

Rastreamento e caracterização de lesões de pele pré-cancerosas: uma revisão integrativa

Screening and characterization of pre-cancerous skin lesions: an integrative review

Recebido: 25/09/2022 | Revisado: 02/10/2022 | Aceitado: 04/10/2022 | Publicado: 06/10/2022

Vitória Mendes Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5675-5678>
Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Brasil
E-mail: vitoriamo@hotmail.com

Ludmilla Figueiredo Vale Fontenelle

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4885-8340>
Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Brasil
E-mail: lufigueiredo@hotmail.com

Lellis Henrique Costa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0694-4996>
Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Brasil
E-mail: lellis.costa@hotmail.com

Ravenna Araújo Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4211-0905>
Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Brasil
E-mail: ravenna_araujosantos@hotmail.com

Mariana Veras Rocha Borges

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2922-4377>
Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Brasil
E-mail: mariana_vrborges@hotmail.com

Isadora Maria de Almeida Morais

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8871-4750>
Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Brasil
E-mail: isadoramorais@live.com.pt

Resumo

A presente pesquisa objetivou determinar critérios diagnósticos capazes de fundamentar e fomentar o desenvolvimento de programas de rastreio efetivos da população, que apoiem o serviço de saúde pública na identificação precoce destas lesões potencialmente malignas, favorecendo seu prognóstico e auxiliando o diagnóstico diferencial com outras afecções dermatológicas. Este artigo consiste em uma revisão integrativa, de natureza descritiva, realizada com o objetivo de responder à seguinte questão norteadora: “Quais as estratégias de rastreamento das lesões de pele pré-cancerosas e como estas se caracterizam?”. Inicialmente, foram identificados 1706 estudos após a busca nas bases de dados e 8 estudos por buscas secundárias e bases cinzas da literatura. Após triagem, aplicação dos critérios de elegibilidade e análise dos dados coletados, 17 artigos foram incluídos nesta revisão integrativa. Neste estudo, revisou-se um grande volume de evidências existentes e sumarizou-se os principais aspectos que concernem o rastreamento e caracterização de lesões de pele pré-cancerosas. Desta forma, esta revisão de literatura conseguiu elucidar uma importante lacuna de evidências que limitavam o desenvolvimento de definições clínicas bem estabelecidas, essenciais para apoiar o diagnóstico e a decisão terapêutica das lesões pré-cancerosas de pele.

Palavras-chave: Dermatopatias; Úlcera cutânea; Lesões pré-cancerosas.

Abstract

The present research aimed to determine diagnostic criteria capable of supporting and promoting the development of effective screening programs for the population, which support the public health service in the early identification of these potentially malignant lesions, favoring their prognosis and helping the differential diagnosis with other dermatological conditions. This article consists of an integrative review, of a descriptive nature, carried out with the objective of answering the following guiding question: “What are the screening strategies for precancerous skin lesions and how are they characterized?”. Initially, 1706 studies were identified after searching the databases and 8 studies by secondary searches and gray bases of the literature. After screening, applying the eligibility criteria and analyzing the collected data, 17 articles were included in this integrative review. In this study, a large volume of existing evidence was reviewed and the main aspects concerning the screening and characterization of precancerous skin lesions were summarized. In this way, this literature review was able to elucidate an important evidence gap that

limited the development of well-established clinical definitions, essential to support the diagnosis and therapeutic decision of precancerous skin lesions.

Keywords: Skin diseases; Skin ulcer; Precancerous conditions.

1. Introdução

O câncer de pele é a neoplasia de maior incidência no Brasil, em especial as do tipo não melanoma, sendo um problema de saúde pública relevante. Esta patologia acomete principalmente os maiores de 40 anos, sendo atribuídos como seus principais fatores de risco a exposição solar demasiada e prolongada, pele clara, residência em país tropical, predisposição genética, presença de doença cutânea prévia e uso de imunossupressão crônica. (Pulido et al., 2019)

Lesões pré-cancerosas de pele são um conjunto de afecções dermatológicas que possuem um potencial de transformação maligna e constituem um importante problema de saúde devido sua elevada prevalência. Segundo estudo americano, estas lesões são diagnosticadas em mais de 10% das consultas dermatológicas, gerando, assim, um impacto financeiro negativo aos recursos de saúde, uma vez que demandam custos elevados para seu tratamento. (Siegel et al., 2016) Ademais, se levarmos em consideração a tendência de aumento da expectativa de vida da população bem como a elevada exposição à radiação solar pela localização geográfica do nosso país, não restam dúvidas de que a prevalência destas afecções seguirá este padrão crescente, concomitante ao câncer de pele. (Ferrándiz et al., 2017)

Apontadas entre as lesões pré-cancerosas de pele mais relevantes, encontram-se: ceratose actínica, úlcera de marjolin, queilite actínica, eritroplasia, leucoplasia e radiodermite. A ceratose actínica apresenta a maior prevalência entre as demais e será, portanto, o foco principal desta revisão. Formas bem menos comuns, porém relevantes pela gravidade do seu prognóstico, incluem queratose por radiação (radiodermite), úlcera de marjolin e as demais formas (queilite, leucoplasia e eritroplasia), que afetam principalmente membranas mucosas e submucosas, designadas pela sigla “DOPM”, referente a “desordens orais potencialmente malignas”. (Ferrándiz et al., 2017)

Em acordo com o padrão observado para a maioria das demandas dermatológicas, as lesões pré-cancerosas de pele também são frequentemente subestimadas devido a sua baixa letalidade e morbidade, bem como pela deficiência de capacitação para seu adequado rastreamento e diagnóstico pelos profissionais de saúde. Por conseguinte, tais lesões são bastante negligenciadas e subdiagnosticadas na prática médica, retardando a conduta terapêutica e acarretando um pior prognóstico aos pacientes. (Ferreira et al., 2020)

Percebe-se imprescindível, portanto, que os profissionais de saúde estejam aptos a diagnosticar precocemente e tratar adequadamente as lesões pré-cancerosas de pele. Apesar disso, existem poucos estudos que abordem tais lesões sob o aspecto comparativo que almejamos neste artigo. De tal forma, a aquisição de conhecimento hábil acerca dessas lesões ainda é um grande desafio para os profissionais de saúde.

