



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS - CCM
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE TRANSLACIONAL

EDUARDA LAPENDA GOMES DA FONSECA

**ANÁLISE DA PREVALÊNCIA DE QUEILITE ACTÍNICA EM
AGRICULTORES E A RESPOSTA TERAPÊUTICA FRENTE A
ADMINISTRAÇÃO DO GEL DE DICLOFENACO SÓDICO E DA
FLUDROXICORTIDA**

RECIFE-PE

2025

EDUARDA LAPENDA GOMES DA FONSECA

**ANÁLISE DA PREVALÊNCIA DE QUEILITE ACTÍNICA EM
AGRICULTORES E A RESPOSTA TERAPÊUTICA FRENTE A
ADMINISTRAÇÃO DO GEL DE DICLOFENACO SÓDICO E DA
FLUDROXICORTIDA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Translacional da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de mestre em Saúde Translacional. Área de concentração: Avaliação biotecnológica de lesões orais crônicas: alterações teciduais e ação de novos produtos.

Orientador: Gustavo Pina Godoy.

RECIFE-PE

2025

.Catalogação de Publicação na Fonte. UFPE - Biblioteca Central

Fonseca, Eduarda Lapenda Gomes da.

Análise da prevalência de queilite actínica em agricultores e a resposta terapêutica frente a administração do gel de diclofenaco sódico e da fludroxicortida / Eduarda Lapenda Gomes da Fonseca. - Recife, 2025.

57f.: il.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências Médicas, Programa de Pós-Graduação em Saúde Translacional, 2025.

Orientação: Gustavo Pina Godoy.

Inclui referências, apêndice e anexos.

1. Lábio; 2. Raios ultravioleta; 3. Carcinogênese. I. Godoy, Gustavo Pina. II. Título.

UFPE-Biblioteca Central

Dedico este trabalho a minha sogra, Maria de Fátima dos Santos Silva, que enfrentou bravamente um carcinoma epidermóide em língua, e deixou como legado uma fé inabalável em Deus e uma grandiosa esperança na ciência.

AGRADECIMENTO

Agradeço, sempre, em primeiro lugar ao meu Senhor e Salvador JESUS CRISTO. Sem Ele, nada disso seria possível. Ele me retirou 3 vezes (que eu tenha ciência) da morte física, inclusive de um câncer ao longo dessa longa jornada de mestrado. Quantas vezes caí por questões psicológicas ou físicas e Ele me sustentou, me carregou, me deu forças para seguir, na certeza de que SIM, eu poderia terminar mais este capítulo de minha história. Deus me sustentou em todas as áreas da minha vida e provou que milagres acontecem o tempo inteiro, e que um câncer ou uma depressão jamais serão sentenças de morte, pois todo aquele que nEle crê, não perecerá, mas terá vida eterna, e vida em abundância.

Seguindo, gostaria de agradecer a minha amada mãe, LUCIANA LAPENDA, ela quem me apoiou mesmo não entendendo minhas escolhas. Ela sonhou com este título, mesmo quando eu mesma tinha desistido dele. Ela quem botou os joelhos no chão para que eu pudesse me reerguer e seguir. Para todos os meus “nãos”, ela me respondia com amor, cuidado, zelo e um caloroso “SIM”. À ela que nunca criticou, que sempre apoiou, defendeu, encorajou, protegeu, incentivou e amou, dedico mais este título. Cada dia no hospital, seja em exames ou procedimentos, valeram a pena. Sem a senhora, não existiria eu. Me ensinastes a ser corajosa te vendo lutar sozinha por tudo e todos. E ao invés de me confrontar em minhas guerras internas, me abraçavas dizendo que sempre estaria ali, e isso me fez ter forças para enfrentar o mundo.

