual pode causar metástases (BERMAN, B. et al 2009; KROUSE, R.S. et al. 2008). Localizam-se em couro cabeludo, face, dorso de mãos e membros superiores principalmente (de BERKER D. et al.2007), e seu diagnóstico é baseado no exame clínico pela palpação e localização das lesões (ROEWERT-RUBER, J., STOCKFLETH, E.,KERL, H.,2007; ODOM, R., 1998). Sua prevalência alcança todo o globo, com maior distribuição em indivíduos de pele clara que sempre queimam e nunca bronzeiam foto tipo I e II de Fitzpatrick (NEIDECKER, M.V. et al 2009).

Os fatores de risco para CA dependem de fatores ambientais, como a exposição á radiação ultravioleta, carcinógenos e radiações ionizantes, além de fatores ligados ao indivíduo, como foto tipo, idade, imunossupressão e competência para o reparo do DNA (SCHIMITT, J.V.; MIOT, H.A.2012). Foram relacionados alguns parâmetros clínicos que podem indicar se a ceratose actínica apresenta risco de tornar-se invasiva; são os seguintes: IDRBEU da sigla em inglês, onde: I (induração, inflamação), D (diâmetro maior que 1 cm), R (rápido alargamento), B (sangramento), E (eritema), e U (ulceração) ,(QUAEDVLIEG, P.J.F. et al.2006). As variáveis associadas com a CA são idade maior que 80 anos, sexo masculino, exposição solar excessiva e pele clara, e sua presença indica um risco aumentado de desenvolver câncer de pele (KO, C.J. 2010).

1.3 Características Histológicas

Numa CA típica existe ortoceratose e paraceratose alternadamente, mas quando a proliferação de ceratinócitos atípicos envolve toda a espessura da epiderme e respeita o epitélio anexial, já começa a ser confundida com o carcinoma espinocelular, pois o limite histopatológico entre uma CA espessa e um CEC superficial é subjetivo e arbitrário assim são considerados evolução de uma mesma doença, (KO C.J. 2010). Os diferentes subtipos histológicos de CA (hipertrófica, atrófica, bowenoide, pigmentadas, acantolíticas, epidermolítica, liquenóide) não

afetam o seu tratamento exceto as hipertróficas que são mais resistentes (ROSSI R.,MORI M. e LOTTI T. 2007, KO CJ. 2010)).

1.4 Tratamento

É uma das doenças de pele mais comumente tratadas com acompanhamento ambulatorial (NEIDECKER, M. V. et al , 2009). Existem várias maneiras de se tratar as ceratoses actínicas tais como medicamentos tópicos (5 fluorouracil, imiquimod, ácido retinóico, diclofenaco), entre outros; condutas cirúrgicas, a saber, crioterapia com o nitrogênio líquido, cauterização química com o ácido tricloroacético, peelings químicos, eletrocoagulação com ou sem curetagem, excisão e sutura, Terapia Foto Dinâmica e Laser e medicação oral como retinóides (ROSSI R.,MORI M. e LOTTI T. 2007) . Em 2012 foram lançados dois medicamentos tópicos, um a base de iganol mebutate que ainda não existem no Brasil (ROSEN, R.H.; GUPTA A.K. AND TYRING S.K., 2012) e o produto comercial Eryfotona ® (AK-NMSC) do laboratório ISDIN a base de fotoliase em lipossomas.

A escolha do modo de tratamento vai depender se a CA manifesta com poucas ou muitas lesões. Com a alta prevalência, o aumento da incidência e o risco de transformação para uma lesão maligna e metastatizante, a prevenção é, no entanto a modalidade de tratamento mais importante. Medidas efetivas incluem evitar fontes de luz artificial ultravioleta e a exposição ao sol no horário entre 10h00min e 16h00min, uso de protetor solar diariamente com o fator de proteção no mínimo 30, três ou quatro vezes ao dia nas áreas foto-expostas, bem como roupas e chapéus com ou sem foto proteção em suas malhas, uma orientação a toda população para fazer um auto-exame a fim de detectar alterações em sua pele, como por exemplo, a sensação áspera ao toque característica da CA (BERMAN B. et al, 2009),que levarão a um tratamento precoce e oportuno o qual representa oportunidade de cura e controle do custo do tratamento que pode se tornar dispendioso (NEIDECKER, M.V.2009). Piroxican á 1% gel foi estudado por CAMPIONE E. et al 2010. Peeling superficial com 5-Fluorouracil á 5% para múltiplas CA foi pesquisado por BAGATIN E.et al 2009 com bons resultados.

1.5 Ácido Glicólico

O ácido glicólico (AG) é o primeiro de uma série de alfa hidroxiácidos (AHAs) descobertos pelo Drs. Van Scott E.J. e Yu R.J., no início dos anos de 1970 que possuem propriedades para várias aplicações em dermatologia tais como exfoliação, alisamento da pele e efeitos antienvhecimento (GRIMES P.E. 2004). O AG é um ácido hidroacético (AHA) de pequena molécula sem cor, odor e hidrocópico. . Em 1992, produtos cosméticos contendo estes ácidos tornaram-se aprovados pelo FDA (Food and Drug Administration) dos Estados Unidos e comercialmente disponíveis (KURTZWEIL, 1999; USFDA, 2008).

Com relação à ceratose actínica, o ácido glicólico melhora a superfície da pele promovendo a regeneração no estrato córneo, o que pode reduzir a progressão de células escamosas atípicas características de lesões pré-malignas para o carcinoma espinocelular (BURNS, *et al.*, 1997; HANTASCH *et al.*, 2006). Quando aplicado topicamente, em baixas concentrações (entre 2% a 12%), em cremes, géis ou loções não iônicas, diminui a espessura da camada córnea hiperkeratótica promovendo a redução da coesão ou adesividade entre os corneócitos e suas camadas. Isto o torna um excelente ativo no tratamento de várias patologias da pele inclusive as ceratoses actínicas que é a nossa proposta. .(Informe Científico Galena, atualização 01/09.02 MPAN)

2 OBJETIVOS

Pesquisar a efetividade ou não de uma nova conduta terapêutica tópica para CA com o medicamento ácido glicólico á 8% em creme não iônico, manipulado, por ainda não ser encontrado pronto, com um custo reduzido e acessível.

Avaliar a adesão do paciente ao tratamento, pois como ceratolítico não provoca irritações que são comuns em alguns outros tratamentos o leva o indivíduo a abandoná-lo.

Observar a possibilidade de causar, efeitos adversos indesejáveis que dificultaria o seu uso.

3 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um ensaio clínico, prospectivo, transversal, em pacientes atendidos no Ambulatório de Dermatologia Geriátrica do Hospital Universitário – Centro de Assistência da Saúde da Universidade Federal de Juiz de Fora – MG. (HU-CAS da UFJF). O projeto foi definido de acordo com a declaração de Helsinque foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas com seres humanos desta instituição (Res. CNS 196/96 e suas complementares). Após orientação sobre a pesquisa e compreensão pelo paciente e seu acompanhante, o indivíduo foi convidado (a) como voluntário (a) a participar do estudo, sendo então assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Foi um total de 50 indivíduos, com idade igual ou superior a 60 anos portadores de CA em face, por ser o local mais freqüente de ocorrência (QUAEDVLIEG, P.J. F, 2003). O processo de seleção foi baseado na ordem de chegada para a consulta e naqueles que preenchessem os critérios de inclusão, ou seja, idade igual ou maior de 60 anos e a presença de ceratoses actínicas no rosto no momento da consulta, bem como os que não apresentassem os critérios de exclusão, que foram os doentes com menos de 60 anos e portadores de imunodeficiências declaradas (nefropatias, hepatopatias, infecção pelo HIV, colagenoses, buloses, etc.).

