

UNIVERSIDADE DE PASSO FUNDO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
ENVELHECIMENTO HUMANO

ALEXANDRA BRUGNERA NUNES DE
MATTOS

LASER ABLATIVO FRACIONADO
ERBIUM YAG NO TRATAMENTO DE
CERATOSE ACTÍNICA EM
PACIENTES IDOSOS

Passo Fundo

2021



UNIVERSIDADE DE PASSO FUNDO
FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA E FISIOTERAPIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENVELHECIMENTO HUMANO

ALEXANDRA BRUGNERA NUNES DE MATTOS

LASER ABLATIVO FRACIONADO ERBIUM YAG NO TRATAMENTO DE
CERATOSE ACTÍNICA EM PACIENTES IDOSOS

Dissertação apresentada como requisito para obtenção do título de Mestre em Envelhecimento Humano, da Faculdade de Educação Física e Fisioterapia, da Universidade de Passo Fundo.

Orientador(a): Profa. Dra. Charise Dallazem Bertol
Coorientador(a): Profa. Dra. Suyene Oltramari de Souza

Passo Fundo

2021

CIP – Catalogação na Publicação

M4441 Mattos, Alexandra Brugnera Nunes de
Laser ablativo fracionado Erbium Yag no tratamento de
ceratose actínica em pacientes idosos / Alexandra Brugnera
Nunes de Mattos. – 2021.
50 f. : il. ; 30 cm.

Orientadora: Profa. Dra. Charise Dallazem Bertol.
Coorientadora: Profa. Dra. Suyene Oltramari de Souza.
Dissertação (Mestrado em Envelhecimento Humano) –
Universidade de Passo Fundo, 2021.

1. Ceratose. 2. Pele - Envelhecimento. 3. Laser Er-YAG.
4. Idosos. I. Bertol, Charise Dallazem, orientadora. II. Souza,
Suyene Oltramari de, coorientadora. III. Título.

CDU: 613.98

Catalogação: Bibliotecário Luís Diego Dias de S. da Silva – CRB 10/2241

TERMO DE APROVAÇÃO



PPGEH

Programa de Pós-Graduação
em Envelhecimento Humano

Faculdade de Educação Física e Fisioterapia - FEF

ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO

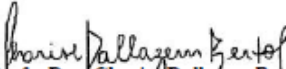
**“LASER ABLATIVO FRACIONADO ERBIUM YAG NO TRATAMENTO DE
CERATOSE ACTÍNICA EM PACIENTES IDOSOS”**

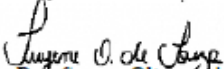
Elaborada por

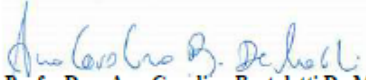
ALEXANDRA BRUGNERA NUNES DE MATTOS

Como requisito parcial para a obtenção do grau de
“Mestre em Envelhecimento Humano”

Aprovada em: 27/10/2021
Pela Banca Examinadora


Profa. Dra. Charis Dallazen Bertol
Universidade de Passo Fundo – UPF/PPGEH
Orientadora e Presidente da Banca Examinadora


Profa. Dra. Sylene Oltramari de Souza
Faculdade Meridional - IMED
Coorientadora


Profa. Dra. Ana Carolina Bertoletti De Marchi
Universidade de Passo Fundo – UPF
Coordenadora do PPGEH
Avaliadora Interna


Profa. Dra. Flávia Pereira Reginatto
Universidade Federal da Fronteira Sul – UFFS
Avaliadora Externa

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho à minha família que sempre me apoiou na minha constante busca pelo conhecimento e aprimoramento na minha profissão. Também gostaria de dedicar aos meus pacientes que confiam no meu trabalho e que me impulsionam a ser uma profissional melhor.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a meu esposo Emerson que sempre me incentivou a ser uma pessoa melhor e que me apoiou nessa trajetória na busca do título de mestre. Agradeço também às minhas orientadoras Charise Dallazem Bertol e Suyene Oltramari de Souza pelas orientações e pelo trabalho desenvolvido ao longo dessa caminhada. Por fim, agradeço a Deus por estar comigo todos os dias e permitir realizar mais esse sonho.

EPÍGRAFE

"Foi o tempo que dedicastes à tua rosa que a fez tão importante" (Antoine de Saint-Exupéry)

RESUMO

Mattos, Alexandra Brugnera Nunes de. **Laser ablativo fracionado Erbium Yag no tratamento de ceratose actínica em pacientes idosos**. 2021. 50 f. Dissertação (Mestrado em Envelhecimento Humano) - Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo, 2021.