Portanto, uma revisão de literatura sobre o tema faz-se relevante para realizar um levantamento bibliográfico acerca das estratégias de rastreamento e caracterização destas lesões. Desta forma, objetivou-se determinar critérios diagnósticos capazes de fundamentar e fomentar o desenvolvimento de programas de rastreamento efetivos da população, que apoiem o serviço de saúde pública na identificação precoce destas lesões potencialmente malignas, favorecendo seu prognóstico e auxiliando o diagnóstico diferencial com outras afecções dermatológicas.

2. Metodologia

Este artigo consiste em uma revisão integrativa, de natureza descritiva, realizada com o objetivo de responder à seguinte questão norteadora: “Quais as estratégias de rastreamento de lesões de pele pré-cancerosas e como estas se

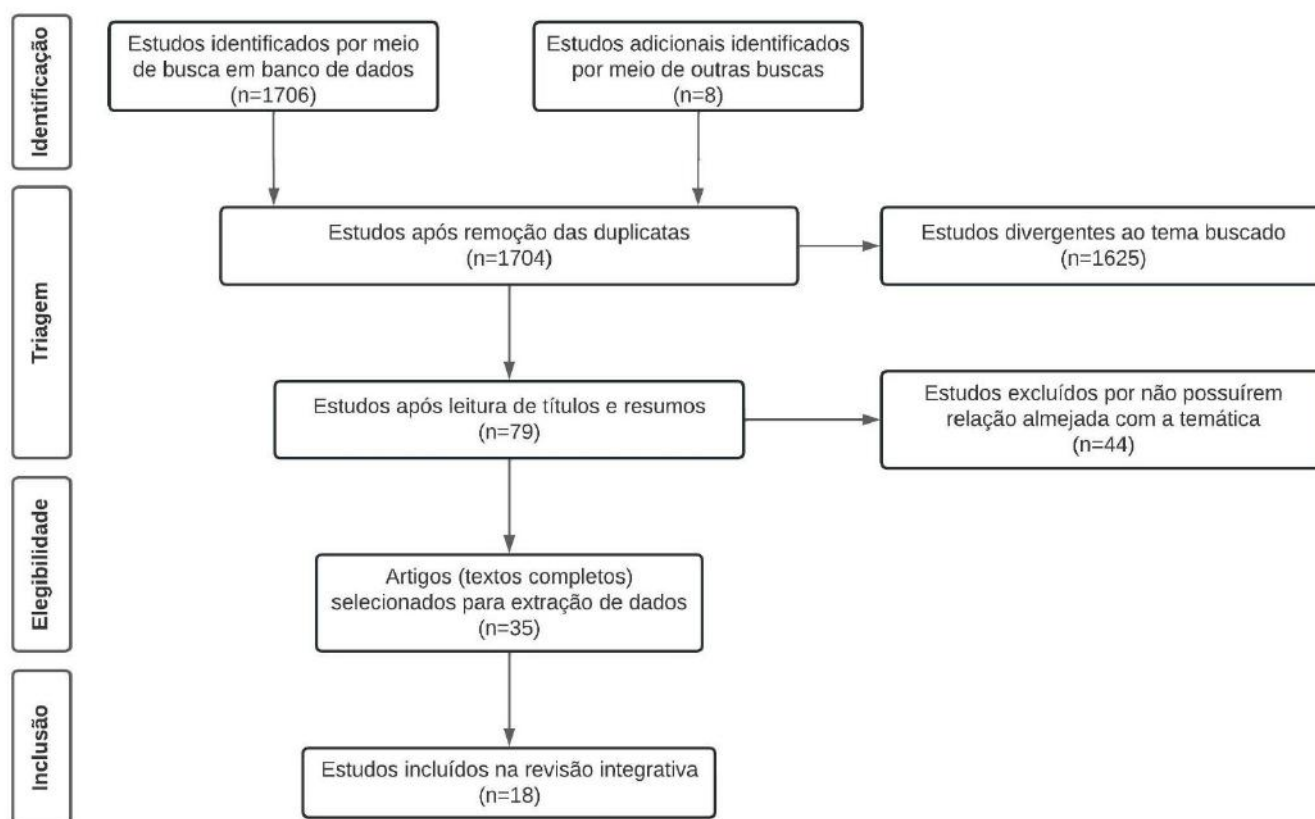
caracterizam?”. O artigo foi desenvolvido segundo os preceitos do estudo exploratório, através de uma pesquisa bibliográfica, que, segundo Gil (2008, p.50), “é desenvolvida a partir de material já elaborado, constituído de livros e artigos científicos”.

A estratégia de busca foi baseada na combinação dos descritores “actinic keratosis”, “cheilitis”, “leukoplakia”, “erythroplasia”, “radiodermatitis”, “marjolin ulcer”. A pesquisa foi conduzida nos seguintes bancos de dados bibliográficos eletrônicos: Medical Literature and Retrieval System Online (MEDLINE/PubMed®); Scientific Electronic Library Online (SCIELO). Ademais, pesquisas secundárias e bases cinzas da literatura foram consideradas em outras fontes, como Google Scholar. A fim de ampliar ou restringir a busca, utilizou-se os operadores booleano (AND, OR).

Foram incluídos estudos primários originais completos, disponíveis online nas bases de dados selecionadas e publicados em português e inglês, estabelecendo-se como recorte temporal publicações de janeiro de 2016 a janeiro de 2022. Foram excluídos estudos em que não foi possível identificar relação com a temática e os duplicados nas bases de dados.

A seleção dos estudos foi realizada aos pares e de forma independente. Inicialmente, os títulos e os resumos dos artigos foram analisados e, em seguida, procedeu-se com a leitura de textos na íntegra. Utilizou-se um formulário desenvolvido pelos autores para extração dos dados mais relevantes. Depois de analisados, os artigos foram discutidos de acordo com o referencial teórico pertinente. A análise e seleção dos artigos está apresentada na Figura 1 e os estudos incluídos na revisão estão expostos no Quadro 1. Os princípios éticos foram mantidos, respeitando-se os direitos autorais dos autores, mediante citação de cada um deles.

Figura 1: Fluxograma dos estudos selecionados.



Fonte: Autores (2022).

3. Resultados

Inicialmente, foram identificados 1706 estudos após a busca nas bases de dados e 8 estudos por buscas secundárias e bases cinzas da literatura. Após a leitura dos títulos e resumos e remoção das duplicatas, restaram 79 estudos rastreados. Uma vez realizada a leitura dos textos na íntegra, 35 estudos foram selecionados para coleta de dados conforme os critérios pré-estabelecidos em formulário. Após a análise dos dados coletados, 17 artigos foram incluídos nesta revisão integrativa, conforme listados no Quadro 1.