O exame clínico foi feito em todos os pacientes, pois as ceratoses actínicas são geralmente diagnosticadas clinicamente (KO, C.J. 2010), e preenchido o Protocolo de Atendimento (APÊNDICE 1) criado para essa finalidade onde destacamos as áreas afetadas do rosto divididas em: frontal, temporal direita e esquerda, nasal, mentoniana, zigomática, maxilar, mandibular, sendo anotado o número de lesões encontradas em cada localização para posterior avaliação assim como adotamos uma classificação para as ceratoses actínicas adaptada de QUAEDVLIEG, P.J.F. et al.(2006), com finalidade de organizar o estudo (Tabela1), onde dividimos pelo número de lesões e o índice de gravidade das mesmas. Na primeira consulta receberam além da medicação uma Orientação sobre a Doença (APÊNDICE 2) e foi prescrito o protetor solar com fator de proteção solar (FPS) 50, para uso diário, aplicado no rosto por duas vezes (pela manhã e após o almoço), sendo também feito um acompanhamento fotográfico, realizado antes e depois do

uso da medicação, que foi doada aos participantes, para ser aplicada no rosto todo, à noite pelo próprio paciente em seu domicílio.

O acompanhamento foi mensal durante 04 meses, no período de março de 2011 a janeiro de 2012 (11 meses), pois os pacientes iniciaram o tratamento em momentos diferentes. Ao término deste tempo avaliamos: a cura ou melhora clínica através de exame físico e comprovação fotográfica; a adesão ou não do paciente ao tratamento e se ocorreram efeitos adversos indesejáveis que impedissem o uso do medicamento proposto.

TABELA 1 Classificação de ceratoses actínicas adaptada de QUAEDVLIEG, P.J.F et al. (2006) , onde n = nº de lesões e g = gravidade das lesões.

| Número de lesões: | Índice de Gravidade: |
|-------------------------------|---|
| Grau I n: 1 a 5 lesões | Grau I g: aspereza e eritema |
| Grau II n: 6 a 10 lesões | Grau II g: aspereza, eritema, infiltração |
| Grau III n: mais de 10 Lesões | Grau III g: aspereza, eritema infiltração sangramento e ulceração |

4 RESULTADOS

Os registros foram obtidos do banco de dados do programa Windows Excel, as variáveis foram qualitativas, Software estatístico utilizado foi SPSS – 15.

Podemos observar na TABELA 2, os dados referentes ao Protocolo de Atendimento e sua avaliação estatística.

TABELA 2 Variáveis relacionadas ao protocolo de atendimento

| Variável | Frequência | Porcentagem (%) |
|--|-------------------|------------------------|
| Sexo | | |
| Masculino | 19 | 38,0 |
| Feminino | 31 | 62,0 |
| Exposição ao sol relacionado ao trabalho anterior | | |
| Pouca | 22 | 44,0 |
| Média | 17 | 34,0 |
| Muita | 11 | 22,0 |
| Profissão Atual | | |
| Aposentado (a) | 33 | 66,0 |
| Do lar | 13 | 26,0 |
| Exposição ao sol relacionada ao hobby | | |
| Pouca | 39 | 78,0 |
| Média | 5 | 10,0 |
| Muita | 6 | 12,0 |
| Uso do filtro | 40 | 80,0 |

| Procedência | | |
|--|----|------|
| Urbana | 48 | 96,0 |
| Rural | 2 | 4,0 |
| Câncer de pele anterior | | |
| Não | 30 | 60,0 |
| Paciente | 11 | 22,0 |
| Família | 4 | 8,0 |
| Paciente/Família | 5 | 10,0 |
| Classificação do Número de Lesões | | |
| Grau I n | 27 | 54,0 |
| Grau II n | 16 | 32,0 |
| Grau III n | 7 | 14,0 |
| Índice de Gravidade das lesões | | |
| Grau I g | 20 | 40,0 |
| Grau II g | 29 | 58,0 |
| Grau III g | 1 | 2,0 |
| Áreas do Rosto Afetadas | | |
| Frontal | 36 | 72,0 |
| Nasal | 23 | 46,0 |
| Maxilar | 21 | 42,0 |
| Temporal Direita | 14 | 28,0 |
| Temporal Esquerda | 14 | 28,0 |

| | | |
|--------------------------------|----|------|
| Zigomática Direita | 11 | 22,0 |
| Zigomática Esquerda | 11 | 22,0 |
| Todas as áreas | 5 | 10,0 |
| Total de Áreas afetadas | | |
| Uma área | 18 | 36,0 |
| Dois áreas | 14 | 28,0 |
| Três áreas | 8 | 16,0 |
| Quatro áreas | 2 | 4,0 |
| Cinco áreas | 1 | 2,0 |
| Seis áreas | 2 | 4,0 |
| Sete áreas | 5 | 10,0 |

Analisando a tabela de frequência podemos verificar que a maioria dos pacientes é do sexo feminino (62%). Entre esses pacientes temos uma maior frequência de pacientes que exerciam a profissão, do lar (28%) anteriormente e como profissão atual, aposentadoria (66%) e do lar (26%). Temos a grande maioria de procedência da zona urbana (96%). Em relação a atividades em geral e a exposição ao sol, temos que na exposição relacionada ao trabalho, somente 22% sofreram muita exposição, 34 % média exposição e 44% sofreram pouca exposição. Já em relação ao hobby, temos que a grande maioria opta pela TV (34%), a maioria dos pacientes sofreram pouca exposição ao sol em seus hobbies (78%), já os pacientes com média e muita exposição correspondem aos valores de 10% e 12% respectivamente. Agora em relação à presença de câncer de pele anteriormente, temos que 60% não apresentaram a doença e 22 % dos pacientes a apresentaram anteriormente. Quanto à classificação do número de lesões, 54% são do grau I n, 32% do grau II n e 14%do grau III n. Já o índice de gravidade, possui 40% no grau I g, 58% no grau II g e 2% no grau III g. A área do rosto mais afetada nos indivíduos

foi a frontal com 72%, seguida da nasal (46%), maxilar (42%), temporal direita e esquerda com 28%, zigomática direita e esquerda com 22% e observamos 10% de pacientes que tiveram todas as áreas afetadas. Do número de áreas afetadas, 36% possuíam somente uma área e 28% duas áreas afetadas. As áreas mentoniana e mandibular não apresentaram a CA nesse grupo de pacientes estudados.

Tabela cruzada (teste qui-quadrado), que é um teste de hipóteses que se destina a encontrar um valor de dispersão para duas variáveis nominais, avaliando a associação existente entre variáveis qualitativas. É um teste *não paramétrico*, ou seja, não depende dos parâmetros populacionais, como média e variância. O princípio básico deste método é comparar proporções, isto é, as possíveis divergências entre as frequências observadas e esperadas para certo evento, (TABELA 3, TABELA 4 e Tabela 5).

TABELA 3 Cruzamento das variáveis com o Número de Lesões (n)

| Variável | Classificação do Número de Lesões | | | p-valor |
|-------------------------|-----------------------------------|---------------|----------------|----------|
| | Grau I n (%) | Grau II n (%) | Grau III n (%) | |
| Local | | | | |
| Frontal | 16 (44,4) | 13 (36,1) | 7 (19,4) | 0,062 |
| Nasal | 12 (52,2) | 4 (17,4) | 7 (30,4) | 0,004* |
| Maxilar | 10 (47,6) | 5 (23,8) | 6 (28,6) | 0,038* |
| Temporal Direita | 3 (21,4) | 5 (35,7) | 6 (42,9) | <0,0001* |
| Temporal Esquerda | 5 (35,7) | 4 (28,6) | 5 (35,7) | 0,020* |
| Zigomática Direita | 3 (27,3) | 3 (27,3) | 5 (45,5) | 0,003* |
| Zigomática Esquerda. | 3 (27,3) | 3 (27,3) | 5 (45,5) | 0,003* |

| Exposição Sol e Trabalho anterior | | | | 0, 138 |
|--|-----------|-----------|----------|--------|
| Pouca | 10 (45,5) | 7 (31,8) | 5 (22,7) | |
| Média | 12 (70,6) | 3 (17,6) | 2 (11,8) | |
| Muita | 5 (45,5) | 6 (54,5) | 0 (0) | |
| Exposição ao Sol e Hobby | | | | 0, 249 |
| Pouca | 20 (62,5) | 8 (25,0) | 4 (12,5) | |
| Média | 1 (25,0) | 3 (75,0) | 0 (0) | |
| Muita | 6 (42,9) | 5 (35,7) | 3 (21,4) | |
| Exposição ao Sol e Lazer | | | | 0, 431 |
| Pouca | 19 (48,7) | 14 (35,9) | 6 (15,4) | |
| Média | 4 (80,0) | 0 (0) | 0 (0) | |
| Muita | 4 (66,7) | 2 (33,3) | 0 (0) | |
| Filtro | 23 (57,5) | 12 (30,0) | 5 (12,5) | 0, 599 |

* nível de significância de 0,05.