O fotoenvelhecimento é caracterizado por alterações degenerativas causadas pela exposição crônica ao sol, o que pode diminuir a função imunológica das células e desencadear lesões do tipo queratose actínica (QA), que são precursoras do câncer de pele, principalmente do carcinoma espinocelular (CEC). Com isso, a aplicação do laser Erbium YAG (Erb:Yag) surge como uma opção no tratamento das QAs disseminadas. O presente estudo teve como objetivo verificar a aplicabilidade do laser Erb:Yag no tratamento das QAs e verificar histologicamente o impacto do laser no fotoenvelhecimento. Trata-se de um ensaio clínico aberto, controlado, prospectivo e intervencionista. no qual foram selecionados 33 pacientes que apresentaram QAs disseminadas nos membros superiores, sendo um dos membros do paciente foi tratado com laser e o outro não recebeu tratamento. O estudo foi previamente aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Passo Fundo sob parecer número 4.382.704/2020. Os pacientes foram convidados para participar do estudo em consultório particular e assinaram termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Os pacientes passaram por avaliação clínica, do fotoenvelhecimento (escore de Glogau) e da histopatologia através de biópsias incisionais das lesões no início do tratamento (D0 – pré-laser) e após 30 dias (D30 – pós-laser). O tratamento consistiu da aplicação de uma sessão de laser, com os seguintes parâmetros: modo ablativo, spot fracionado, energia 17J e velocidade 2 Hz. Resultados: A população do estudo foi composta por 33 (n=33) pacientes, sendo que 66,7% (n=22) de 60-70 anos e 33,3% (n=11) entre 70-80 anos. Entre eles, 63,6% mulheres (n=21) e 36,4% homens (n=12). Dos pacientes, 57,6% (n=19) já tiveram algum tipo de câncer de pele, entre estes 36,4% (n=12) já tiveram diagnóstico de carcinoma basocelular, 21,2% (n=7) de CEC. Ao realizar a análise clínica, 89,4% dos pacientes apresentaram fotoenvelhecimento severo no D0, já no D30, 57,5% dos pacientes apresentavam classificação leve a moderada, ou

seja, houve redução de 32% dos aspectos de envelhecimento da pele ($p < 0,001$), com redução de púrpura senil. Em relação a análise histológica, 51,6% dos pacientes apresentaram alterações histológicas moderadas no D0. Na análise do grupo pós-intervenção no D30, 75,7% dos pacientes se encontravam com alterações leves a nível histológico, ou seja, houve redução importante dos aspectos de envelhecimento vistos na histologia estatisticamente significativo ($p < 0,001$) entre pré e pós intervenção. A aplicação do laser Erb:Yag é uma modalidade válida e efetiva no tratamento das QAS e pode ser um método útil, com apenas uma sessão, na prevenção do desenvolvimento de câncer de pele em pacientes com histórico de exposição solar crônica. Além disso, observa-se a melhora do aspecto de fotoenvelhecimento, efeito já reconhecido do laser Erb:YAG, e que nesse estudo demonstrou também melhora da púrpura senil. Ademais, é importante destacar a importância do seguimento desses pacientes por mais tempo para avaliar a necessidade de mais sessões e o risco de recidivas.

Palavras-chave: ceratose actínica; envelhecimento da pele; laser Er-YAG; idoso; neoplasias cutâneas.

ABSTRACT

Mattos, Alexandra Brugnera Nunes de. **Erbium Yag fractional ablative laser in the treatment of actinic keratosis in elderly patients**. 2021. 50 f. Dissertation (Master's degree in Human Aging) - University of Passo Fundo, Passo Fundo, 2021.

Photoaging is characterized by degenerative changes caused by chronic exposure to the sun, which can reduce the immune function of cells and trigger actinic keratosis (AK), which are precursors of skin cancer, especially squamous cell carcinoma (SCC). Thus, the application of Erbium YAG laser (Erb:Yag) appears as an option in the treatment of disseminated AK. The present study aimed to verify the applicability of the Erb:Yag laser in the treatment of AK and to histologically verify the impact of the laser on photoaging. This is an open, controlled, prospective and interventional clinical trial. In which 33 patients were selected who had disseminated AK in the upper limbs, one of the patient's limbs being treated with laser and the other not receiving treatment. The study was previously approved by the Research Ethics Committee of the Universidade de Passo Fundo under number 4.382.704/2020. Patients were invited to participate in the study in a private clinic and signed an informed consent form. The patients underwent clinical, photoaging (Glogau score) and histopathology evaluation through incisional biopsies of the lesions at the beginning of treatment (D0 – pre-laser) and after 30 days (D30 – post-laser). The treatment consisted of the application of a laser session, with the following parameters: ablative mode, fractional spot, 17J energy and 2 Hz velocity. Results: The study population consisted of 33 (n=33) patients, 66, 7% (n=22) aged 60-70 years and 33.3% (n=11) aged between 70-80 years. Among them, 63.6% women (n=21) and 36.4% men (n=12). Of the patients, 57.6% (n=19) had already had some type of skin cancer, among these 36.4% (n=12) had already had a diagnosis of basal cell carcinoma, 21.2% (n=7) of SCC. When performing the clinical analysis, 89.4% of patients had severe photoaging on D0, whereas on D30, 57.5% of patients had mild to moderate classification, that is, there was a 32% reduction in the aspects of skin aging ($p < 0.001$), with a reduction in senile purpura. Regarding the histological analysis, 51.6% of the patients had moderate histological alterations

on D0. In the analysis of the post-intervention group on D30, 75.7% of the patients had mild alterations at the histological level, that is, there was an important reduction in the aging aspects seen in the histology that was statistically significant ($p < 0.001$) between pre and post intervention. The application of the Erb:Yag laser is a valid and effective modality in the treatment of AK and can be a useful method, with just one session, in preventing the development of skin cancer in patients with a history of chronic sun exposure. In addition, an improvement in the aspect of photoaging is observed, an already recognized effect of the Erb:YAG laser, which in this study also demonstrated an improvement in senile purpura. Furthermore, it is important to highlight the importance of following up on these patients for a longer time to assess the need for more sessions and the risk of recurrence.