Quadro 1: Categorização dos artigos científicos quantos ao ano de publicação, título, autor principal e país de origem.

Ano	Título	Autor Principal	País	Lesão(ões) Avaliada(s)
2016	Current perspective on actinic keratosis: a review	Siegel	EUA	Ceratose Actínica
2016	Úlcera de Marjolin: Revisão de literatura e relato de caso	Vieira	Brasil	Úlcera de Marjolin
2017	Precancerous Skin Lesions	Ferrándiz	Espanha	Ceratose actínica e Doença de Bowen
2017	Clinicopathological evaluation of Marjolin ulcers over two decades	Oruc	Turquia	Úlcera de Marjolin
2017	Oral erythroplakia—What is it?	Holmstrup	Dinamarca	Eritroplasia
2017	Queilite actínica: um estudo retrospectivo das características clínicas e histopatológicas	Cremonesi	Brasil	Queilite Actínica
2018	Clinical features and presentation of oral potentially malignant disorders	Warnakulasuriya	Inglaterra	Leucoplasia; Eritroplasia; Queilite actínica
2018	Management update of potentially premalignant oral epithelial lesions	Awadallah	EUA	Leucoplasia; Eritroplasia
2019	Actinic keratosis – review for clinical practice	de Oliveira	Brasil	Ceratose Actínica
2019	Ceratoses actínicas: revisão dos aspectos clínicos, dermatoscópicos e terapêuticos	Reinehr	Brasil	Ceratose Actínica
2019	Prevalence of actinic keratosis in patients attending the dermatology outpatient clinic	Yaldiz	Turquia	Ceratose Actínica
2019	Manejo e Tratamento da Radiodermite em Pacientes Oncológicos: Série de Casos	Turke	Brasil	Radiodermite
2020	Aspectos clínicos, histopatológicos e tratamento de pacientes diagnosticados com queilite actínica: revisão de literatura	Carvalho	Brasil	Queilite Actínica
2020	Recognition of oral potentially malignant disorders and transformation to oral cancer	Vail	EUA	Eritroplasia e Leucoplasia
2021	Preditores e qualidade de vida em pacientes com radiodermatite: estudo longitudinal	Rocha	Brasil	Radiodermite
2021	Radiodermatite aguda em pacientes com câncer: estimativa de incidência e severidade	Bontempo	Brasil	Radiodermite
2021	Marjolin Ulcer	Shah	EUA	Úlcera de Marjolin

Fonte: Autores (2022).

Entre os estudos selecionados, artigos de seis países foram encontrados, a maioria de origem brasileira e americana. A respeito das lesões estudadas, a maioria dos estudos encontrados abordava apenas um tipo de lesão pré-cancerosa; apenas

quatro estudos incluíam mais de um tipo de lesão, com viés comparativo. Os dados obtidos foram armazenados em um banco eletrônico criado no Programa Microsoft Office Excel 2010 (Windows 7). Nesta etapa, tais dados foram discutidos de maneira que solucionassem o questionamento norteador da pesquisa.

4. Discussão

Está bem fundamentada na literatura acerca dos fatores de risco desencadeantes das displasias cutâneas, evidenciando-se quadros de imunodepressão, queimaduras, exposição solar crônica, radiação ionizante, úlceras crônicas não cicatrizantes, tabagismo e etilismo com maior destaque. No entanto, os autores, em uníssono, concordam que alguns aspectos a respeito da fisiopatologia destas lesões, em especial aos mecanismos de transformação maligna a nível celular, necessitam de maiores esclarecimentos. Concorda-se que estes eventos desencadeantes resultam em uma falha no mecanismo de renovação e diferenciação celular, evoluindo para carcinogênese, mas não se compreende ao certo qual a proporção do papel desempenhado pelos fatores ambientais e pelos fatores genéticos no resultado final.

Apesar disso, no que concerne ao rastreio e diagnóstico das lesões pré-cancerosas de pele, a maioria das publicações abordou a importância do conhecimento da epidemiologia e dos fatores de risco para suspeição clínica destas desordens. Para investigação diagnóstica, esta revisão de literatura elucidou a necessidade do conhecimento dos aspectos morfológicos destas lesões para permitir a sua identificação durante o exame físico e dermatoscópico. A importância do domínio deste conhecimento pelos profissionais de saúde foi comprovada pelos estudos revisados, tendo em vista a alta prevalência de lesões como a ceratose actínica e a radiodermatite; e mesmo lesões menos prevalentes, como a úlcera de marjolin, ainda possuem grande relevância devido ao seu grave prognóstico. O exame histopatológico foi apontado, em unanimidade, como indispensável para a confirmação etiológica da patologia rastreada.

4.1 Ceratose Actínica

Também denominada ceratose solar ou senil, a ceratose actínica é uma lesão pré-cancerosa resultante da exposição prolongada e demasiada à radiação UV, o que justifica a sua localização predominantemente em áreas de foto exposição crônica, como rosto, couro cabeludo, nuca, membros superiores (ombro, antebraços) e dorso das mãos. Segundo estudo brasileiro, estas lesões constituem o terceiro principal motivo de consulta ao dermatologista, atrás apenas de acne e dermatites, sendo o principal motivo entre os pacientes maiores de 65 anos, e representando, assim, o quarto diagnóstico dermatológico mais comum em nosso país. (Reinehr & Bakos, 2019)

O principal fator de risco para desenvolvimento de ceratose actínica é a exposição cumulativa à radiação não ionizante (UV-A e UV-B) ao longo da vida. Outros fatores de risco relacionados à exposição crônica à radiação UV são idade avançada, acometendo majoritariamente indivíduos acima de 45 anos, e tendo a incidência aumentada conforme a faixa etária; sexo masculino; ocupação ou prática de atividade esportiva com exposição solar; residência em país de clima tropical ou latitude próxima ao equador; e uso de câmeras de bronzeamento com luz UV artificial. Fatores independentes, relevantes por representarem uma maior sensibilidade à radiação ultravioleta, consistem em: indivíduos com fototipos de pele I e II de Fitzpatrick, pele clara, sardas, olhos e cabelos claros, calvície severa, portadores de síndromes genéticas que alterem o mecanismo de reparação do DNA, como o xeroderma pigmentoso, e, para além destas, estudos mais recentes mostram evidência de uma comprovada relação do fator genético com um maior risco de desenvolvimento de lesões potencialmente oncogênicas, em especial por ação dos genes IRF4, MC1R e TYR. (Siegel et al., 2016; Ferrándiz et al., 2017) Pacientes imunossuprimidos, seja pelo uso crônico de medicação imunossupressora, como no caso de transplantados de órgãos sólidos, ou por síndromes imunodepressoras, como o HIV/AIDs, compõem um grupo particularmente vulnerável aos efeitos

carcinogênicos da radiação ultravioleta, apresentando maior incidência de ceratoses actínicas e maior risco de evolução maligna destas lesões para CEC. (Reinehr & Bakos, 2019)