Podemos analisar que em relação à Classificação do Número de Lesões, temos significância estatística em relação às áreas afetadas do Nasal, Maxilar, Temporal Direita e Esquerda e a Zigomática Direita e Esquerda. Temos entre os pacientes que possuem a área frontal afetada, 44,4% possuem o Grau I n, 52, 2% da área Nasal também possuem o Grau I n, e 47,6% Grau I n na Maxilar. Já nas áreas Temporal Direita e Esquerda temos que a grande maioria dos pacientes possui Grau III n, 42,9% para o lado direito e 35,7% para o esquerdo. A área Zigomática se comporta semelhante à temporal, com a maioria dos pacientes no Grau III n, 45,5 % para os lados direito e esquerdo. O fator, exposição ao sol em situações diversas não tem associação com a classificação do número de Lesões. Para a classificação do número de lesões, relacionada ao trabalho exercido anteriormente, temos que a maioria possui Grau I n, 45,5 % para pouca, 70,6% para

média e somente para quem sofreu muita exposição temos a grande maioria de pacientes em Grau II n (54,5%). Quanto à exposição ao sol relacionada ao hobby temos que a pouca (62,5%) e a muita (42,9%) tem seus pacientes em maioria no Grau I n e a média (75%) exposição no Grau II n. A exposição em relação ao lazer tem a maioria dos pacientes no Grau I n, 48,7% para pouca, 80% para média e 66,7% para muita. Para os que fizeram uso do filtro solar, a grande maioria de pacientes possui o Grau I n de Classificação do Número de Lesões.

TABELA 4 Cruzamento das variáveis com o Índice de Gravidade das Lesões (g)

| Variável | Índice de Gravidade | | | p-valor |
|--|---------------------|--------------|----------------|---------|
| | Grau I g(%) | Grau II g(%) | Grau III g (%) | |
| Local | | | | |
| Frontal | 12 (33,3) | 23 (63,9) | 1 (2,8) | 0, 274 |
| Nasal | 7 (30,4) | 15 (65,2) | 1 (4,3) | 0, 282 |
| Maxilar | 10 (47,6) | 5 (23,8) | 6 (28,6) | 0, 038* |
| Temporal Direita | 2 (14,3) | 12 (85,7) | 0 (0) | 0, 046* |
| Temporal Esquerda | 4 (28,6) | 10 (71,4) | 0 (0) | 0, 443 |
| Zigomática Direita. | 2 (18,2) | 9 (81,8) | 0 (0) | 0, 188 |
| Zigomática Esquerda | 3 (27,3) | 8 (72,7) | 0 (0) | 0, 501 |
| Exposição Sol e Trabalho anterior | | | | 0, 785 |
| Pouca | 8 (36,4) | 13 (59,1) | 1 (4,5) | |
| Média | 8 (47,1) | 9 (52,9) | 0 (0) | |
| Muita | 4 (36,4) | 7 (63,6) | 0 (0) | |

| Exposição ao Sol e Hobby | | | | 0, 320 |
|---------------------------------|-----------|-----------|---------|--------|
| Pouca | 16 (50,0) | 15 (46,9) | 1 (3,1) | |
| Média | 1 (25,0) | 3 (75,0) | 0 (0) | |
| Muita | 3 (21,4) | 11 (78,6) | 0 (0) | |
| Exposição ao Sol e Lazer | | | | 0, 351 |
| Pouca | 13 (33,3) | 25 (64,1) | 1 (2,6) | |
| Média | 4 (80,0) | 1 (20,0) | 0 (0) | |
| Muita | 3 (50,0) | 3 (50,0) | 0 (0) | |
| Filtro | 18 (45,0) | 21 (52,5) | 1 (2,5) | 0, 280 |

* nível de significância de 0,05.

Podemos analisar que em quanto ao Índice de Gravidade, temos significância estatística em relação às áreas afetadas Nasal e Maxilares para um nível de significância de 0,05. Temos que entre os pacientes que possuem a área Frontal afetada, 63,9% possuem o Grau II g, 65,2% da área Nasal também possuem o Grau II g, 47,6% Grau I g na Maxilar. Já nas áreas Temporal Direita e Esquerda temos que a grande maioria dos pacientes possui Grau II g, 85,7% para o lado direito e 71,4% para o esquerdo. A área Zigomática se comporta semelhante à Temporal, com a maioria dos pacientes no Grau II g, 81,8 % para os lados direito e 72,7% para o esquerdo. Para a associação do Índice de Gravidade, relacionada ao trabalho exercido anteriormente, temos que a maioria possui Grau II g, 59,1 % para pouca, 52,9% para média e para muita exposição 63,3%. Quanto à exposição ao sol relacionada ao hobby temos que a média (75,0%) e a muita (78,6%) tem seus pacientes em sua maioria no Grau II g e a pouca (50,0%) exposição no Grau I g. A exposição em relação ao lazer tem a maioria dos pacientes no Grau I g, 80% para média e 50,0% para muita, somente a pouca exposição (50,0%) que será Grau I g. Para os que fizeram uso do filtro solar, a grande maioria de pacientes possui o Grau II g de Índice de Gravidade.

TABELA 5 Cruzamento das variáveis e a presença de câncer de pele anterior

| Variáveis | Câncer de Pele anterior | | | | | P-valor |
|---|-------------------------|--------------|-------------|---------------|---------|---------|
| | Não (%) | Paciente (%) | Família (%) | Pac./Fam. (%) | Sim (%) | |
| Local | | | | | | |
| Frontal | 19(52,8) | 9 (25,0) | 3 (8,3) | 4 (11,1) | 1 (2,8) | 0, 510 |
| Nasal | 11 (47,8) | 7 (30,4) | 2 (8,7) | 2 (8,7) | 1 (4,3) | 0, 326 |
| Maxilar | 10 (47,6) | 5 (23,8) | 2 (9,5) | 3 (14,3) | 1 (4,8) | 0, 503 |
| Temporal Direita | 5 (35,7) | 5 (35,7) | 3 (21,4) | 1 (7,1) | 0 (0) | 0, 055 |
| Temporal Esquerda | 7 (50,0) | 3 (21,4) | 3 (21,4) | 1 (7,1) | 0 (0) | 0, 260 |
| Zigomática Direita | 4 (36,4) | 3 (27,3) | 2 (18,2) | 2 (18,2) | 0 (0) | 0, 315 |
| Zigomática Esquerda | 4 (36,4) | 3 (27,3) | 2 (18,2) | 2 (18,2) | 0 (0) | 0, 315 |
| Exposição ao Sol e Trabalho anterior | | | | | | 0, 710 |
| Pouca | 12 (54,5) | 5 (22,7) | 2 (9,1) | 3 (13,6) | 0 (0) | |
| Média | 12 (70,6) | 3 (17,6) | 1 (5,9) | 0 (0) | 1 (5,9) | |
| Muita | 6 (54,5) | 2 (18,2) | 1 (9,1) | 2 (18,2) | 0 (0) | |
| Exposição ao Sol e Hobby | | | | | | 0, 484 |
| Pouca | 19 (59,4) | 7 (21,9) | 4 (12,5) | 1 (3,1) | 1 (3,1) | |
| Média | 2 (50,0) | 1 (25,0) | 0 (0) | 1 (25,5) | 0 (0) | |
| Muita | 9 (64,3) | 2 (14,3) | 0 (0) | 3 (21,4) | 0 (0) | |

| Exposição ao Sol e lazer | | | | | | 0, 869 |
|---------------------------------|-----------|-----------|----------|----------|---------|--------|
| Pouca | 22 (56,4) | 9 (23,1) | 3 (7,7) | 4 (10,3) | 1 (2,6) | |
| Média | 4 (80,0) | 1 (20,0) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | |
| Muita | 4 (66,7) | 0 (0) | 1 (16,7) | 1 (16,7) | 0 (0) | |
| Filtro | 22 (55,0) | 10 (25,0) | 4 (10,0) | 3 (7,5) | 1 (2,5) | 0, 212 |

* nível de significância de 0,05.