Keywords: keratosis actinic; Er YAG laser; elderly; skin neoplasms; skin aging.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Escala de fotoenvelhecimento de Glogau.....	21
Figura 2 - Aspecto clínico das queratoses actínicas.	22
Figura 3 - Comparação clínica pré e pós-intervenção.....	34
Figura 4 - Comparação clínica pré e pós-intervenção.....	34
Figura 5 - Comparação da pontuação histológica pré e pós intervenção.....	35
Figura 6 - Comparação histológica pré (imagem A) e pós-intervenção (imagem B).....	36

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Descrição dos valores médios da pontuação da histologia do grupo intervenção (pré e pós) e do grupo controle.....36

Tabela 2 - Comparação entre a pontuação obtida após análise clínica e histológica dos grupos intervenção e controle.....37

LISTA DE ABREVIATURAS

CBC Carcinoma basocelular

CEC Carcinoma espinocelular

CO₂ Dióxido de carbono

H.E. Hematoxilina e Eosina

In vitro Em Laboratório

In vivo Em tecido vivo

Laser Light amplification by the stimulated emission of radiation

QA Queratose actínica

RUV Raio ultravioleta

TAP Transportadores associados com processamento do antígeno

TCR Receptores de células T

TFD Terapia fotodinâmica

TGF Fator transformador de crescimento

TNF Fator de necrose tumoral

UV Ultravioleta

UVA Radiação ultravioleta A

UVB Radiação ultravioleta B

UVR Radiação ultravioleta C

LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
g/cm	Gramas por centímetro
Hz	Hertz
kDA	Kilodalton
J	Joules
J/cm ²	Joules por centímetro quadrado
Mg	Miligramma
mg/g	Miligramma por grama
mg/Kg	Miligramas por kilo
mm	Milímetros
Mm ²	Milímetros ao quadrado
μm	Micrometro
YAG	Ytrium, Alumínio e Granada

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	17
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	19
2.1	EPIDEMIOLOGIA	19
2.2	FOTOENVELHECIMENTO.....	19
2.3	QUERATOSE ACTÍNICA.....	21
2.4	LASER ERBIUM YAG.....	24
3	PRODUÇÃO CIENTÍFICA I	26
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	27
	REFERÊNCIAS.....	28

1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento cutâneo é uma associação do envelhecimento cronológico (intrínseco) e do fotoenvelhecimento (extrínseco). O envelhecimento cronológico é determinado geneticamente, enquanto o fotoenvelhecimento é caracterizado por alterações degenerativas causadas pela exposição crônica ao sol. Esses dois fatores são conhecidos por diminuir a função imunológica das células e mudar o balanço entre a proliferação e diferenciação epidérmica, e com isso, aumentar significativamente o risco de fotocarcinogênese. As mudanças na pele ocorrem a nível estrutural, onde pode ocorrer pigmentação irregular, epiderme mais fina, ressecamento da pele, formação de rugas, perda da elasticidade, entre outros (BONIFANT, 2019; BONTÉ, 2019).

As queratoses actínicas (QA) foram inicialmente denominadas de queratoses solares ou senis, em função tanto da idade quanto da causa. Porém, em 1958, essas lesões foram renomadas como ceratoses actínicas (COCKERELL, 2000), as quais são historicamente consideradas como lesões pré-malignas, pois podem evoluir para carcinoma espinocelular (CEC). A probabilidade de uma ceratose actínica evoluir para CEC foi estimada em uma taxa de 0,075-0,096% por lesão por ano. Portanto, um paciente que apresenta cerca de sete QA, sendo o número médio de lesões presentes na pele de um paciente, poderia desenvolver o CEC numa taxa de 10,2% em 10 anos (SOYER, 2015). Clinicamente, as ceratoses actínicas apresentam-se como máculas, pápulas ou placas eritematosas, geralmente com bordas mal definidas, cobertas por escamas secas aderentes, que são por vezes mais bem identificadas à palpação do que à inspeção visual e são encontradas principalmente em áreas fotoexpostas, como face, couro cabeludo, dorso das mãos, região cervical, ombros e antebraços (REINEHR, 2019).

Entre os tratamentos da ceratose actínica, os equipamentos a laser apresentam ao universo da dermatologia uma nova opção de tratamento. O laser Erbium Yag (erbium:yttrium-aluminum-garnet) utiliza íons de érbio como cristal de meio ativo, emite comprimento de onda em 2.940nm e é muito conhecido pelo uso no resurfacing (rejuvenescimento) da pele (KALIL, 2017). Frequentemente esse laser é comparado com o laser de CO₂ (dióxido de carbono), pois ambos são considerados lasers ablativos, ou seja, formam uma coluna de coagulação

e desnaturação do colágeno na sua aplicação, pois a energia é preferencialmente absorvida pela água intracelular, o que cria um rápido aquecimento e vaporização do tecido (DADKHAHFAR, 2019; RIGGS, 2007). Devido a essa indução de necrose coagulativa, os lasers podem levar a destruição lesional e com uma única aplicação podem ser usados para remoção de lesões presentes na epiderme, como é o caso das ceratoses actínicas (REINEHR, 2019). Apesar do laser Erbium YAG apresenta menor dano tecidual por aplicação, menor tempo de recuperação e menor chance de desenvolver efeitos adversos, como infecção secundária, cicatrizes e alteração da pigmentação, e ser utilizado frequentemente no tratamento da QA com uma série de relatos de casos desde 2000, não há trabalhos científicos que comprovem esta ação, nem da eficácia ao nível histológico até o momento. Por isso, o estudo tem como objetivo investigar a efetividade do laser ablativo Erbium Yag como opção no tratamento em pacientes que apresentam ceratoses actínicas e, concomitantemente fotodano na face e nas áreas expostas cronicamente ao sol.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Epidemiologia

A incidência dos cânceres de pele tem aumentado com o passar das décadas. Atualmente, a cada ano ocorrem no mundo entre dois a três milhões de câncer de pele não-melanoma e 132.000 de melanomas. De acordo com o Skin Cancer Foundation, um a cada três cânceres diagnosticados são de pele (WHO, 2020).

