

Terapia fotodinâmica com luz do dia no tratamento da doença de Bowen^{☆,☆☆}



Prezado Editor,

A doença de Bowen (DB) é uma neoplasia indolente com altas taxas de cura após tratamentos não cirúrgicos, que geralmente são a primeira linha de tratamento.¹

A eficácia da terapia fotodinâmica com luz do dia (TFDd) em tumores cutâneos foi demonstrada em estudos com carcinomas basocelulares.² Além disso, dois relatos de caso mostraram resposta completa em três lesões de DB tratadas com TFDd.^{3,4} Até o momento, não há estudos prospectivos publicados que avaliem a resposta da DB à TFDd. O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia da TFDd no tratamento da DB, no seguimento de três meses.

Foi feito um estudo prospectivo com amostra selecionada de maneira consecutiva dentre os pacientes com diagnóstico histológico de DB. As sessões de TFDd foram feitas entre maio de 2016 e maio de 2017, em todas as estações do ano.

A sessão seguiu o protocolo de registro fotográfico prévio ao tratamento com máquina fotográfica (Canon® Powershot SX 500 IS) e dermatoscópio digital (Fotofinder®). Foi feita aplicação de protetor solar orgânico (FPS 30) nas áreas expostas. Quinze minutos depois, a superfície da lesão foi preparada com a curetagem leve das crostas e escamas. Em seguida, uma camada fina de creme de aminolevulinato de metila (MAL) a 16% foi aplicada à lesão. Os pacientes iniciaram a exposição à luz do dia por 30 minutos após a aplicação do precursor do fotossensibilizador e a exposição continuou por duas horas em uma área dentro do terreno do hospital.

Os pacientes receberam um ciclo de TFDd que consistiu de duas sessões de tratamento com intervalo de uma semana. As condições climáticas, temperatura e índice ultravioleta (IUV) máximo do dia da cidade de Porto Alegre (Brasil) foram obtidos do site do Centro de Previsão de Tempo e Estudos Climáticos.⁵

A eficácia terapêutica foi avaliada após três meses do tratamento. O desfecho primário foi a resposta completa, obtida por avaliação clínica. A resposta lesional foi classificada como completa, parcial (resposta < 25%, 25%-75% ou > 75%) ou ausente. A avaliação clínica, feita por um dermatologista, considerou a presença de eritema persistente, áreas hiperqueratósicas, redução do tamanho da lesão e outros dados dermatoscópicos, como vasos em ponto ou glomerulares típicos.

O escore de dor foi registrado a cada 30 minutos durante o período de exposição à luz do dia e semanalmente após o tratamento, por telefone, com a escala visual analógica de 0 a 10 (0 = sem dor, 10 = pior dor já sentida). Nas avaliações

Tabela 1 Dados demográficos dos pacientes

<i>Total (n = 19)</i>	
<i>Idade, média (± DP)</i>	69,7 anos (±10,6 anos)
<i>Gênero, n (%)</i>	
Masculino	12 (63,2%)
Feminino	7 (36,8%)
<i>Transplantados, n (%)</i>	
Sim	6 (31,6%)
Não	13 (68,4%)
<i>Comorbidades, n (%)</i>	
Sim	15 (79,0%)
Não	4 (21,0%)
<i>Fototipo, n (%)</i>	
II	16 (84,2%)
III	2 (10,5%)
IV	1 (5,3%)

DP, desvio-padrão; n, número de pacientes.

o paciente também foi perguntado sobre os principais sinais e sintomas.

Dezenove pacientes, com 24 lesões de DB, foram incluídos no estudo (tabela 1). Dez lesões estavam localizadas em membros inferiores, cinco em tronco, cinco em região de cabeça/pescoço e quatro em membros superiores. A maioria das lesões foi submetida ao tratamento entre 10 e 14 horas (n = 16; 66,7%), em dias ensolarados ou parcialmente nublados (n = 15; 62,5%). A temperatura média foi de 19,91 °C (±5,2) na primeira sessão e 17,54 °C (±4,6) na segunda sessão. A média do IUV foi de 3,25 (±2,8).

Três meses após o tratamento, seis lesões (25%) mostraram resposta clínica completa, oito (33%) tiveram resposta parcial com melhoria > 75%, quatro (8%) apresentaram resposta parcial de 25%-75%, duas (8%) tiveram resposta < 25% e quatro (8%) não apresentaram resposta.

As lesões que apresentaram melhor resposta foram aquelas localizadas em áreas cronicamente fotoexpostas, como membros superiores e cabeça/pescoço (p = 0,01); entretanto, não se observou grupo específico de pacientes que se beneficie da técnica (tabela 2).

A percepção de dor durante o tratamento foi relatada como 0 em 79,2% das lesões (n = 19), com mediana de 0 (intervalo de 0 a 3) em ambas as sessões. Os efeitos adversos mais frequentemente observados pelos pacientes foram descamação e vermelhidão.