Ao meu pai, RICARDO FONSECA, que sempre me incentivou a correr atrás do meu lugar no mundo, nunca deixou com que eu me acomodasse, e por trás de todo estímulo, uma mão leve de pai bondoso me sustentava para que eu não caísse, e ia me dando o respaldo que eu precisava para atingir o meu melhor em todas as áreas de minha vida. O senhor me fez forte e determinada. Me ensinou a não ter medo de trabalho e a me reerguer cada vez que eu caísse (até porque, o senhor sempre esteve pronto para estender a mão e me levantar). Sempre seremos um time, e eu sei que sempre me protegerás.

Ao meu esposo, GUILHERME SANTOS, que sempre foi porto seguro, entusiasta e mesmo sem entender, buscava compreender (o que são coisas bem diferentes) cada decisão minha. Na maioria de nossa jornada juntos que já somam mais de 7 anos, ele acreditou em mim mesmo quando eu não conseguia acreditar ao menos que conseguiria levantar da cama. Ele foi minha inspiração para ressignificar e continuar a caminhar. Sem ele, sua fé e apoio, com certeza, não haveria esta dissertação. Ele me amou de forma genuína, quando eu não tinha nada a oferece-lo, além de meu coração. Comemorou comigo cada vitória, estando sempre ao meu lado como defensor, incentivador, companheiro e amigo.

Também gostaria de agradecer ao meu orientador, GUSTAVO GODOY, por todo empenho, auxílio, sensibilidade e empatia ao longo desses momentos difíceis em que tive que passar até chegar aqui. Tanto seu lado humano e corajoso quanto sua genialidade e esforço contínuo me inspiram a ser uma pessoa e profissional melhor.

À dona Edilene, presidente do sindicato de trabalhadores rurais de Gravatá-PE, por disponibilizar seu tempo em ir na casa de cada um dos agricultores comigo para que eu conseguisse coletar os dados, me dando todo o apoio possível para que este trabalho fosse concluído com sucesso, meu muito obrigada.

E por fim, à minha irmã, RAPHAELA LAPENDA, ao meu sobrinho JOÃO GABRIEL, e em nome de Rennatha Moura e Paulo Querette (que dividiram esta árdua jornada comigo) e em nome de Maria Eduarda, Hortência, Flávia e Arthur, agradeço a todos os meus verdadeiros amigos e familiares por tanto me ajudarem, aguentarem meus estresses, ausências e acreditarem na possibilidade deste título.

RESUMO

A queilite actínica é uma desordem potencialmente maligna, que possui normalmente manifestação clínica em lábio inferior e seu grande fator etiológico está associado a periodicidade e intensidade de exposição à radiação solar ultravioleta que o paciente é submetido. Observou-se então a necessidade de avaliar a prevalência e o tratamento para queilite actínica em agricultores. A metodologia empregada dividiu-se em duas etapas, sendo a primeira um levantamento epidemiológico sobre a prevalência de queilite actínica em agricultores cadastrados no sindicato de trabalhadores rurais de Gravatá-PE, e a segunda etapa, onde os participantes que apresentaram a lesão foram alocados em um ensaio Clínico Randomizado para comparação entre a eficácia clínica no tratamento com o uso da medicação: Diclofenaco sódico 3% 10 mg/g ou Fludroxicortida 0,125 mg/g (Drenison®). Ao total, 54 agricultores participaram da avaliação clínica de saúde bucal e responderam ao questionário sociodemográfico. Destes, 17 apresentaram a lesão (resultando em uma prevalência de 32,7% dos agricultores), mas apenas 14 decidiram prosseguir com o tratamento, os quais foram acompanhados quinzenalmente por um período de três meses. Quanto aos dados socio-demográficos, a lesão apresentou-se predominantemente em mulheres (71,4%), com a cor de pele branca (57,1%), tendo a maioria o grau de escolaridade fundamental incompleto (50%), e que faz uso de álcool (35,7%) e de tabaco (50%). Quanto ao protetor labial, apenas 14,3% faziam uso diariamente. Em relação as medicações, ambas apresentaram resultados relevantes no tratamento da queilite actínica. A Fludroxicortida teve a vantagem de um tempo de tratamento mais curto e nenhuma ocorrência adversa observada. Entretanto, o Diclofenaco sódico apresentou uma taxa de melhora maior (85,7% contra 71,4%) nos primeiros 15 dias, além de uma taxa de cura superior (57,1% contra 42,9%). Apesar disso, não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois. Com base nos resultados apresentados, verificou-se que a queilite actínica é prevalente na população estudada, e o Diclofenaco sódico 3% 10 mg/g pode ser considerado o tratamento mais promissor devido à sua maior taxa de melhora nos primeiros 15 dias e maior taxa de cura, indicando um benefício clínico mais evidente quando comparado a Fludroxicortida 0,125 mg/g.