O câncer de pele é classificado em melanoma e não melanoma, sendo que 80% dos cânceres de pele são do tipo não melanoma. Dentre os cânceres de pele não melanoma destaca-se o carcinoma espinocelular e o carcinoma basocelular (SOYER, 2015). De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), o número de casos novos de câncer de pele não melanoma no Brasil estimado para o ano de 2020 foi de 93.160 nas mulheres e 83.770 nos homens, sendo a faixa etária acima dos 50 anos a mais acometida. Estes valores correspondem a um risco estimado de 86 novos casos para cada 100 mil mulheres e 80 novos casos a cada 100 mil homens. Em comparação entre os estados, estima-se que Rio Grande do Sul tenha 15.800 novos casos de câncer de pele não-melanoma e 570 novos casos de câncer de pele do tipo melanoma no ano de 2020 (INCA, 2020). Em partes isso se deve ao fato que a região sul do Brasil possui a maior concentração de população branca, conhecido como um fator de risco para câncer de pele, além da maior concentração de radiação Ultravioleta do tipo A (UV-A) e do maior índice de melanoma. Em relação a radiação UV-A, o hemisfério sul recebe quase 10% mais radiação UV do que as correspondentes latitudes norte e isso poderia induzir mais dano celular e ser um dos fatores contribuintes para o alto índice de câncer de pele na região sul do Brasil (BAKOS, 2002).

2.2 Fotoenvelhecimento

A pele é o maior órgão do corpo e consiste em algumas camadas principais de tecido: a epiderme, a derme e a hipoderme. A epiderme é uma camada estratificada mais superficial e serve para estruturação da pele e proteção dos fatores externos (BONIFANT, 2019; SOYER, 2015). A derme

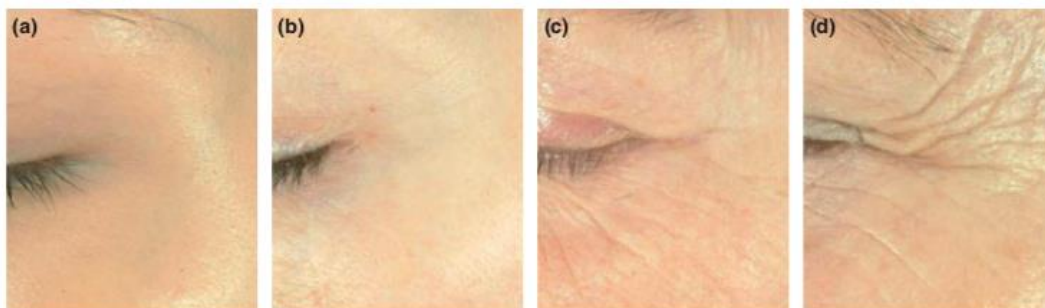
contém uma matriz extracelular (MEC), que inclui colágeno, elastina e glicosaminoglicanos (GAGs) e promove a elasticidade e a resistência da pele. Por ser uma região ricamente vascularizada, é responsável ainda pela nutrição e oxigenação da epiderme (GOSAIN, 2004). A hipoderme, no entanto, tem a função de reservatório energético, de isolamento térmico, de modelagem da superfície corporal (BONIFANT, 2019; SOYER, 2015).

O envelhecimento cutâneo é uma combinação de fatores extrínsecos e intrínsecos, que levam a uma perda da integridade estrutural e da função fisiológica da pele (BONIFANT, 2019). O fotoenvelhecimento se refere ao dano proveniente da longa exposição à radiação ultravioleta da luz solar ou danos ambientais (FARAGE, 2008). Clinicamente, observam-se o surgimento de alterações pigmentares, como manchas, melanoses solares e lentigos. Também ocorre a perda da elasticidade da pele, o que culmina na formação das rugas. Devido a alteração dos queratinócitos, ocorrem também o desenvolvimento de lesões pré-malignas, as QAs. Glogau *et al* desenvolveram uma escala que avalia o fotoenvelhecimento, classificando-o em (Figura 1):

- a. Leve - Tipo 1: idade de 20-30 anos, ausência de rugas, ausência de alterações pigmentares e de lesões queratósicas;
- b. Moderada - Tipo 2: idade de 30- 40 anos, rugas dinâmicas, lentigos iniciais;
- c. Avançada - Tipo 3: idade de 40 - 60 anos, rugas estáticas, melanoses e telangectasias, presença de queratoses visíveis;
- d. Severa - Tipo 4 : idade acima dos 60 anos, rugas fixas, coloração amarelo-acinzentada, fotodano aparente, presença de queratoses actínicas com ou sem lesões malignas.

Apesar de subjetivo, é um instrumento prático que facilita a conduta do dermatologista até os dias atuais (CALLAGHAN, 2008; GLOGAU, 1994).

Figura 1 - Escala de fotoenvelhecimento de Glogau.