Podemos analisar que em relação ao Câncer de Pele anterior, temos que entre os pacientes que possuem a área Frontal afetada, 52,8% não apresentaram a doença anteriormente e 25% há apresentaram, 47,8% da área Nasal também não possuíram a doença anteriormente, mas, 30,4% a apresentaram. Da área Maxilar 47,6% não tiveram câncer anteriormente e 23,8% dos pacientes tiveram. Já na Temporal Direita e Esquerda temos que a grande maioria dos pacientes não possuiu a doença anteriormente, 35,7% para o lado direito e 50% para o esquerdo, sendo que para os que possuíram foi de 35,7% para o direito e 21,4% para o esquerdo. A área Zigomática se comporta semelhante à Temporal, com a maioria dos pacientes sem a presença da doença anteriormente, 36,4 % para os lados direito e esquerdo, já para os que possuíram 27,3% para ambos os lados. Para a associação do Câncer de Pele anterior com a exposição solar a grande maioria não apresentou a doença. Quanto ao relacionamento do paciente ter tido a doença e a exposição do trabalho exercido anteriormente, temos, 22,7 % para pouca, 17,6% para média e para muita exposição 18,2%. Na exposição ao sol relacionada ao hobby temos para a pouca exposição que 21,9% possuíram a doença anteriormente assim como a média (25,0%) e a muita (14,3%). A exposição em relação ao lazer tem 23,1% para pouca exposição, 20,0% para média e 0,0% para muita. Para os que fizeram uso do filtro solar, temos que 25% tiveram a doença câncer de pele anteriormente. Quanto à idade temos nos pacientes do sexo masculino entre (63 a 89 anos) e no feminino entre (60 a 92 anos). Referente ao hobby/lazer observamos, o cuidar de plantas como mais freqüente no feminino e assistir TV no masculino. A respeito da profissão anterior: pedreiro/mestre de obras/ militar/vendedor/funcionário público/farmacêutico /bancário/motorista/lavrador ocorreu nos homens e do lar entre as mulheres.

No ANEXO 1 serão apresentados os gráficos relacionados com o Protocolo de Atendimento.

Em relação ao desfecho do estudo, observamos os resultados na TABELA 6.

TABELA 6 Resultado Final Após o uso do Ácido Glicólico á 8% em creme

| Variáveis | Tratamento | | P-valor |
|---------------------------|------------|------------|----------|
| | Início | Final | |
| Áreas afetadas pela lesão | | | <0, 0001 |
| 1 | 19 (38,0) | 49 (98,0) | |
| 2 | 15 (30,0) | 1 (2,0) | |
| 3 | 7 (14,0) | 0 (0,0) | |
| 4 | 1 (2,0) | 0 (0,0) | |
| 5 | 3 (6,0) | 0 (0,0) | |
| 6 | 0 (0,0) | 0 (0,0) | |
| 7 | 5 (10,0) | 0 (0,0) | |
| Número de lesões | | | <0, 0001 |
| 01 a 05 | 27 (54,0) | 50 (100,0) | |
| 06 a 10 | 16 (32,0) | 0 (0,0) | |
| Mais de 10 | 7 (14,0) | 0 (0,0) | |
| Grau / Número de lesão | | | <0, 0001 |
| Grau I n | 27 (54,0) | 50 (100,0) | |
| Grau II n | 16 (32,0) | 0 (0,0) | |
| Grau III n | 7 (14,0) | 0 (0,0) | |
| Grau / Gravidade da Lesão | | | <0, 0001 |
| Grau I g | 20 (40,0) | 49 (98,0) | |
| Grau II g | 29 (58,0) | 1 (2,0) | |
| Grau III g | 1 (2,0) | 0 (0,0) | |

No ANEXO 2 serão apresentados os gráficos com os resultados finais.

5 DISCUSSÃO

Foi realizado uma pesquisa nas bases de dados (MedLine, Scielo, Lilacs) nos últimos 10 anos e não foram encontrados trabalhos relatando o uso do ácido glicólico a 8% em creme não iônico em ceratoses actínicas, de forma que fica difícil fazer uma comparação dos achados encontrados na pesquisa com os de outros autores. Encontramos um de relato de caso onde foi usado peeling de ácido glicólico a 20% uma vez por semana, seguido do uso do 5-fluorouracil creme a 0,5% por 4 semanas com bom resultado (GOLDBERG,D.G. 2010).

Dos 50 pacientes incluídos no estudo, todos completaram o tempo proposto para o tratamento que foi de 16 semanas de observação. Uma completa resolução das lesões no período de acompanhamento não foi totalmente observada restando a quantidade de uma a três lesões com discretas alterações de eritema no local, mas a aspereza não foi encontrada ao final dos quatro meses, pois sendo o ácido glicólico um ceratolítico ele atuou como o esperado ou seja, diminuindo a coesão entre os ceratinócitos, a persistência do eritema poderia significar que nessas lesões havia um maior e mais profundo comprometimento da pele no local.

Não foram observados efeitos adversos na população em estudo. Foi encontrado em todos os pacientes um melhora importante e significativa na textura da pele, uniformização da cor, com expressiva vitalidade nas áreas tratadas, o que levou os sujeitos do estudo a querer continuar o uso do ácido glicólico a 8% em creme para manter o benefício obtido. Despertou também em familiares e conhecidos dos indivíduos tratados o interesse em usar o produto pelos motivos expostos acima.

6 CONCLUSÕES

Avaliando o poder de resolução total das lesões com a medicação observamos que mesmo não sendo completamente eficaz para o desaparecimento das lesões levou a uma diminuição acentuada do seu número e grau de gravidade, sendo muito bem aceito pelos pacientes e com grande índice de adesão ao tratamento, mesmo que prolongado, pois não provocou efeitos adversos, apenas discreta descamação facial em alguns casos que é parte do tratamento.

Estudos futuros serão necessários para avaliar sua utilização em tratamentos combinados, ou seja, iniciar com o ácido glicólico em creme não iônico a 8% como terapia de campo, que significa seu uso em toda uma área e a crioterapia com o nitrogênio líquido como tratamento pontual das lesões remanescentes, buscando uma maior eficácia.

REFERÊNCIAS

ANWAR, J. ; WRONE, D. A.; KIMYAI-ASADI, A. et al. The development of actinic keratosis into invasive squamous cell carcinoma: evidence and evolving classification schemes. *Clinics in Dermatology*. v. 22, 2004, p.189-196.

BAGATIN, E. et al. 5-Fuorouracil superficial peel for multiple actinic keratoses. *Pharmacology and therapeutics. International Journal of Dermatplogy* , v. 48, 2009, p. 902-907.

BERKER D.; MC GREGOR, J.M. and HUGHEST, B.R. Guidelines for the manangement of actinic keratoses. *British Journal of Dermatology*. v. 156 ,2007.p. 222-230.