O termo ceratose diz respeito à proliferação de queratinócitos e consequente espessamento da camada córnea e o termo actínica remete à sua relação com a exposição solar. Estas lesões consistem, portanto, em displasias queratinocíticas intraepiteliais resultantes de mutações no DNA e RNA dos queratinócitos epidérmicos em decorrência do estresse oxidativo e da formação de dímeros de pirimidina ciclobutano (CPDs), induzidas diretamente (UV-B) ou indiretamente (UV-A) pela radiação não ionizante. (Ferrándiz et al., 2017; de Oliveira et al., 2019)

Clinicamente, as lesões se apresentam como máculas, pápulas ou placas, normocrômicas ou eritematosas, de textura áspera ao toque e eventualmente escamosas e descamativas. Podem ser únicas ou múltiplas, comumente confluentes, com tamanho variável, mensurando de poucos milímetros a mais de 2 cm de diâmetro. As lesões em face costumam ter um aspecto mais plano, ao passo que as lesões em membros (principalmente superiores) costumam ser mais espessas. Não costumam cursar com dor ou desconforto, apresentando-se rotineiramente de forma assintomática ou apenas com sintomas suaves, como coceira e sensibilidade, aspecto que muitas vezes atrasa a procura por atendimento médico. (Siegel et al., 2016; Ferrándiz et al., 2017)

Além desta apresentação típica, outras formas menos comuns incluem ceratose actínica pigmentar, que faz importante diagnóstico diferencial com lentigo maligno; liquenoide; hiperqueratinocítica; atrófica; corno cutâneo; e queilite actínica. Estas variações morfológicas podem confundir e dificultar o diagnóstico clínico destas lesões. Ainda assim, o diagnóstico de ceratose actínica deve ser baseado primariamente nos achados típicos do exame físico a partir da inspeção da pele e na suspeição pela anamnese que confirme a presença de algum fator de risco. Estudos apontam que o valor preditor positivo do diagnóstico clínico de ceratoses actínicas seria de até 94%. (Ferrándiz et al., 2017)

Contudo, para as lesões que tragam dificuldade de confirmação diagnóstica embasada somente nos achados clínicos, a dermatoscopia pode ser utilizada como ferramenta que melhora significativamente a acurácia da diferenciação entre ceratoses actínicas e lesões oncogênicas, auxiliando a decisão da necessidade ou não de uma biópsia. (Ferrándiz et al., 2017) O achado característico de ceratose atínica à dermatoscopia é o chamado “padrão em morango”, demonstrado abaixo na Figura 2.

Figura 2: Imagem dermatoscópica de ceratose actínica com o típico “padrão em morango”.



Fonte: Ferrándiz et al. (2017).

Na imagem observa-se uma lesão de aspecto eritematoso, entrecortada por pontilhado esbranquiçado, resultando no padrão “em morango”. Tal aspecto é produzido pela formação de uma pseudo-rede vascular associada a vasos adelgaçados e tortuosos circundando os folículos pilosos, além de plugs queratinocíticos amarelados ou esbranquiçados, que preenchem os ostios foliculares. Também podem ser visualizadas escamas amareladas ou esbranquiçadas. (Reinehr & Bakos, 2019)

Caso se faça necessário o exame histopatológico, seja para confirmação diagnóstica ou para avaliação da extensão da lesão, será este caracterizado por queratinócitos atípicos com pleomorfismo nuclear, perda da polaridade e aumento do número de mitoses na camada basal da epiderme, podendo estender-se para as camadas mais superficiais. As lesões possuem a

tendência de poupar os queratinócitos das glândulas sudoríparas e dos folículos pilosos (denominados acrossíneo e acrotíqueo), gerando um padrão de alternância de paraceratose e hiperkeratose na camada córnea, descrito como “sinal da bandeira”. (Siegel et al., 2016; Reinehr & Bakos, 2019)

Os mecanismos que levam à evolução maligna ou à remissão espontânea dessas lesões e o seu tempo de progressão ainda não são bem compreendidos. Sabe-se, no entanto, que alguns sinais clínicos devem alertar para a suspeição de progressão maligna da ceratose actínica, dentre eles: inflamação ou endurecimento da lesão; sangramento; crescimento rápido; ulceração; refratariedade ao tratamento ou rápida recorrência das lesões após tratamento. (Ferrándiz et al., 2017)

Em razão do seu potencial de transformação maligna e do pouco conhecimento acerca dos fatores preditores da sua evolução, uma vez diagnosticadas, as ceratoses actínicas devem ser prontamente tratadas, independentemente do seu estágio de progressão. Ademais, muitos pacientes procuram tratamento por fins estéticos, uma vez que a grande maioria das lesões se localizam em regiões visíveis do corpo, impactando negativamente a qualidade de vida destes indivíduos. (Siegel et al., 2016)

O tratamento de ceratose actínica consiste majoritariamente em métodos ablativos das lesões, variando desde curetagem, eletrodissecção, criocirurgia e exérese cirúrgica a quimioterápicos tópicos e peelings químicos. A escolha do método deve levar em consideração os aspectos clínicos particulares de cada paciente e o custo financeiro. Em termos de saúde pública, o tratamento destas lesões ainda se mostra bastante desafiador pelo seu elevado custo, sendo necessário recorrer a alternativas mais acessíveis como diclofenaco gel e retinoides para os casos menos complexos. (de Oliveira et al., 2019)

Ademais, é fundamental que o acompanhamento destes pacientes tenha continuidade mesmo após a resolução das lesões, com avaliações dermatológicas periódicas, idealmente anuais, uma vez que o risco de desenvolvimento de novas lesões em pacientes diagnosticados previamente com ceratoses actínicas é bem maior que na população geral, pela natureza crônica desta patologia. Deve-se priorizar, também, a educação do paciente a respeito dos fatores de risco predisponentes e a importância do uso de fotoproteção diariamente, bem como a realização de autoexame regularmente. (Reinehr & Bakos, 2019)