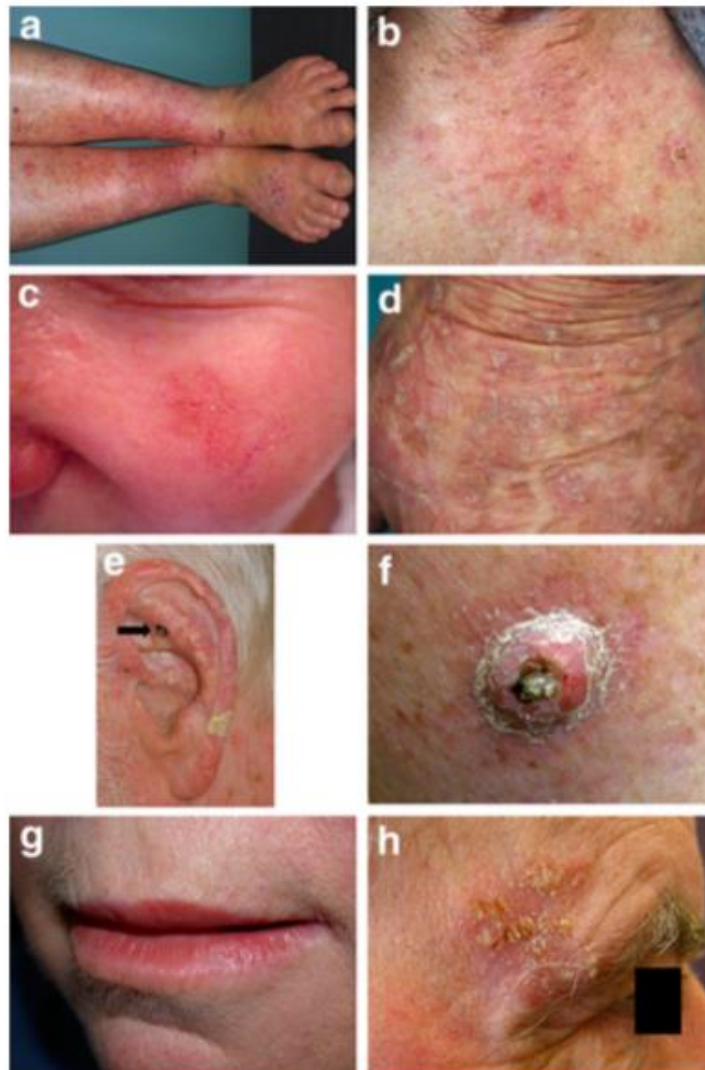
Fonte: CALLAGHAN, 2008

2.3 *Queratose actínica*

A queratose actínica (QA) acomete comumente a pele e é causada pela exposição solar a longo prazo, com potencial para progredir para câncer de pele não melanoma denominado carcinoma espinocelular (CEC) (CHETTY, 2014). A incidência pode aumentar com a idade e a radiação ultravioleta cumulativa. Calcula-se que 8% das QAs evoluirão para o CEC (WOLLINA, 2016).

Clinicamente é caracterizada como pápulas escamosas ou queratóticas, às vezes pigmentadas, com uma base eritematosa difusa, geralmente com menos de 1 cm de diâmetro, presentes na pele exposta ao sol, tais como mãos: antebraços, face, orelhas, pescoço e couro cabeludo em indivíduos calvos (Figura 2). A QA ativa pode ser melhor diagnosticada na palpação, sendo o diagnóstico eminentemente clínico (FLEMING, 2017; ROWERT-HUBER, 2007).

Figura 2 - Aspecto clínico das queratoses actínicas.



Fonte: CHETTY, 2015.

Nota: a. Aspecto do fotodano devido a exposição crônica a radiação ultravioleta; b., c. Placas escamosas, pouco delimitadas na face, por vezes mais palpáveis do que visíveis; d., e. Placas espessas, escamosas, chamadas de queratite actínica hipertrófica; f. Evolução maligna para ceratoacantoma; g. Área esbranquiçada no lábio inferior, chamado de queilite actínica; h: Progressão maligna da QA para Carcinoma de células escamosas na têmpora direita.

Na histologia, a QA é caracterizada pela presença de queratinócitos atípicos na camada celular basal da epiderme, que nas lesões avançadas pode se estender por toda a epiderme. A maturação dos queratinócitos na epiderme é defeituosa, resultando em paraqueratose alternada com hiperqueratose. A QA quase sempre tem elastose solar na derme e geralmente mostra um infiltrado de linfócitos e células plasmáticas. É importante denotar que com o aumento da atipia celular dos queratinócitos, a lesão pode progredir ao CEC (REINEHR,

2019, ROWERT-HUBER, 2007). A classificação histológica proposta por Rowert-Huber *et al* é a indicada pelo Guideline Europeu para tratamento de QAs de 2015 e define em graus como: Grau I: queratinócitos atípicos na camada basal e suprabasal da epiderme, Grau II: queratinócitos atípicos nos 2/3 inferiores da epiderme e Grau III: atipia superior a 2/3 da epiderme e envolvimento do epitélio anexial (ROWERT-HUBER, 2007; WERNER, 2015).

Sem o devido tratamento, a QA pode se transformar em um câncer de pele cujas complicações são mais severas, como risco de metástase linfática e hematogênica. Em relação a esse potencial maligno das QAs, observa-se que, ao se transformar em carcinoma epidermoide, esse subtipo de câncer de pele apresenta chance de metástase baixa, porém presente, em torno de 2 a 3% para uma lesão pequena, de até 2 cm, com pouca profundidade (menor de 4mm), localizada em regiões como cabeça e pescoço e em paciente imunocompetente. Porém essa prevalência pode ser maior de 5% nos casos mais avançados e com outras características, o que confere um grau mais agressivo, dependente do estadiamento do câncer de pele (VASCONCELOS, 2014).