BERMAN, B.; AMINI, S.; VALINS, W. AND BLOCK, S. Pharmacotherapy of actinic keratosis. *Expert Opinion Pharmacother* .v.10 (18), 2009, p.3015-3031.

BURNS, R. L.; PREVOST-BLANK, P. L.; LAWRY, M. A. *et al.* Glycolic acid peels for post inflammatory hyper pigmentation in black patients, a comparative study. *Dermatol Surg*, 1997, v. 23, p. 171-175.

CAMPIONE E. et al .Topical Treatment of Actinic Keratoses with Piroxocam 1%gel. *Am J Cli Dermatol* v.11(1), 2010, p. 45-50.

COCKERELL, C. J. Pathology and pathobiology of the actinic (solar) keratosis. *Br J Dermatol*. v.149 Suppl 66 ,2003,p.34-6.

GOLDBERG, D.J. Case-based experience in the use of 5-fluorouracil cream 0,5% as monotherapy and in conjunction with glycolic acid peels for the treatment of actinic keratosis. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*.v. 12, 2010, p. 42-46.

GRIMES P.E. et al .The Use of Polyhydroxy Acids (PHAs) in Photoaged Skin. *Cutis*, february v. 73 , 2004 ,p. 03-13.

Informe Científico Galena, atualização 01/09.02 MPAN).

HANTASH, B. M.; STEWART, D. B.; COOPER, Z. A. *et al.* Facial resurfacing for non melanoma skin cancer prophylaxis. *Arch Dermatol*, 2006 v. 142, n. 8, p. 976-982.

KO, C.J. Actinic Keratosis: Facts and Controversies. *Clinics in Dermatology*. v. 28, 2010, p. 249-253.

KROUSE, R.S. *et al.* Progression of skin lesions from normal skin to squamous cell carcinoma *Anal Quant Cytol Histol*, v. 30, n^o 0/Month 2008; p. 01-09).

KURTZWEIL, P. Alpha hydroxy acids for skin care: smooth sailing or rough seas? FDA, May, 1999.

NEIDECKER, M.V. *et al.* Pharmacoeconomic Considerations in Treating Actinic Keratosis. *Pharmacoeconomics*. V. 27(6), 2009. p. 451-464.

ODOM R. Managing actinic keratoses with retinoids. *J. Am Acad of Dermatol*. v. 39, n^o 2, part. 3. Augst 1998, p. S74-S78.

QUAEDVLIEG, P. J. , OSTERTA, J. U. , KREKEIS, G. A., *et al.* Delayed wound healing after three different treatments for widespread actinic keratosis on the atrophic bald scalp. *Dermatol Surg*. v. 29(10) 2003, p.1052-1056.

QUAEDVLIERG, P.J.F. *et al.* Actinic Keratosis: how to differentiate the good from the bad ones? *European Journal of Dermatologie* 16(4) 2006. p. 335-339.

ROEWERT-RUBER, J. ; STOCKFLETH, E.; KERL, H. Pathology and pathobiology of actinic (solar) keratosis – an update. *British Journal of Dermatology*. v. 57(suppl.2), 2007. p. 18-20.

ROSEN, R.H.;GUPTA, A.K. AND TYRING, S.K. Dual mechanism of action of igeinol mebutate gel for topical treatment of actinic keratoses: Rapid lesion necrosis follwed by lesion-specific immune response. *J Am Acad Dermatol* march 2012; v. 66 , p. 486-493.

(ROSSI, R. ; MORI, M. and LOTTI, T. Actinic Keratosis. Review.*International Journal of Dermatolgy*.v.46, p. 895-904.

Schmitt, J.V.; MIOT H.A. *An Bras Dermatol*. V.87 (3)2012, p.442-451.

USFDA (Food and Drug Administration). Alpha hydroxy acids. Center for Food Safety and Applied Nutrition. October 27, 2008.

APÊNDICES

APÊNDICE 1



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
SERVIÇO DE DERMATOLOGIA



**Protocolo para atendimento dos pacientes geriátricos com
Ceratose Actínica no rosto**

Responsável por este ambulatório: Profª. Sônia Bastos

| | | | |
|----------------------------------|--------------------------------------|--|---|
| Nome: | | Data: / / | |
| Prontuário do H.U-CAS. N°: | | Ficha N° | |
| Idade: | DN: / / | Sexo: | F <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> |
| Profissão: Anterior: | | Atual: | |
| Cor: | Branca <input type="checkbox"/> | Negra <input type="checkbox"/> | Faio <input type="checkbox"/> Outras <input type="checkbox"/> |
| Naturalidade: | | | |
| Residência - Rua: | | | |
| Bairro: | | Cidade: | |
| CEP.: | | Tel.: | |
| Hobby : | | Laser: | |
| Exposição ao sol: | Pouca (rua) <input type="checkbox"/> | Média (lazer) <input type="checkbox"/> | Muita (profissão) <input type="checkbox"/> |
| Usa Filtro Solar? | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> | |
| Procedência: | Urbana <input type="checkbox"/> | Rural <input type="checkbox"/> | |
| História Dermatológica: | | | |
| Câncer de pele no paciente: | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> | |
| Câncer de pele na família: | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> | |
| Evolução da Patologia: | | | |
| Áreas afetadas do rosto: | | | |
| Frontal | | Mentoniana | |
| Temporal Direita | | Zigomática | |
| Temporal Esquerda | | Maxilar | |
| Nasal | | Mandibular | |
| Classificação pelo N° de lesões: | | Índice de Gravidade : | |
| Grau I: 1 a 5 lesões | | Grau I: aspereza e eritema | |
| Grau II: 6 a 10 lesões | | Grau II: infiltração | |
| Grau III: mais de 10 Lesões | | Grau III: sangramento e ulceração | |
| | | | |
| | | | |

APÊNDICE 2

Orientação sobre Ceratose Actínica

Como perceber e prevenir de forma precoce uma Ceratose Actínica?

Ceratose actínica é uma lesão de pele provocada por efeito cumulativo de longo tempo (anos) de exposição á luz solar e outras fontes de luz artificiais.

Se não tratada, pode evoluir para um câncer de pele que além de causar lesões deformantes no local acometido pode dar metástases (espalhar) para outros locais do corpo e até levar á morte.

O melhor tratamento é a prevenção: através do uso de um filtro solar (protetor solar ou bloqueador solar) com um FPS (fator de proteção solar) 30 diariamente pela manhã e após as 12 horas, no mínimo, aplicado nas áreas da pele não cobertas pela roupa. Usado sempre, com chuva ou sol, mesmo sem sair de casa. Evitar o sol entre 10 e 16 horas.

O ato de espalhar o produto sobre a pele leva ao encontro de Lesões Ligeiramente Ásperas ao tato que podem alertar o indivíduo a suspeitar de uma Ceratose Actínica.

Procure o seu médico, pois só ele pode orientar qual a melhor conduta para o problema.