Os resultados deste estudo sugerem que a TFDd pode ser considerada uma opção viável para o tratamento da DB em casos selecionados. Houve resposta completa em seis lesões após três meses de seguimento, demonstrando que alguns casos poderão se beneficiar do tratamento. Além disso, em 14 (58,3%) lesões houve melhora de mais de 75% da área da lesão, favorecendo o uso como opção neoadjuvante. No entanto, esses achados mostraram que houve menor proporção de resposta completa na TFDd, quando comparada à TFD convencional, demonstrando que a última ainda se mantém como o método de escolha.¹

O tamanho da amostra e a falta de um grupo controle foram limitantes do estudo, assim como o tempo de seguimento. Estudos futuros que avaliem eficácia em seguimento mais longo poderão corroborar os achados deste estudo. Supõe-se também que o retratamento das lesões

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2019.11.012>

☆ Como citar este artigo: Martins CC, Bakos RM, Martins-Costa M. Daylight photodynamic therapy for Bowen's disease. *An Bras Dermatol.* 2020;95:529–31.

☆☆ Trabalho realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil.

Tabela 2 Comparação entre lesões com melhor resposta (resposta clínica completa ou maior que 75%) e lesões com pior resposta quanto a aspectos clínicos e climáticos após seguimento de três meses

	Resposta ^a		p-valor ^b
	< 75%	≥75%	
	(n = 10)	(n = 14)	
<i>Sexo, n (%)</i>			0,73
Feminino	5 (45,5)	6 (54,5)	
Masculino	5 (38,5)	8 (61,5)	
<i>Idade, anos, média (± DP)</i>	70,6 (± 2,8)	67,1 (±2,7)	0,39
<i>Tamanho da lesão, mm, média (± DP)</i>	19,7 (±8,1)	21,0 (±15,8)	0,87
<i>Transplantados, n (%)</i>			0,89
Sim	4 (40,0)	6 (60,0)	
Não	6 (42,9)	8 (57,1)	
<i>Comorbidades, n (%)</i>			0,93
Sim	8 (42,1)	1 (57,9)	
Não	2 (40,0)	3 (60,0)	
<i>Condições climáticas, n (%)</i>			0,83
Dia ensolarado e/ou parcialmente nublado em ambas as aplicações	6 (40,0)	9 (60,0)	
Outra combinação de condições, envolve dias nublados e chuvosos	4 (44,4)	5 (55,6)	
<i>IUV, média (± DP)</i>	2,8 (±2,8)	3,6 (±2,8)	0,43
<i>Fototipo, n (%)</i>			0,24
II	9 (42,9)	12 (57,1)	
III	0,00	2 (100,0)	
IV	1(100,0)	0,00	
<i>Local da lesão, n (%)</i>			0,01
Cabeça/pescoço	1 (20,0)	4 (80,0)	
Tronco	5 (100,0)	0	
Membros inferiores	4 (40,0)	6 (60,0)	
Membros superiores	0	4 (100,0)	

^a Teste de qui-quadrado foi usado para variáveis de sexo, transplantados, condições climáticas, fototipo e localização; teste *t* de Student foi usado para variáveis de idade e tamanho da lesão; teste de Mann-Whitney U, para a variável IUV.

^b $p \leq 0,05$.

que tiveram melhoria parcial poderá aumentar a proporção de lesões com resposta completa, em um seguimento em longo prazo.

Suporte financeiro

Fundo de Incentivo à Pesquisa e Eventos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Contribuição dos autores

Carla Corrêa Martins: Análise estatística; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Renato Marchiori Bakos: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêu-

tica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito.

Manuela Martins Costa: Concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; participação efetiva na orientação da pesquisa.

Conflitos de interesse

Nenhum.

Referências

1. Morton CA, Birnie AJ, Eedy DJ. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of squamous cell carcinoma in situ (Bowen's disease) 2014. *Br J Dermatol.* 2014;170:245–60.
2. Wiegell SR, Skødt V, Wulf HC. Daylight-mediated photodynamic therapy of basal cell carcinomas - an explorative study. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2014;28:169–75.
3. Pérez-Pérez L, García-Gavín J. Terapia fotodinámica con luz de día en la enfermedad de Bowen. *Piel.* 2014;29 Supl 1:34–6.
4. Safar R, Alkhars A, Tallegas M, Korsaga-Some N, Machel L. Successful Treatment for Extensive Bowen's Disease using Daylight-mediated Photodynamic Therapy. *Acta Derm Venereol.* 2019;99:701–2.

5. INPE – Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais [Internet]. Porto Alegre: Centro de Previsão de Tempo e Estudos Climáticos [Acessado em 26 mai 2017]. Disponível em: <http://www.cptec.inpe.br/>.