No arsenal terapêutico das QAs, existem inúmeras opções disponíveis, como 5-fluorouracil (5-FU) creme, diclofenaco gel, imiquimode creme, mebutato de ingenol gel, crioterapia, curetagem, peeling químico, dermoabrasão, excisão cirúrgica, terapia fotodinâmica e laserterapia (FLEMING, 2017; GUPTA, 2012; IYER, 2004). Embora existam muitas modalidades eficazes de tratamento para QAs individuais, lesões generalizadas nas regiões fotoenvelhecidas representam um desafio devido às altas taxas de recorrência após a destruição local. Os pacientes podem apresentar múltiplas lesões, por vezes mal definidas, associado à uma área fotoenvelhecida; nesse caso, é chamado de campo cancerizável (IYER, 2004). Para eles, o tratamento ideal não apenas destruiria a pele afetada clinicamente, mas também removeria a camada de pele fotodanificada em áreas adjacentes, atuando como tratamento e profilaxia de, possivelmente, malignidades cutâneas (REINEHR, 2019).

2.4 Laser Erbium YAG

Os tratamentos direcionados para as lesões comumente envolvem procedimentos ablativos de modo focal, sendo a laserterapia uma delas (CHETTY, 2014). Existem dois lasers apontados para o uso no tratamento das QAs, o laser de CO₂ (dióxido de carbono) e o laser Erbium Yag (erbium:yttrium-aluminum-garnet), eles são considerados lasers ablativos, ou seja, formam uma coluna de coagulação e desnaturação do colágeno na sua aplicação, pois a energia é preferencialmente absorvida pela água intracelular, o que cria um rápido aquecimento e vaporização do tecido. Esse processo é chamado de fotodermólise seletiva (DADKHAHFAR, 2019; RIGGS, 2007).

O Erbium YAG utiliza íons de érbio como cristal de meio ativo, emite comprimento de onda em 2.940nm e é muito conhecido pelo uso no *resurfacing* (rejuvenescimento) da pele, com melhora de rugas e flacidez da pele (KALIL, 2017). Devido a indução de necrose coagulativa, os lasers podem levar a destruição lesional e uma única aplicação pode remover lesões presentes na epiderme, como é o caso das QAs (PRENS, 2013; REINEHR, 2019). Além disso, podem ser utilizadas no tratamento do campo cancerizável e em QAs difusas (OSTERTAG, 2006). O comprimento de onda de 2940 nm do laser Erbium YAG é mais próximo do pico de absorção de água (3000 nm), o que resulta em uma afinidade pela água 15 vezes maior que a do laser de CO₂, com isso há maior vaporização do tecido, com coagulação mínima (SOLEYMANI, 2017). Consequentemente, há ablação mais superficial com menos danos térmicos, e por esse motivo, o Erb: YAG apresenta menor tempo de recuperação, com menos dor e menos eritema, e maior perfil de segurança em comparação ao laser de CO₂ (CHEN, 2017; WOLLINA, 2009). Dos pontos negativos do uso dessas tecnologias, o alto custo e a necessidade de treinamento especializado são os mais apontados (CHETTY, 2014).

A associação de tecnologias pode ser utilizada no tratamento das QAs, como o uso do Erbium YAG previamente às sessões de terapia fotodinâmica (TFD), com o intuito de criar canais verticais na epiderme, o que facilitaria a penetração da substância fotossensibilizante metil aminolevulinato (MAL) e com isso, aumentar a eficácia da TFD e levar à resolução das lesões de QA e do

campo cancerizável (TOGSVERD-BO, 2014). No entanto, carecem de estudos que comprovem a eficácia do laser Erbium YAG no tratamento exclusivo das QAs. Gupta *et al* realizou uma revisão sistemática na plataforma Cochrane e citou apenas um estudo científico conduzido por Ostestag *et al* (2006), na qual comparou o laser resurfacing Erbium YAG com 5-fluorouracil a 5% creme e conseguiu estabelecer a superioridade do laser em relação ao creme de tratamento quanto as taxas de recorrência, embora tenham sido observados mais efeitos adversos (GUPTA, 2012; OSTERTAG, 2006). Por haver essa lacuna de comprovações científicas em relação ao laser Erbium YAG, o estudo pretende esclarecer se há eficácia nessa técnica e promover mais uma alternativa terapêutica para as QAs.

3 PRODUÇÃO CIENTÍFICA I

Capítulo omitido por questões de originalidade de produção científica.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com esse estudo, pode-se constatar que o laser Erbium YAG pode ser considerado de forma efetiva como tratamento de ceratoses actínicas, que devido as suas características de ser lesões pré-câncer de pele, principalmente do carcinoma epidermoide devem ser tratados em todos os pacientes que apresentarem fotoenvelhecimento. Sugere-se avaliar clinicamente e histologicamente por maior tempo, a fim de observar possíveis recidivas das lesões.

REFERÊNCIAS

BRASIL. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **Estimativa anual de câncer no Brasil, ano 2020**. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2020/>. Acesso em 02 abr. 2020.

BAKOS, L.; WAGNER, M.; BAKOS, R.M. *et al.* Sunburn, sunscreens, and phenotypes: some risk factors for cutaneous melanoma in southern Brazil. **Int J Dermatol.** ;41:557-62, 2002.

BONTÉ, F.; GIRARD, D.; ARCHAMBAULT, J.C. *et al.* Skin Changes During Ageing. In: HARRIS, J.; KOROLCHUCK, V. **Biochemistry and Cell Biology of Ageing: Part II Clinical Science. Subcellular Biochemistry**. Singapore, edit. Springer, 2019. Cap.10, p.249-280.

BONIFANT, H.; HOLLOWAY, S. A review of the effects of ageing on skin integrity and wound healing. **Br J Community Nurs**, vol. 24, Sup.3, S28–S33, mar. 2019. DOI:10.12968/bjcn.2019.24.sup3.s28. Acesso em: 02 abr. 2020

CALLAGHAN, T. M.; WILHELM, K.-P. A review of ageing and an examination of clinical methods in the assessment of ageing skin. Part 2: Clinical perspectives and clinical methods in the evaluation of ageing skin. **Int J Cosmet Sci**, England, vol. 30, p. 323–332, abr. 2008.