4.2 Úlcera de Marjolin

Úlcera de Marjolin é uma degeneração maligna instalada em uma área de pele previamente lesada, indevidamente cicatrizada ou cicatrizada por segunda intenção. Classicamente, este termo foi usado para designar as neoplasias surgidas em cicatrizes crônicas ulcerativas de queimaduras. No entanto, abrange, também, evolução maligna de cicatrizes e úlceras crônicas de qualquer etiologia. A localização mais comum de desenvolvimento destas lesões são as extremidades, preferencialmente dos membros inferiores. Trata-se de uma lesão bastante agressiva, de prevalência ainda incerta, mas com prognóstico ruim, potencial metastizante e alta taxa de recorrência. Por este motivo, é de suma importância o manejo adequado do processo cicatricial das lesões de pele, em especial as queimaduras, como prevenção desta evolução indesejada, bem como a abordagem cirúrgica precoce de tais lesões, uma vez diagnosticadas. (Vieira et al., 2016)

De acordo com o intervalo de tempo entre o surgimento da lesão inicial e a transformação maligna pode-se classificar a Úlcera de Marjolin em aguda ou crônica. As formas agudas são raras, desenvolvem-se em até um ano após o aparecimento da lesão inicial e frequentemente evoluem para carcinoma basocelular. Ao passo que as formas crônicas, que representam a significativa maior proporção dos casos, desenvolvem-se em um intervalo maior que um ano do aparecimento da lesão inicial, sendo a evolução para carcinoma espinocelular a mais frequentemente identificada. (Oruç et al., 2017) Estima-se que o período médio de latência desde a lesão inicial até o diagnóstico da degeneração maligna seja em torno de 30 a 35 anos. Com isso, tais lesões são mais frequentemente diagnosticadas a partir da quinta década de vida, predominando no sexo masculino. Além da idade do paciente e duração da lesão, a presença de imunodepressão também representa um fator de risco para evolução maligna. Ademais, ao contrário das demais formas de câncer de pele, o risco é igual para todas as raças. (Shah et al., 2021)

Contudo, o mecanismo fisiopatológico de transformação maligna ainda não foi completamente elucidado. Sabe-se, no entanto, que envolve fatores diversos que culminam no reparo tecidual inadequado, como exposição prolongada a toxinas locais irritativas, pobre vascularização, obliteração dos vasos linfáticos e comprometimento da resposta imune, o que impossibilita a regulação das células com DNA mutante, resultando em um dano tecidual crônico e potencialmente carcinogênico. O aspecto típico destas lesões é demonstrado abaixo na Figura 3. (Shah et al., 2021)

Figura 3: Lesão úlcero-vegetante em panturrilha direita com marcação para ressecção cirúrgica.



Fonte: Vieira et al. (2016).

Morfologicamente, lesões como a observada na Figura 3 são descritas como úlceras infiltrativas, de fundo granuloso, odor fétido e bordas elevadas e endurecidas. Ainda, pode-se apresentar como exuberante tecido de granulação exofítico, forma menos comum e menos agressiva que a ulcerativa. Sinais clínicos que devem alertar para a malignização destas lesões incluem a dificuldade de cicatrização, friabilidade, crescimento rápido, endurecimento da lesão e/ou formação de nódulos sobre a cicatriz, intensificação da dor, aumento da supuração fétida e linfadenopatia regional. (Vieira et al., 2016; Shah et al., 2021)

À presença de suspeição levantada pelos achados clínicos, a lesão deverá ser biopsiada para a confirmação diagnóstica. Além disso, deve-se complementar o exame físico com a examinação das cadeias linfonodais e, se necessário, exames de imagem podem ser solicitados para rastreamento de possíveis focos de metástase à distância. Ao exame histopatológico, a maioria das lesões são bem diferenciadas, sendo o carcionoma espinocelular a forma mais comumente encontrada, representando 80 a 90% dos diagnósticos, seguido pelo carcinoma basocelular (9,6%) e melanoma (2,4%). (Shah et al., 2021)

A conduta terapêutica definitiva implementada é a excisão da lesão com ou sem enxerto. Abordagens alternativas como radioterapia, quando não há impossibilidade cirúrgica; esvaziamento ganglionar com linfadenectomia, na presença de linfadenopatia; e amputação, nos casos mais extremos que levam ao envolvimento de estruturas ósseas e articulares, são debatíveis. Quimioterapia adjuvante com 5-fluorouracil, cisplatina e metotrexate, intralesional ou sistêmica, pode ser utilizada nos casos de metástases. (Vieira et al., 2016)

4.3 Radiodermite

A radiodermite ou radiodermatite representa o principal evento adverso da radioterapia, acometendo aproximadamente 85% dos pacientes e gerando diversas complicações, como o atraso do tratamento, grave desconforto físico e emocional, comprometimento da qualidade de vida do doente e custos elevados para o serviço de saúde. As regiões mais comumente acometidas são cabeça e pescoço, mama e pelve, representando uma complicação altamente prevalente no tratamento de câncer de mama, acometendo em torno de mais de 95% dos pacientes. É definida como uma reação inflamatória cutânea secundária à intensa exposição à radiação ionizante, cuja manifestação clínica pode variar desde leves eritemas até lesões ulcerativas e necrosantes. Em geral, as manifestações cutâneas aparecem dentro de 10 a 14 dias após o início da

radioterapia e observa-se, tipicamente, uma intensificação das lesões em sessões subsequentes, pela exposição contínua à radiação, sem tempo adequado para reparação do dano tecidual. (Rocha et al., 2021; Bontempo et al., 2021)

Contudo, as radiodermites podem ser classificadas de acordo com o período de aparecimento em manifestações precoces ou tardias. Os danos precoces ou agudos surgem horas a semanas após a exposição e geralmente possuem melhor prognóstico, podendo evoluir até mesmo com remissão espontânea. Apresentam-se como lesões eritematosas, edemaciadas, discrômicas, com dispilificação, descamação e até mesmo ulceração. Ao passo que as manifestações crônicas surgem meses a anos após a radioterapia, na forma de úlceras tardias e fibróticas, comumente evoluindo com pior prognóstico. A Figura 4 demonstra uma apresentação morfológica aguda deste tipo de lesão. (Turke et al., 2019)

Figura 4: Radiodermite purulenta em pescoço e remissão com tratamento.



Fonte: Turke et al. (2019).