Carla Corrêa Martins , Renato Marchiori Bakos 
e Manuela Martins Costa 

Departamento de Dermatologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

*Autor para correspondência.

E-mail: carlamartins.dermato@gmail.com (C.C. Martins).

Recebido em 20 de maio de 2019; aceito em 8 de novembro de 2019

Disponível na Internet em 20 de junho de 2020

2666-2752/ © 2020 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fatores de risco para melanoma em uma população latino-americana

Prezado Editor,

O melanoma maligno (MM) é um tumor de pele associado a alta mortalidade em todo o mundo. A taxa de sobrevivência em cinco anos é de 95% se o melanoma for detectado precocemente e de apenas 5% para o melanoma metastático.¹ Na Colômbia, o registro nacional apontou um aumento da incidência de melanoma de quatro para seis casos por 100.000 pessoas em apenas quatro anos.² Isso reforça a importância de se identificar os fatores de risco para o melanoma, especialmente nos países latino-americanos, onde a distribuição dos subtipos histopatológicos de melanoma diverge dos relatos em outros países, o melanoma acral lentiginoso (MAL) é o subtipo de MM mais frequentemente observado.³ Embora uma possível associação com trauma tenha sido relatada, ela ainda não foi claramente demonstrada.^{4,5}

Considerando o exposto, fez-se um estudo de casos e controles entre 2010-2014 na população atendida no Centro de Dermatologia Federico Lleras Acosta, um hospital de referência dermatológica em Bogotá, Colômbia. Foram coletados dados de pacientes com diagnóstico histopatológico de melanoma. Os controles foram aqueles pacientes internados no mesmo hospital por doença dermatológica não melanoma ou câncer de pele não melanoma. Todos os controles foram submetidos a um questionário e exame físico para garantir que não apresentassem melanoma nem lesões clinicamente sugestivas de melanoma. Os casos e controles foram pareados por idade com variação de aproximadamente cinco anos. Dois controles foram atribuídos para cada caso.

Foram estudadas variáveis sociodemográficas, histórico de trabalho ao ar livre e participação em esportes ao ar livre ao longo da vida, exposição a inseticidas, tabagismo, histórico de queimaduras solares e histórico familiar de câncer de pele. Também foram estudadas características fenotípi-

cas individuais, inclusive fototipo de pele, cor dos olhos, cor dos cabelos e sinais de danos causados pelo sol.

O teste do qui-quadrado, o *t* de Student e soma do ranking de Wilcoxon foram usados para análises estatísticas e foi feita uma análise multivariada com regressão logística condicional, com variáveis estatisticamente significativas, clinicamente relevantes e potencialmente confundidoras. Os dados foram analisados no *software* estatístico Stata.

Este estudo incluiu 243 participantes: 81 casos e 162 controles. A idade média foi de 64 anos. Na análise da idade por subtipo, a média entre os pacientes com lentigo maligno foi de 67 anos; entre os pacientes com MAL e melanoma nodular, 63 anos; e entre aqueles com melanoma extensivo superficial, 58 anos.

Dos participantes, 160 eram mulheres (66%) e 83 eram homens (34%). A proporção do sexo feminino foi de 68% (55/81) no grupo caso e de 65% (105/162) no grupo controle. A **tabela 1** apresenta a classificação histopatológica dos tumores. O subtipo de melanoma mais comum foi MAL (32%), seguido por lentigo maligno (29%). Os melanomas estavam localizados principalmente nas bochechas (21/81; 26%), unhas (14/81; 26%), nariz (11/81; 13%) e solas dos pés (9/81; 11%).

Quase 73% (59/81) dos casos concluíram o ensino médio, em comparação com 71% (115/162) dos controles, mas essa diferença não foi estatisticamente significativa ($p=0,7$ pelo teste do qui-quadrado).

A **tabela 2** apresenta os resultados da análise bivariada, indica que o trabalho ao ar livre durante o começo da vida adulta (15 a 30 anos) aumentou o risco de desenvolver mel-

Tabela 1 Subtipos histopatológicos de melanoma nos casos estudados

Subtipo histológico	Casos (n = 81)	
	n	%
Melanomas <i>in situ</i>		
Lentigo maligno	24	29,62
Outros melanomas <i>in situ</i>	9	11,11
Melanomas invasivos		
Melanoma acral lentiginoso	26	32,09
Melanoma nodular	10	12,34
Melanoma extensivo superficial	4	4,93
Melanoma tipo lentigo maligno	4	4,93
Melanoma não categorizado	4	4,93

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2019.11.009>

☆ Como citar este artigo: Nova JA, Sánchez-Vanegas G, Gamboa M, Gil-Quiñones SR. Melanoma risk factors in a Latin American population. *An Bras Dermatol.* 2020;95:531-3.

☆☆ Trabalho realizado no Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, Bogotá, Colômbia.