ANEXOS

ANEXO 1

Seqüência de gráficos referentes ao Protocolo de Atendimento:

Gráfico de Barras da Frequência de Áreas Afetadas:

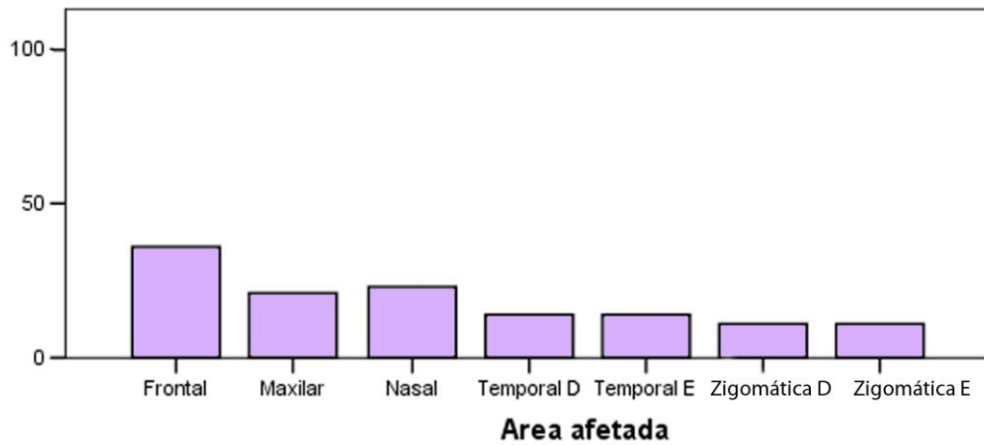


Gráfico de Barras da Exposição ao Sol / Hobby versus Classificação do Número de Lesões:

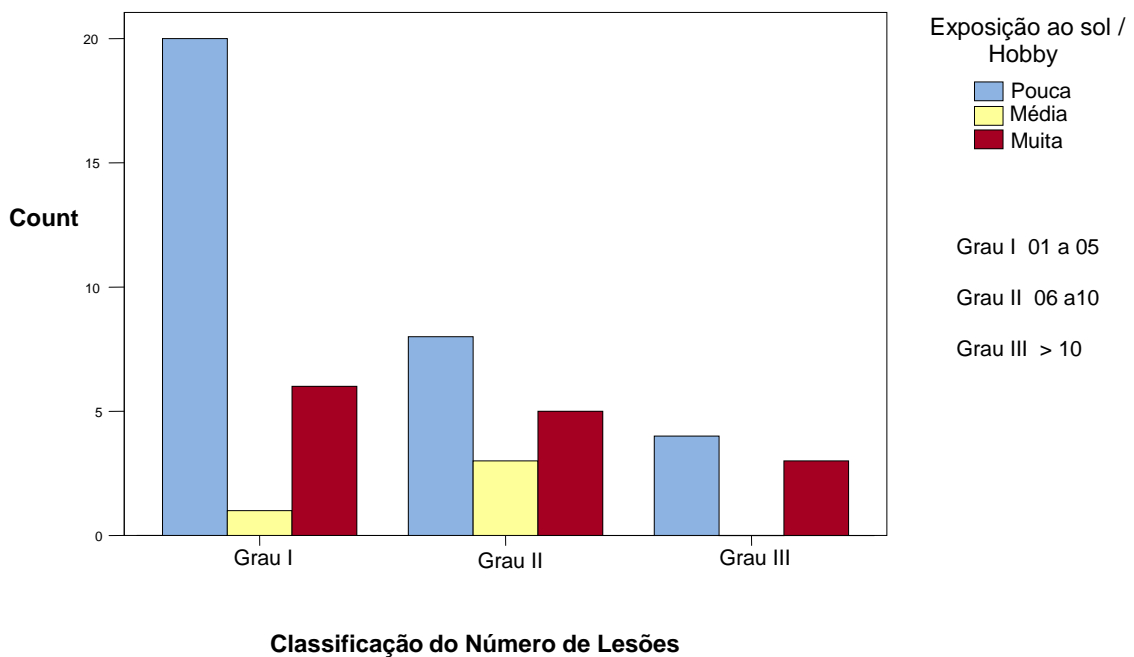


Gráfico de Barras da Exposição ao Sol / Hobby versus Índice de Gravidade:

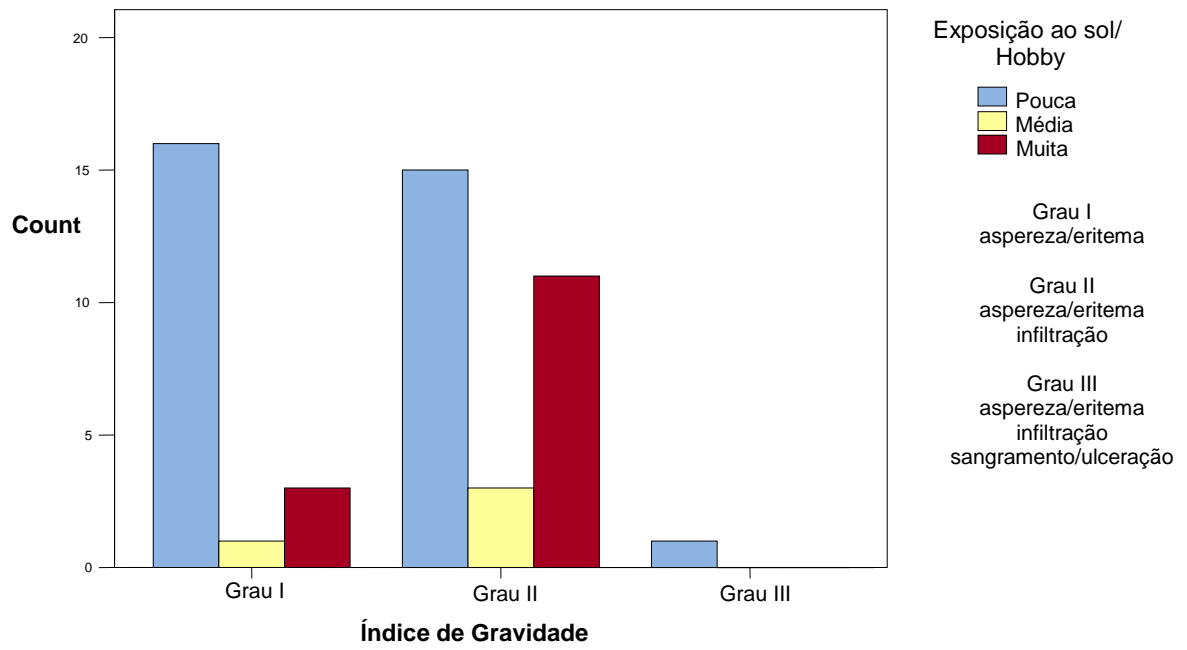


Gráfico de Barras da Exposição ao Sol / Trabalho versus Classificação do Número de Lesões:

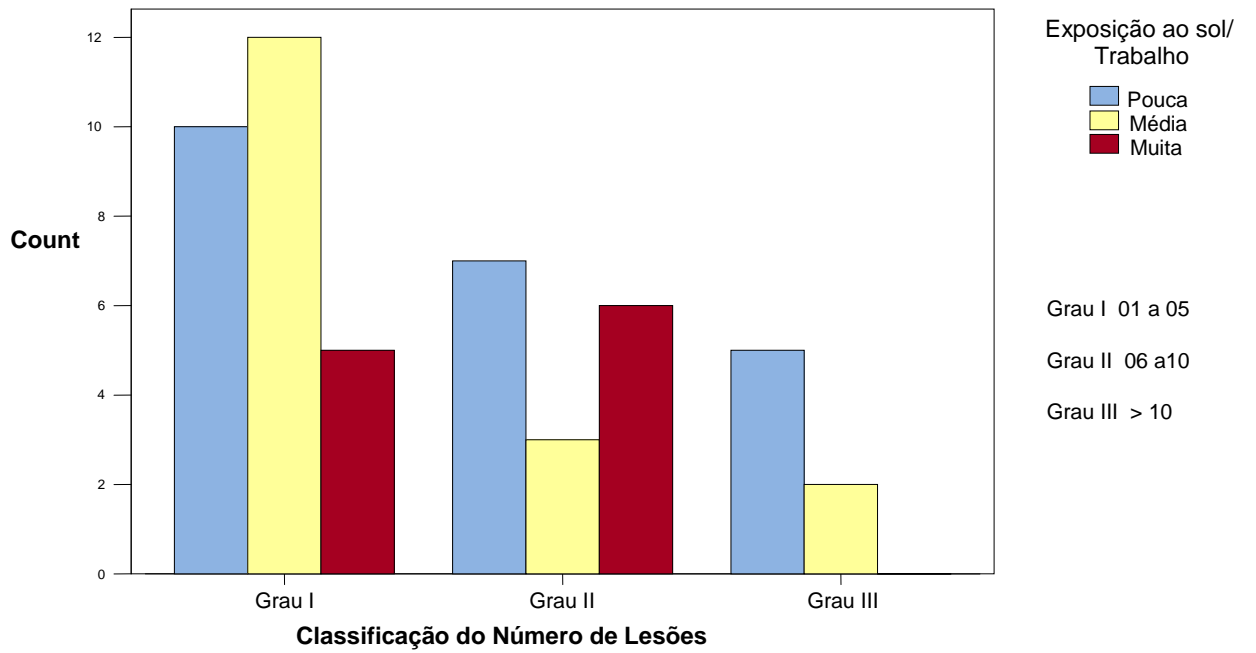


Gráfico de Barras da Exposição ao Sol / Trabalho versus Índice de Gravidade:

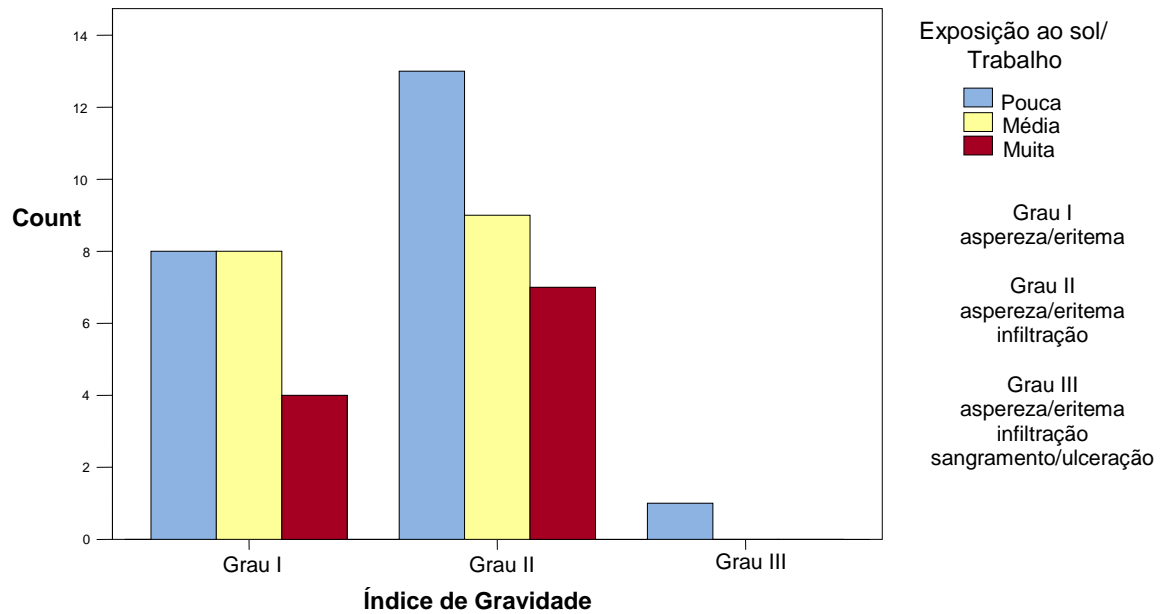


Gráfico de Barras da Exposição ao Sol / Lazer versus Classificação do Número de Lesões:

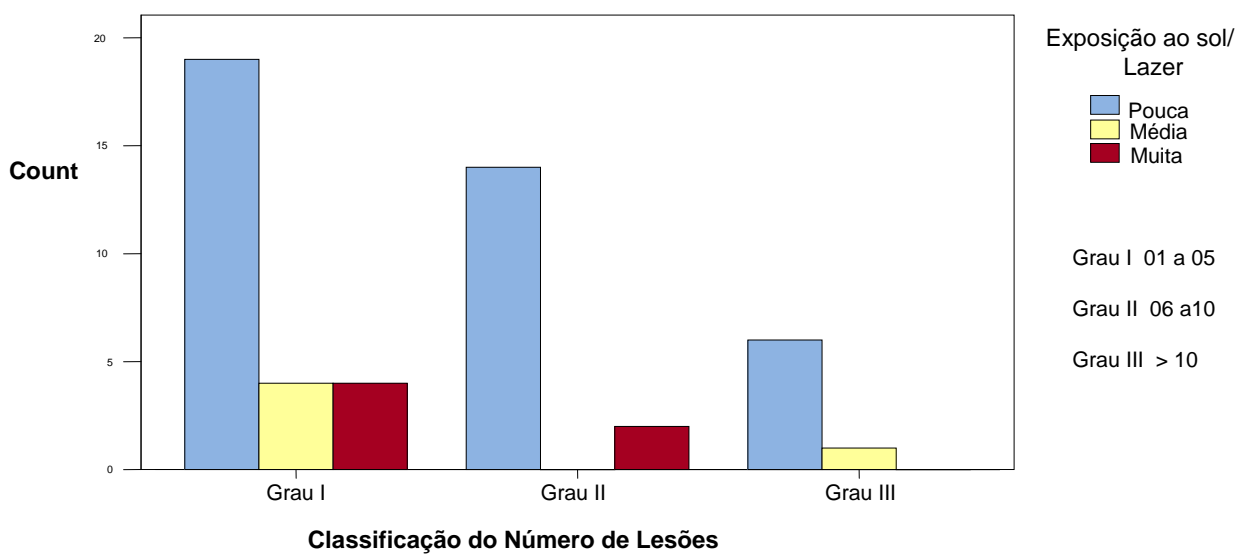
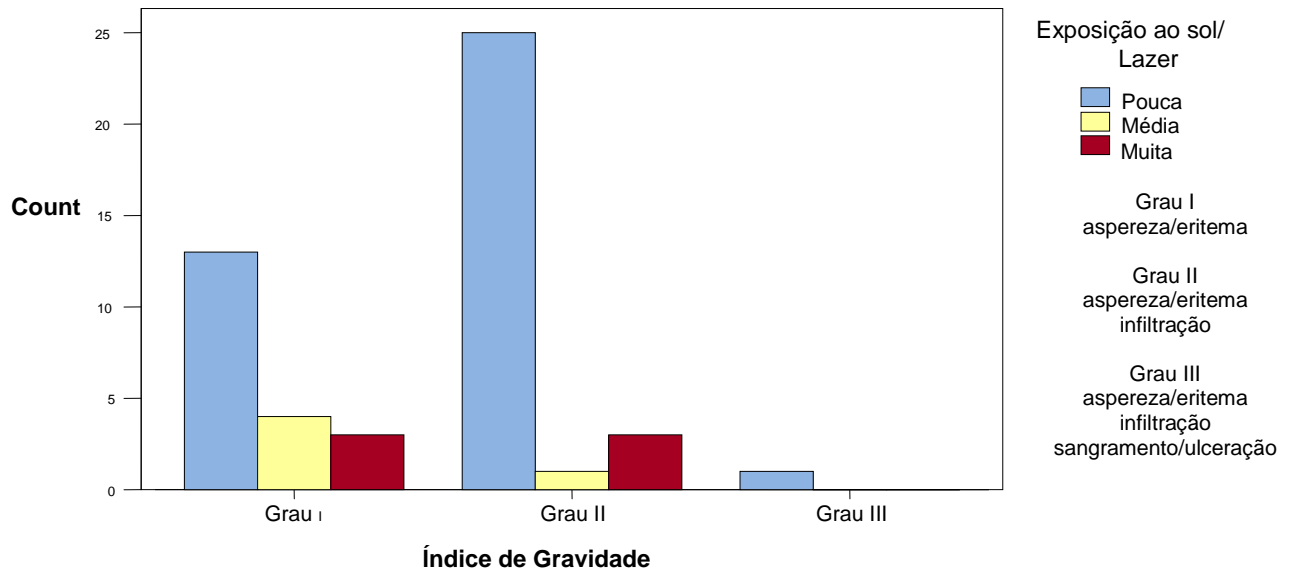


Gráfico de Barras da Exposição ao Sol / Lazer versus Índice de Gravidade:



ANEXO 2

Gráficos com os resultados finais:

GRÁFICO 1: Análise da frequência do Número de Lesões no início do tratamento com a frequência do Número de Lesões ao final do tratamento.