COCKERELL, C.J. Histopathology of incipient intraepidermal squamous cell carcinoma (“actinic keratosis”). **J Am Acad Dermatol.**, United States, v. 42:11-7, jan. 2000. doi: 10.1067/mjd.2000.103344 Acesso em : 7 abr 2020.

CHEN, K.H.; TAM, K.W.; CHEN, I-f; *et al.* A systematic review of comparative studies of CO₂ and erbium:YAG lasers in resurfacing facial rhytides (wrinkles). **J Cosmet Laser Ther**, England, v.19 n.4, p.199-204, fev. 2017. DOI: [10.1080/14764172.2017.1288261](https://doi.org/10.1080/14764172.2017.1288261) Acesso em : 4 abr 2020.

CHETTY, P.; CHOI, F.; MITCHELL, T. Primary Care Review of Actinic Keratosis and Its Therapeutic Options: A Global Perspective. **Dermatol Ther (Heidelb)**, Switzerland, vol. 5, n.1, p. 19-35, fev. 2015. DOI:10.1007/s13555-015-0070-9 Acesso em : 4 abr 2020.

CHO, S. I.; KIM, J. W.; YEO, G.; CHOI, D.; SEO, J.; YOON, H. S.; & CHUNG, J. H. Senile Purpura: Clinical Features and Related Factors. **Annals of dermatology**, 31(4), 472–475, 2019. <https://doi.org/10.5021/ad.2019.31.4.472>

DADKHAHFAR, S.; FADAKAR, K.; ROBATI, R.M. Efficacy and safety of long pulse Nd:YAG laser versus fractional erbium:YAG laser in the treatment of facial skin wrinkles. **Lasers Med Sci**, England, v. 34, p. 457–464, ago 2018. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10103-018-2614-6> Acesso em : 10 abr 2020.

DIANZANI, C.; CONFORTI, C.; GIUFFRIDA, R. *et al.* Current therapies for actinic keratosis. **Int J Dermatol**, England, p.1-8, fev. 2020. DOI:10.1111/ijd.14767 Disponível em <https://doi.org/10.1111/ijd.14767> Acesso em 15 abr 2020.

ELDER, D. E. **Histopatologia da pele**. 10^a ed. São Paulo: Editora Guanabara Koogan; 2011.

FARAGE, M.A.; MILLER, K.W.; ELSNER, P. *et al.* Functional and physiological characteristics of the aging skin. **Aging Clin Exp Res**, Germany, v. 20 p.195–200, jul. 2008. DOI:10.1007/BF03324769 Disponível em: <https://doi.org/10.1007/BF03324769> Acesso em 20 abr. 2020.

FERREIRA, C.N.; GALVÃO, T.F.; MAZZOLA, P.G.; LEONARDI, G.R. Avaliação do conhecimento sobre fotoproteção e da exposição solar de estudantes universitários. **Surg Cosmet Dermatol**. Rio de Janeiro, v.10, n.1, p. 46-50, jan-mar. 2018.

FOURNIER, N.; DAHAN, S.; BARNEON, G.; DIRIDOLLOU, S.; LAGARDE, J.M.; GALL, Y.; MORDON, S. Nonablative remodeling: clinical, histologic, ultrasound imaging, and profilometric evaluation of a 1540 nm Er:Glass laser. **Dermatol Surg**. v.27, p.799-806, 2001.

FLEMING, P.; ZHOU, S.; BOBOTSIS, R.; LYNDE, C. Comparison of the Treatment Guidelines for Actinic Keratosis: A Critical Appraisal and Review. **J Cutan Med Surg**, United States, p. 1-10, 2017.

GARMYN, M.; YAAR, M.; BOILEAU, N. *et al.* Effect of aging and habitual sun exposure on the genetic response of cultured human keratinocytes to solar-simulated irradiation. **J Invest Dermatol**, United States, v. 99, p. 743-748, jul.1992.

GLOGAU, R.G. Chemical peeling and aging skin. **J Geriatric Dermatol**, v.2, p.30-35, jul. 1994.

GOSAIN, A.; DIPIETRO, L. A. Aging and wound healing. **World J Surg**, United States, v.28 n.3, p. 321–326, fev. 2004.

GUPTA, A.K.; PAQUET, M.; VILLANUEVA, E. *et al.* Interventions for actinic keratoses. **Cochrane Database Syst Rev**, England, n.12, mar. 2012. DOI: 10.1002/14651858.CD004415.pub2. Acesso em : 10 maio 2020.

IYER, S.; FRIEDLI, A.; BOWES, L.owes L.; *et al.* Full face laser resurfacing: Therapy and prophylaxis for actinic keratoses and non-melanoma skin cancer. **Lasers Surg Med**, United States, v. 34, n.2, p. 114–119, dez. 2004. doi:10.1002/lsm.20012 Acesso em : 10 maio 2020.

JIANG, S.B.; LEVINE, V.J.; NEHAL, K.S. *et al.* Er:YAG Laser for the Treatment of Actinic Keratoses. **Dermatol Surg**, United States, v.26, p.437–440, maio 2000.

KALIL,C.L.P.V.; CAMPOS, V.B. **Manual prático do Laser e outras fontes de energia eletromagnética na Dermatologia**. 1ª ed. Rio de Janeiro: Editora Elsevier; 2017.