Observa-se na Figura 4: lesão eritematosa, purulenta, discrômica e descamativa, associada à ardor e febre esporádica. Tal lesão foi decorrente de 35 sessões de radioterapia em paciente diagnosticada com Carcinoma Espinoceleular Moderadamente Diferenciado Superficialmente Invasivo. A radiodermite foi tratada com antibioticoterapia oral e tópica, compressas de água boricada e anti-histamínico, evoluindo com importante remissão.

Diversos fatores implicam no maior risco de desenvolvimento e na gravidade da radiodermite. Destacam-se os fatores relacionados ao paciente, como a idade, predisposição genética, hábito tabagista, e forma da área irradiada. Neste sentido, sobressaem-se condições como obesidade e presença de mamas volumosas, que potencialmente aumentam a quantidade de dobras cutâneas gerando regiões de maior fricção e fragilidade. (Bontempo et al., 2021)

Além disso, fatores relacionados à técnica empregada e o número de sessões também são relevantes. Estudos comprovam que a técnica de radioterapia modulada por intensidade (IMRT) gera resultados mais satisfatórios quando comparada à irradiação convencional, por administrar doses mais homogêneas, evitando pontos quentes de radiação e reduzindo, dessa forma, a quantidade e a intensidade das manifestações cutâneas subsequentes. No entanto, o acesso à esta técnica ainda é bastante limitado em nosso país, sendo uma realidade distante para a maioria dos pacientes. Ademais, cabe ressaltar a presença de uma maior prevalência e gravidade desta reação em pacientes submetidos à quimioterapia adjuvante. (Turke et al., 2019)

Entre os métodos terapêuticos adotados para minizar esse efeito colateral sem limitar a eficácia do tratamento radioterápico encontram-se o uso tópico de ácido graxo essencial, hidrogel, corticoides, como o fuorato de mometasona, e cremes antibióticos e antifúngicos, como a sulfadiazina com prata e a rifampicina spray. Uma prática bastante consolidada em nosso meio é o uso de compressas de chá de camomila, que de fato possuem eficácia para redução da inflamação cutânea. No entanto, podem oferecer um risco de contaminação da lesão pela presença de microorganismos no chá, geralmente de preparo caseiro, o que desencadearia uma possível infecção. Portanto, seu uso é desaconselhado por alguns autores. Por fim, tendo em

vista o grande impacto na qualidade de vida provocado pela radiodermite, ressalta-se a importância da inclusão de um dermatologista na equipe multidisciplinar para adequada assistência aos pacientes oncológicos. (Turke et al., 2019)

4.4 Desordens Orais Potencialmente Malignas

Desordens Orais Potencialmente Malignas, conhecidas pela sigla “DOPM”, são afecções da mucosa e submucosa oral com potencial de transformação maligna, predominantemente para carcinoma espinocelular oral. O câncer oral possui como principais fatores de risco o uso de tabaco e álcool e quase sempre são precedidos por DOPMs, tipicamente assintomáticas nos estágios iniciais. Portanto, é essencial que os profissionais de saúde possuam conhecimento dos aspectos clínicos e diagnósticos destas lesões e realizem a inspeção da cavidade oral rotineiramente durante os atendimentos, especialmente nos pacientes tabagistas e alcoolistas. (Vail et al., 2020)

As DOPMs possuem uma variada gama de apresentações clínicas, incluindo: leucoplasia, eritroplasia, eritroleucoplasia, fibrose submucosa oral, melanose do fumante, líquen plano oral, displasias orais, como a queilite actínica, condições hereditárias raras, como a disceratose congênita, e várias outras. Entre elas, a leucoplasia é a forma de DOPM mais comum, com prevalência estimada de pouco mais de 2%. Apesar disso, a maioria das lesões leucoplásicas não evoluem para o câncer, ao passo que, a eritroplasia, bem menos prevalente, possui um prognóstico mais grave. Ambas são consideradas diagnósticos clínicos de exclusão que devem ser confirmados pela biópsia. (Vail et al., 2020; Warnakulasuriya, 2018)

Eritroplasia é definida como uma placa avermelhada, plana ou deprimida, geralmente com bordas bem definidas, que acomete preferencialmente o palato mole e que não pode ser associada clínica ou histopatologicamente a nenhuma outra etiologia, representando, portanto, um diagnóstico de exclusão. Assim como as demais DOPM, costuma cursar de forma assintomática, mas o paciente pode se queixar de leve sensação de queimação, fazendo importante diagnóstico diferencial com a candidíase eritematosa, uma condição benigna comum e facilmente tratável que também se apresenta com esta queixa. A eritroplasia pode apresentar-se clinicamente de forma isolada ou associada à leucoplasia, recebendo a denominação eritroleucoplasia. (Vail et al., 2020) Ainda que pouco prevalente, a eritroplasia constitui uma lesão altamente suspeita devido sua elevada taxa de transformação maligna. Por isso, condutas expectantes diante de tais lesões devem ser evitadas, optando-se por intervenção cirúrgica o mais precocemente possível. Demanda-se ainda um acompanhamento vigilante do paciente a longo prazo, enfatizando-se sempre a necessidade da cessação dos fatores de risco. (Awadallah et al., 2018)

Leucoplasia é definida como placas esbranquiçadas que não são removidas quando raspadas e não se associam clínica ou histopatologicamente a nenhuma outra etiologia. Portanto, antes de solicitada a biópsia da lesão, deve ser realizado um diagnóstico clínico de exclusão provisório com outras patologias possíveis. Podem afetar qualquer superfície mucosa, mas localizam-se mais comumente nas margens laterais da língua e no assoalho bucal. Acometem mais o sexo masculino, predominando acima dos 40 anos. Clinicamente, podem ser divididas em duas formas distintas: leucoplasia homogênea e não homogênea. As leucoplasias homogêneas constituem lesões planas, finas, uniformes, de superfície lisa, podendo apresentar pequenas rachaduras superficiais. As variantes não homogêneas incluem as leucoplasias verrucosa ou exofítica, nodular e mista (leucoeritroplasia). Geralmente, leucoplasias são lesões assintomáticas, assim como as demais DOPM. Quando presentes, sintomas associam-se mais às formas não homogêneas, incluindo desconforto, formigamento e hipersensibilidade. (Warnakulasuriya, 2018)

Abaixo, a Figura 5 exemplifica as três apresentações morfológicas mais relevantes de desordens orais potencialmente malignas. Percebe-se o padrão de placa avermelhada, levemente deprimida, com bordas bem definidas, típico da eritroplasia (C). Em (B), o padrão de placa esbranquiçada e aderida à superfície mucosa, típico da leucoplasia. Já em (A), a variante mista destas duas formas.