Palavras-chave: Labio; ferimentos e lesões; raios ultravioleta; carcinogênese.

ABSTRACT

Actinic cheilitis is a potentially malignant disorder that usually presents clinical manifestations on the lower lip and its major etiological factor is associated with the frequency and intensity of exposure to ultraviolet solar radiation to which the patient is subjected. The need to evaluate the prevalence and treatment for actinic cheilitis in farmers was then observed. The methodology used was divided into two stages, the first being an epidemiological survey on the prevalence of actinic cheilitis in farmers registered with the rural workers' union of Gravatá-PE, and the second stage, where participants who presented the lesion were allocated to a Randomized Clinical Trial to compare the clinical efficacy of treatment with the use of the medication: Diclofenac sodium 3% 10 mg/g or Fludroxycortide 0.125 mg/g (Drenison®). In total, 54 farmers participated in the clinical evaluation of oral health and answered the sociodemographic questionnaire. Of these, 17 presented the lesion (resulting in a prevalence of 32.7% of farmers), but only 14 decided to continue with the treatment, who were followed up every two weeks for a period of three months. Regarding the sociodemographic data, the lesions were predominantly present in women (71.4%), with white skin color (57.1%), with the majority having incomplete elementary education (50%), and who use alcohol (35.7%) and tobacco (50%). As for lip balm, only 14.3% used it daily. Regarding medications, both showed relevant results in the treatment of actinic cheilitis. Fludroxycortide had the advantage of a shorter treatment time and no adverse events observed. However, Diclofenac sodium showed a higher improvement rate (85.7% versus 71.4%) in the first 15 days, in addition to a higher cure rate (57.1% versus 42.9%). Despite this, there was no statistically significant difference between the two. Based on the results presented, it was found that actinic cheilitis is prevalent in the studied population, and Diclofenac sodium 3% 10 mg/g can be considered the most promising treatment due to its higher improvement rate in the first 15 days and higher cure rate, indicating a more evident clinical benefit when compared to Fludroxycortide 0.125 mg/g.

Keywords: Lip; wounds and injuries; ultraviolet rays; carcinogenesis.

LISTA DE ILUSTRAÇÃO

Figura 1 – Representação do escore clínico para o diagnóstico da QA.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Frequência de acometimento da QA por idade

Tabela 2 - Frequência Absoluta e relativa variáveis sociodemográficas

Tabela 3 - Frequência Absoluta e relativa da exposição solar

Tabela 4 - Frequência Absoluta e relativa das variáveis: Alergia, Uso de medicação, Localidade do QA, Grau do QA, Melhora e Cura da lesão

Tabela 5 - Frequência Absoluta e relativa da Medicação utilizada segundo a melhora ou cura da lesão

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CCE - Carcinoma de células escamosas

CEP - Comitê de ética em pesquisa

FPS 30+ - Fator de proteção solar 30 ou superior

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IPSEG - Instituto de previdência dos servidores de Gravatá