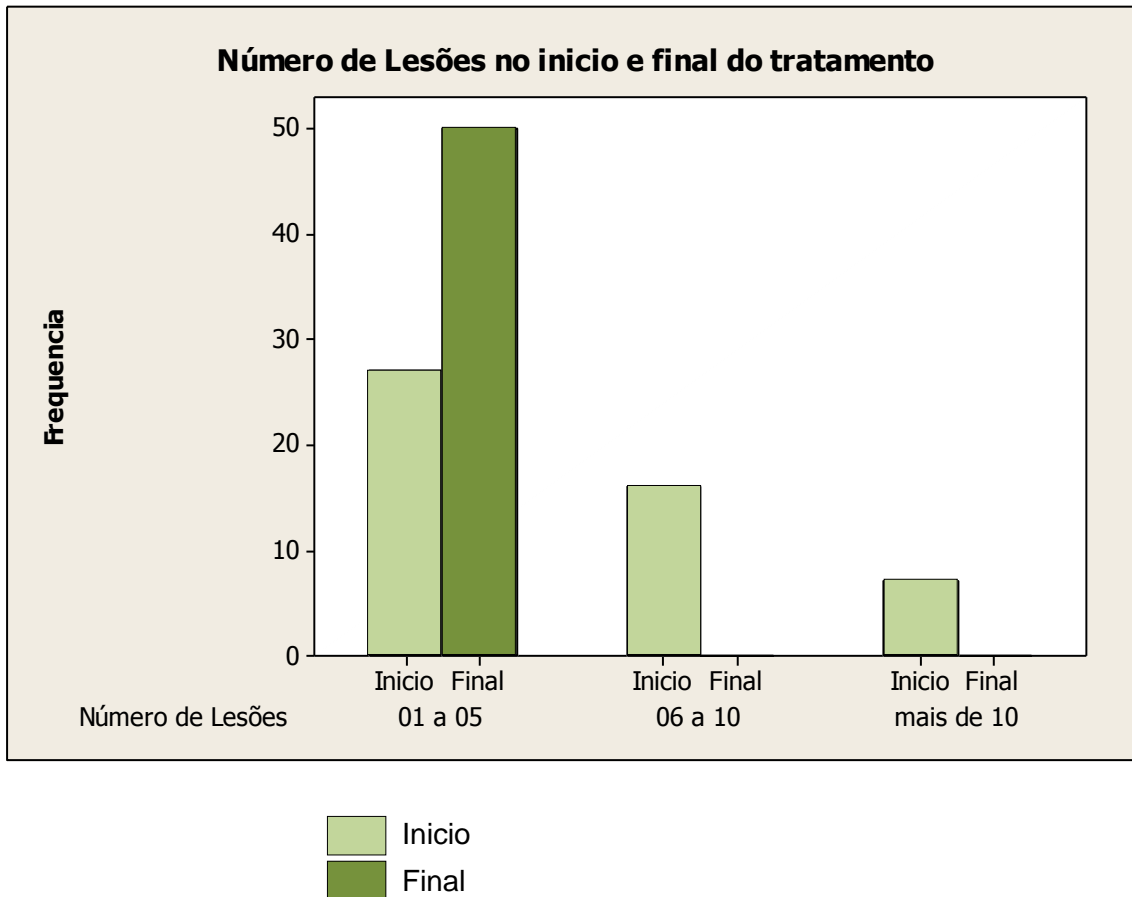
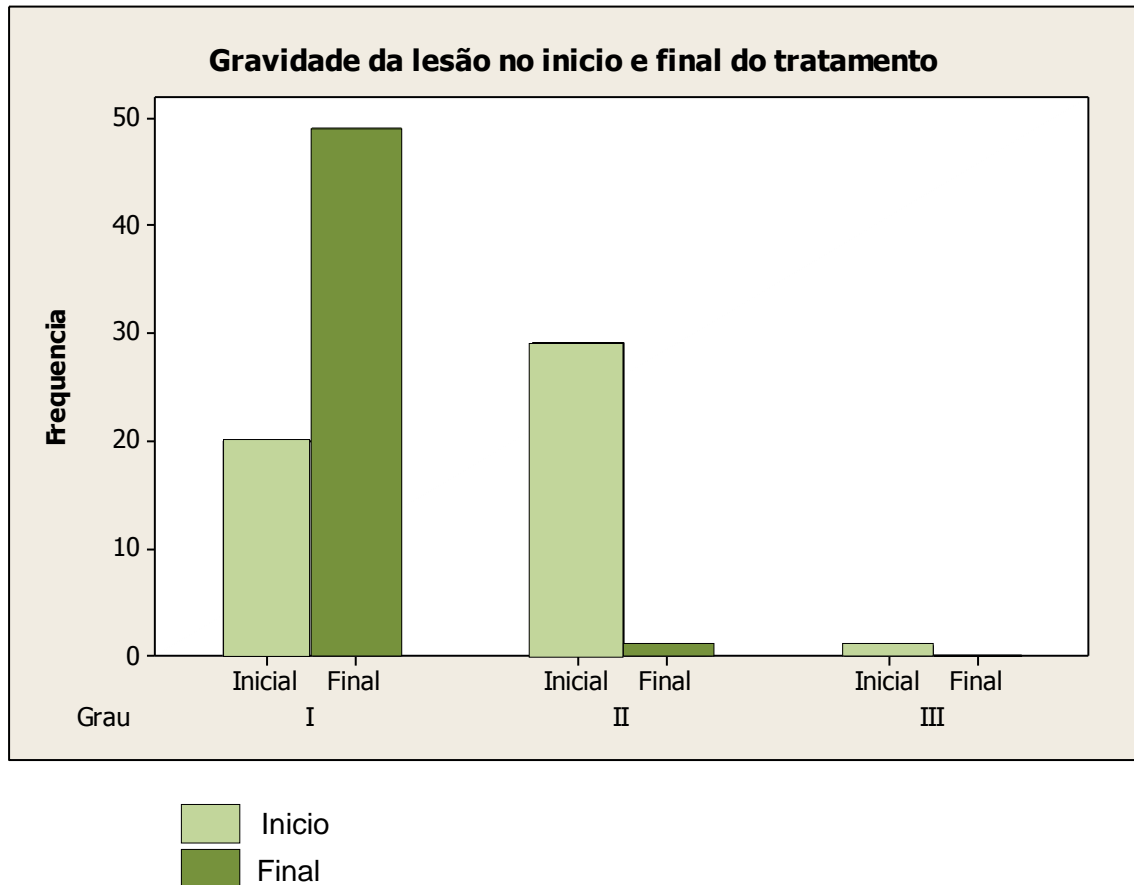


Gráfico 2: Análise da frequência de evolução do Grau de Gravidade da lesão no início do tratamento com a frequência de evolução do Grau de Gravidade ao final do tratamento.



Grau I aspereza/eritema

Grau II aspereza/eritema/infiltração

Grau III aspereza/eritema/ infiltração/ sangramento/ulceração

ANEXO 3

ILUSTRAÇÕES

Foto 1 - Antes e depois do tratamento das ceratoses actínicas do rosto com o ácido glicólico a 8%



ANTES



DEPOIS

Foto 2 – Antes e depois do tratamento das ceratoses actínicas da região frontal com o ácido glicólico a 8%



ANTES



DEPOIS

Foto 3 – Antes e depois do tratamento das ceratoses actínicas da região frontal com o ácido glicólico a 8%



ANTES



DEPOIS

Foto 4 – Antes e depois do tratamento das ceratoses actínicas do rosto com o ácido glicólico a 8%



ANTES



DEPOIS