Figura 5: Eritroleucoplasia (A); leucoplasia (B); eritroplasia (C).



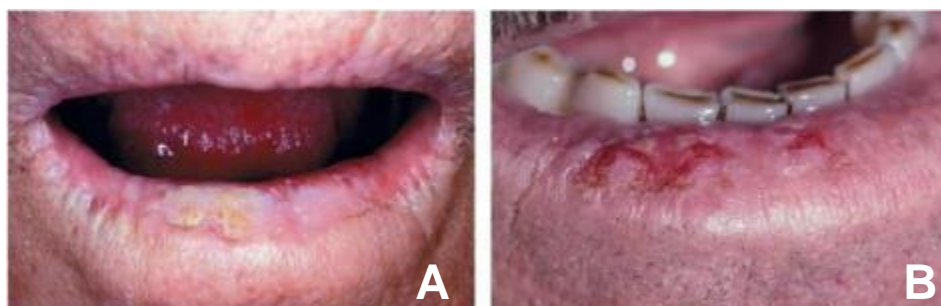
Fonte: Warnakulasuriya (2018).

4.5 Queilite Actínica

Queilite actínica é uma lesão inflamatória crônica potencialmente maligna, com possibilidade de evolução para carcinoma espinocelular, classificada por alguns autores como uma forma de ceratose actínica pela sua relação com a exposição crônica à radiação ultravioleta e por outros como uma DOPM pela sua relação, ainda maior, com tabagismo e etilismo, bem como localização preferencial pelo lábio inferior, possivelmente relacionada à posição do cigarro na boca. Portanto, além de indivíduos tabagistas e etilistas, também compõem grupo de risco trabalhadores rurais e demais ocupações que envolvem exposição solar prolongada, sem adequada proteção labial. É descrita como a segunda lesão mais prevalente em lábio, com preferência por indivíduos do sexo masculino, a partir dos 40 anos, de pele clara. (Cremonesi et al., 2017; Carvaiho et al., 2020)

Clinicamente, a queilite actínica se classifica em aguda e crônica. As lesões agudas são resultantes de uma exposição solar demasiada sem adequada proteção em um espaço de tempo limitado, geralmente evoluindo com remissão do quadro uma vez que a exposição é interrompida. Apresentam-se como eritema, edema e surgimento de bolhas que evoluem para crostas. Nesses casos, é importante, além da suspensão do agente causador da lesão, orientar o paciente quanto a cessação dos fatores de risco, como o hábito tabagista, e o uso de filtro solar labial, chapéu e boné como medida preventiva. As lesões crônicas, por sua vez, são decorrentes de uma exposição crônica à radiação ultravioleta, provocando alterações mais graves e até mesmo irreversíveis no epitélio labial. É importante ressaltar que o epitélio da mucosa labial é mais fino e, portanto, mais sensível que o epitélio cutâneo, de forma que a radiação UV é absorvida em maior intensidade nessa região. Desta forma, a queilite actínica crônica se apresenta como ressecamento e fissuras em todo o lábio, podendo ocorrer descamação, edema e eritema, evoluindo com lesões erosivas e ulceradas, conforme demonstrado abaixo na Figura 6 (A). É característica dessas lesões a perda da delimitação entre a semi-mucosa labial e o tecido cutâneo adjacente, demonstrado em (B). (Cremonesi et al., 2017; Carvalho et al., 2020)

Figura 6: Queilite actínica



Fonte: Carvalho et al. (2020).

Observa-se na imagem: a perda da delimitação da semi-mucosa labial (A); lesões crostrosas e ulceradas em lábio interior (B); alterações típicas da queilite actínica crônica.

Apesar da irreversibilidade de muitas dessas alterações, o paciente deve receber orientações quanto a proteção solar e cessação de fatores de risco para prevenir a transformação maligna destas lesões. Já para a correção estética, dispõe-se de uma gama diversificada de opções terapêuticas, que incluem intervenção cirúrgica, terapia a laser e uso de agentes tópicos anti-inflamatórios e quimioterápicos, como o 5-Fluorouracil. (Cremonesi et al., 2017; Carvalho et al., 2020)

O teste de iodo de Schiller é um exame complementar de fácil execução que pode ser realizado ambulatorialmente para corroborar com a suspeita clínica e auxiliar no diagnóstico diferencial com lesões malignas. Consiste na aplicação de solução de iodo (Lugol) na lesão e avaliação da sua coloração. As lesões malignas não se coram com o iodo, ao passo que as lesões não malignas assumem uma coloração acastanhada. No entanto, para a confirmação diagnóstica de queilite actínica é necessária a realização do exame histopatológico, através do qual se observam alterações típicas como hiperplasia celular, pleomorfismo nuclear, mitoses atípicas e outros sinais de displasia celular; e, principalmente, infiltrado inflamatório crônico e elastose solar, determinada pela destruição das fibras elásticas de colágeno dando lugar a um material basofílico amorfo. (Carvalho et al., 2020)

5. Considerações Finais

Neste estudo, revisou-se um grande volume de evidência existente e resumiu-se os principais aspectos que concernem o rastreamento e caracterização de lesões de pele pré-cancerosas. A partir dos resultados obtidos nesta revisão, pôde-se concluir que, tendo em vista a já elevada e ainda crescente prevalência das lesões de pele de caráter potencialmente maligno, o rastreamento sistemático destas lesões é de fundamental importância para estabelecer melhores condutas terapêuticas, favorecendo o diagnóstico e intervenção precoces para um melhor prognóstico.

Tal conclusão também evidenciou a necessidade de que profissionais de saúde de todos os níveis de assistência estejam preparados para suspeitar de tais afecções e devidamente capacitados para conduzir uma investigação diagnóstica. Para tanto, a descrição dos principais fatores de risco, perfil epidemiológico, apresentações morfológicas e características histopatológicas feita nesta revisão se mostram úteis para guiar os profissionais durante o atendimento de lesões suspeitas. Neste sentido, estudos de revisão como o realizado devem ser continuamente incentivados para atualização de conceitos fundamentais acerca destas afecções tão recorrentes na prática médica. Ademais, a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos que levam à transformação maligna destas lesões é um tema que carece de elucidação, representando uma importante pauta de estudo para trabalhos futuros a respeito destas afecções.