PNAD - Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios

QA - Queilite actínica

SPSS - Statistical Package of the Social Science

TCLE - Termo de consentimento livre e esclarecido

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 OBJETIVOS	15
2.1 OBJETIVO GERAL	15
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	15
3 REVISÃO DA LITERATURA.....	16
4 MÉTODOS.....	23
4.1 ASPECTOS ÉTICOS.....	23
4.2 DESENHO DO ESTUDO.....	23
4.3 LOCAL DO ESTUDO.....	23
4.4 AMOSTRA DE PARTICIPANTES.....	24
4.5 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE.....	24
4.6 RECRUTAMENTO.....	25
4.7 INSTRUMENTO DE COLETA.....	25
4.7.1 Coleta de dados.....	25
4.7.2 Exame clínico.....	25
4.7.3 Tratamento.....	26
4.8 ANÁLISE DE DADOS.....	27
5 RESULTADOS	28
5.1 MANUSCRITO - ACTINIC CHEILITS IN FARMERS: PREVALENCE AND THERAPEUTIC COMPARISION BETWEEN DICLOFENAC SODIUM AND FLUDROXYCORTIDE.....	29
6 CONCLUSÃO.....	43
REFERÊNCIAS.....	44
APÊNDICE 1 – FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS	49
ANEXO 1 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP.....	51
ANEXO 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	54
ANEXO 3 – TERMO DE AUTORIZAÇÃO DE USO DE IMAGEM.....	57

1 INTRODUÇÃO

A queilite actínica (QA) é uma desordem potencialmente maligna, localizada no lábio, cujo principal fator etiológico associado a ela é a exposição demasiada a radiação solar ultravioleta (Rodríguez-Blanco *et al.*, 2019). Por consequência, é comumente encontrada em profissionais bastante expostos aos raios solares, como: agricultores, marinheiros, trabalhadores da construção civil e ambulantes na praia (Muthukrishnan & Bijai Kumar, 2017). Diversos autores destacam a idade, sexo (masculino) e cor de pele (caucasianos) como fatores que predis põem o surgimento da lesão (Brito *et al.*, 2019; Salgueiro *et al.*, 2019; Silva *et al.*, 2020). Associado a estes, há relatos discordantes na literatura sobre o aumento potencial no risco da queilite actínica referente a utilização do tabagismo e do álcool (Almeida *et al.*, 2024; Rodríguez-Blanco *et al.*, 2019; Santos *et al.* 2018).

A lesão vai ocorrer pela atrofia da mucosa de transição do lábio inferior, transformando-se em uma tonalidade que vai variar de pálido ao acinzentado. Visualmente, apresenta um aspecto mais liso (geralmente com fissuras e áreas corrugadas) e ligeiramente firme (Regezi, Sciubba & Jordan, 2017). Pode-se apresentar também com áreas leucoplásicas (estando ou não associada a áreas eritematosas) e suscetível a formação de úlceras, crostas e sangramento (Sganzerla *et al.*, 2020). Do ponto de vista da histopatologia, a QA, pode apresentar alterações tanto no tecido epitelial, quanto no tecido conjuntivo. Em relação a camada epitelial, esta displasia pode apresentar alterações como: Hiperplasia, acantose, hiperqueratinização, hiperatividade mitótica e a presença ou não de displasia (Dancyger *et al.*, 2018). Quando há presença de displasia epitelial (mutações de cunho genotípico e fenotípico nas células epiteliais), ela pode apresentar-se com intensidade variando de leve a grave (Pilati *et al.*, 2017). Já no tecido conjuntivo, observa-se a presença de elastose solar, dilatação dos vasos sanguíneos e acúmulo de células inflamatórias mononucleares com intensidade de moderada a intensa (El-Naggar *et al.*, 2017).