LAUBACH, H.J. *et.al.* Skin responses to fractional photothermolysis. **Lasers Surg Med**. v.38, p.142-149, 2006.

LAPIDOTH, M.; ADATTO, M.; HALACHMI, S. Treatment of actinic keratoses and photodamage with non-contact fractional 1540-nm laser quasi-ablation: an ex vivo and clinical evaluation. **Lasers Med Sci**, England, vol. 28, p.537–542, abr. 2012.

OSTERTAG, J.U.; QUAEDYLIEG, P.J.F.; GEER, S.V.D. *et al.* A Clinical Comparison and Long-Term Follow-Up of Topical 5-Fluorouracil Versus Laser Resurfacing in the Treatment of Widespread Actinic Keratoses. **Lasers Surg Med**, United States, v. 38, p. 731–739, ago 2006.

PRENS, S.P.; VRIES, K.; NEUMANN, H.A.M.; *et al.* Non-ablative fractional resurfacing in combination with topical tretinoin cream as a field treatment modality for multiple actinic keratosis: a pilot study and a review of other field treatment modalities. **J Dermatolog Treat**, England, v. 24, p. 227–231, jun. 2013.

REINEHR, C.P.H.; BAKOS, R.M. Actinic keratoses: review of clinical, dermoscopic and therapeutic aspects. **An Bras Dermatol**, Brasil, v. 94, n.6, p.637-657, dez. 2019.

RIGGS, L.; KELLER, M.; HUMPHREYS, T.R. Ablative laser resurfacing: high-energy pulsed carbon dioxide and erbium:yttrium-aluminum-garnet. **Clin Dermatol**, v. 25, n. 5, p. 462-473, set. 2007. Disponível em <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2007.07.003> Acesso em : 7 maio 2020.

ROWERT-HUBER, J.; PATEL,, M.J.; FORSCHNER, T.; *et al.* Actinic keratosis is an early in situ squamous cell carcinoma: a proposal for reclassification. **Br J Dermatol**, v.156, n.3, p. 8–12, mar. 2007.

SICA, R.C.P.; RODRIGUES, C.J.; MARIA, D.A.; CUCÉ, L.C. Study of 1550nm Erbium Glass Laser Fractional non-ablative treatment of photoaging: Comparative clinical effects, histopathology, electron microscopy and immunohistochemistry. **J Cosmet Laser Ther**, v. 25, p.1-36, 2016. doi: 10.1080/14764172.2016.1191647

SOLEYMANI, T.; ABROUK, M.; KELLY, K.M. An Analysis of Laser Therapy for the Treatment of Nonmelanoma Skin Cancer. **Dermatol Surg**, United States, v.43, p.615–624. DOI:10.1097/DSS.0000000000001048 Acesso em: 15 maio 2020.

SOYER, H.P.; RIGEL, D.S.; WURM, E.M.T. Ceratose actínica, carcinoma basocelular e carcinoma espinocelular. In: BOLOGNA, J.J. *et al.*(org) **Dermatologia**. Rio de Janeiro: Editora Elsevier, 2015, cap. 108, p. 1773-1793.

TOGSVERD-BO, K.; LEI, U.; ERLINDSSON, A.M.; *et al.* Combination of ablative fractional laser and daylight mediated photodynamic therapy for actinic keratosis in organ transplant recipients – a randomized controlled trial. **Br J Dermatol**, England, v. 172, n.2, p.467-474, Fev. 2015. doi: 10.1111/bjd.13222

VASCONCELOS, L.; MELO, J.C.; MIOT, H.A.; *et al.* Carcinoma espinocelular cutâneo invasivo de cabeça e pescoço: características clínicas e histopatológicas, recidivas e metástases. **An Bras Dermatol**, Brasil, v. 89, n. 4, p.562-568, out. 2014.

WEISS, E.T.; BRAUER, JA.; ANOLIK, R.; *et al.* 1927-nm Fractional resurfacing of facial actinic keratoses: a promising new therapeutic option. **J Am Acad Dermatol**, United States, v. 68, p. 98–102, out. 2012.

WERNER, R.N.; JACOBS, A.; ROSUMECK, S.; *et al.* Methods and Results Report - Evidence and consensus-based (S3) Guidelines for the Treatment of Actinic Keratosis -International League of Dermatological Societies in cooperation with the European Dermatology Forum. **J Eur Acad Dermatol Venereol.**, England, v.29, e1-66, set. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jdv.13179> Acesso em 15 jun. 2020.

WHO- World Health Organization. **Skin cancers. How common is skin cancer?** Disponível em: <http://www.who.int/uv/faq/skincancer/en/index1.html> Acesso em 02 abr. 2020.

WOLLINA, U.; KONRAD, H.; KARAMFILOY, T. Treatment of common warts and actinic keratoses by Er:YAG laser. **J Cutan Laser Ther, England**, v.3, n.2, p.63-66, jul. 2009. DOI: 10.1080/146288301753377852 Disponível em : <http://dx.doi.org/10.1080/146288301753377852>

ZANE, C.; FACCHINETTI, E.; ROSSI, M.T.; SPECCHIA, C.; ORTEL, B.; CALZAVARA-PINTON, P. Cryotherapy is preferable to ablative CO2laser for the treatment of isolated actinic keratoses of the face and scalp: a randomized clinical trial. **British Journal of Dermatology**. England, v.170, p 1114–1121, 2014. DOI 10.1111/bjd.12847



UPF

UNIVERSIDADE
DE PASSO FUNDO

UPF Campus I - BR 285, São José
Passo Fundo - RS - CEP: 99052-900
(54) 3316 7000 - www.upf.br