Desta forma, esta revisão de literatura conseguiu elucidar uma importante lacuna de evidências que limitavam o desenvolvimento de definições clínicas bem estabelecidas, essenciais para apoiar o diagnóstico e a decisão terapêutica das lesões pré-cancerosas de pele.

Referências

- Alichandre, T., & De, O. (2016). *Câncer de Pele: Uma revisão sobre a prevenção como promoção da saúde. [Review of Câncer de Pele: Uma revisão sobre a prevenção como promoção da saúde.*
- Awadallah, M., Idle, M., Patel, K., & Kademani, D. (2018). Management update of potentially premalignant oral epithelial lesions. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 125(6), 628–636. <https://doi.org/10.1016/j.o000.2018.03.010>
- Bontempo, P. de S. M., Ciol, M. A., Meneses, A. G. de, Simino, G. P. R., Ferreira, E. B., & Reis, P. E. D. D. (2021). Acute radiodermatitis in cancer patients: incidence and severity estimates. *Revista Da Escola de Enfermagem Da U S P*, 55, e03676. <https://doi.org/10.1590/S1980-220X2019021703676>
- Carvalho, G. A. O., Souza, J. R. de, Câmara, J. V. F., Ribeiro, A. de O. P., & Pierote, J. J. A. (2020). Aspectos clínicos, histopatológicos e tratamento de pacientes diagnosticados com queilite actínica: revisão de literatura. *Research, Society and Development*, 9(7), e557974407. <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i7.4407>

- Cremonesi, A. L., Quispe, R. A., Garcia, A. S., & Santos, P. (2017). Queilite actínica: um estudo retrospectivo das características clínicas e histopatológicas. *Arq Med Hosp Fac Cienc Med*, 62(1), 7–11.
- de Oliveira, E. C. V., da Motta, V. R. V., Pantoja, P. C., Ilha, C. S. de O., Magalhães, R. F., Galadari, H., & Leonardi, G. R. (2019). Actinic keratosis - review for clinical practice. *International Journal of Dermatology*, 58(4), 400–407. <https://doi.org/10.1111/ijd.14147>
- Ferrándiz, C., Malveyh, J., Guillén, C., Ferrándiz-Pulido, C., & Fernández-Figueroa, M. T. (2017). Precancerous skin lesions. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 108(1), 31–41. <https://doi.org/10.1016/j.adengl.2016.11.013>
- Ferreira, I. G., & Df; Perugini, E. R. (2016). Perfil nosológico das doenças dermatológicas na atenção primária à saúde e atenção secundária de dermatologia em Florianópolis (2016-2017). *An Bras Dermatol*. v, 95, 428–438.
- Gil, A. C. (200DC). Métodos e técnicas de pesquisa social. Em *São Paulo: Atlas*.
- Holmstrup, P. (2018). Oral erythroplakia-What is it? *Oral Diseases*, 24(1–2), 138–143. <https://doi.org/10.1111/odi.12709>
- Murad, M. H., Sultan, S., Haffar, S., & Bazerbachi, F. (2018). Methodological quality and synthesis of case series and case reports. *BMJ Evidence-Based Medicine*, 23(2), 60–63. <https://doi.org/10.1136/bmjebm-2017-110853>
- Oruç, M., Kankaya, Y., Sungur, N., Özer, K., Işık, V. M., Ulusoy, M. G., Uysal, A., & Koçer, U. (2017). Clinicopathological evaluation of Marjolin ulcers over two decades. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, 33(7), 327–333. <https://doi.org/10.1016/j.kjms.2017.04.008>
- Pires, C. A. A., Fayal, A. P., Cavalcante, R. H., Fayal, S. P., Lopes, N. S., Fayal, F. P., & Dos Santos, M. A. L. (2017). Câncer de pele: caracterização do perfil e avaliação da proteção solar dos pacientes atendidos em serviço universitário. *Journal of Health & Biological Sciences*, 6(1), 54. <https://doi.org/10.12662/2317-3076jhbs.v6i1.1433.p54-59.2018>
- Pulido, D. C., Horner, C., Morais, F. A., & Blanco, L. F. de O. (2019). Análise da demanda ambulatorial de fotodermatoses pré-malignas e malignas em uma universidade do sul catarinense. *Saúde (Santa Maria)*, 45(3). <https://doi.org/10.5902/2236583440555>
- Reinehr, C. P. H., & Bakos, R. M. (2019). Actinic keratoses: review of clinical, dermoscopic, and therapeutic aspects (Corrigir nos altos de página onde tem o título). *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 94(6), 637–657. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2019.10.004>
- Rocha, D. M., Pedrosa, A. O., Oliveira, A. C., Benício, C. D., Santos, A. M., & Nogueira, L. T. (2021). Preditores e qualidade de vida em pacientes com radiodermatite: estudo longitudinal. *Acta Paul Enferm*, 34.
- Shah, M., & Crane, J. S. (2022). Marjolin Ulcer. *StatPearls Publishing LLC.- NCBI Bookshelf*.
- Siegel, J. A., Korgavkar, K., & Weinstock, M. A. (2017). Current perspective on actinic keratosis: a review. *The British Journal of Dermatology*, 177(2), 350–358. <https://doi.org/10.1111/bjd.14852>
- Turke, K. C., Schoueri, J. H. M., Oliveira, A. V. C., Lippi, V., Lobo, F. L. da R., Fraga, J. G., Campos, C., Salzano, V., Machado, C. D. A., Giglio, A. del, & Fabra, D. G. (2020). Manejo e Tratamento da Radiodermite em Pacientes Oncológicos: Série de Casos. *Clinical Oncology Letters*, 4(1). <https://doi.org/10.4322/col.2019.006>
- Vail, M., Robinson, S., & Condon, H. (2020). Recognition of oral potentially malignant disorders and transformation to oral cancer. *JAAPA : Official Journal of the American Academy of Physician Assistants*, 33(11), 14–18. <https://doi.org/10.1097/01.JAA.0000718268.52634.59>
- Vieira, R., Batista, A., Batista, A., Rosa, J., Diniz, A., De-Paula, J. F., & Batista, C. (2016). Úlcera de Marjolin: Revisão de literatura e relato de caso. *Rev Bras Queimaduras*, 15(3), 179–184.
- Warnakulasuriya, S. (2018). Clinical features and presentation of oral potentially malignant disorders. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 125(6), 582–590. <https://doi.org/10.1016/j.oool.2018.03.011>
- Yaldiz, M. (2019). Prevalence of actinic keratosis in patients attending the dermatology outpatient clinic. *Medicine*, 98(28), e16465. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000016465>