É possível classificar o grau da displasia epitelial através de sistemas de gradação histopatológico como o da OMS ou o binário (Nagata *et al.*, 2018). Para o sistema da OMS, é preconizado a seguinte divisão: as lesões com displasia epitelial leve são alterações que estão limitadas ao terço inferior do epitélio, as lesões com displasia epitelial moderada se limitam aos dois terços inferiores do epitélio, e as lesões com displasia epitelial severa ultrapassam o terço médio do epitélio (Warnakulasuriya, 2008). Inclusive, na atualização (2017), a categoria “carcinoma in situ” foi colocada como sinônimo de displasia severa no sistema de gradação

da OMS (El-Naggar *et al.*, 2017). É importante, ainda, destacar que de acordo com a última atualização da OMS (2022), mesmo em casos onde as alterações estão limitadas ao terço inferior do epitélio, a identificação de alterações citológicas ou arquiteturais de elevada intensidade, incluindo atipias graves ou em maior quantidade, constitui critério suficiente para classificar a lesão como displasia epitelial severa (WHO classification of tumours, 2022). Já para o sistema binário, proposto por Kujan *et al.* (2006), as lesões são classificadas em apenas 2 grupos: alto e baixo risco (ainda assim, são embasadas nas alterações de arquitetura e citologia propostas pela OMS). É de máxima importância a determinação do estágio presente, uma vez que uma das características mais importantes quando se trata de prever o fator de transformação da lesão para a malignidade é a gravidade da displasia epitelial (Mello *et al.*, 2019).

De forma semelhante à QA, sabe-se que o carcinoma de células escamosas (CCE) apresenta a exposição crônica à radiação solar como o principal fator etiológico para as lesões localizadas no lábio inferior (Mello *et al.*, 2019). O CCE é a lesão maligna mais frequente dentre as possibilidades de câncer de lábio, sendo verificado que 95% destas lesões são precedidas por uma QA (Lopes, 2015). Somando a isso, o clima tropical brasileiro é reconhecido como um fator natural significativo para o desenvolvimento do câncer de lábio (Miranda, Ferrari & Calandro, 2011). Segundo a pesquisa realizada no Centro de Estudos Avançados em Economia Aplicada, com dados extraídos da PNAD (Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios) 5 Contínua, do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), o Brasil tem mais de dezoito milhões de trabalhadores rurais (Tribunal Superior do Trabalho, 2019). Este fato acentua ainda mais a preocupação quanto ao desenvolvimento da QA, o que pode acabar resultando neste tipo de câncer na população em questão, uma vez que esse grupo de trabalhadores está sempre exposto a radiação solar, e na maioria das vezes sem uma proteção adequada (Santos *et al.*, 2018).

Quando a QA não apresenta características que revelam uma maior possibilidade de transformação maligna, diversos tratamentos podem ser utilizados para reverter o quadro (Samimi, 2016). É importante frisar que a biópsia da lesão se torna imprescindível apenas quando já foi feito o diagnóstico clínico e há indícios ou suspeita de transformação maligna. O acompanhamento do paciente deve ser feito sempre de 3 a 6 meses, mesmo que o tratamento comece apenas de forma preventiva (Seoane *et al.*, 2021).

Neste sentido, convém mencionar que o diclofenaco sódico e a Fludroxicortida são drogas que apresentam uma atividade com significância positiva frente ao tratamento da QA. Entretanto, até o momento, não há relato de comparação entre a superioridade na eficácia de

uma dessas drogas para o tratamento desta lesão, principalmente em trabalhadores rurais. Diante do exposto, o presente estudo se propôs a realizar uma análise de prevalência e tratamento para a QA em agricultores credenciados ao “Sindicato de trabalhadores rurais de Gravatá-PE”, seguida de um ensaio clínico randomizado para a comparação da efetividade de tratamento dos casos de QA utilizando os medicamentos Diclofenaco sódico 3% e Fludroxicortida 0,125 mg/g.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Investigar a prevalência e comparar dois possíveis tratamentos, utilizando o Diclofenaco sódico 3% e a Fludroxicortida 0,125 mg/g, para a queilite actínica em agricultores.

2.2 Objetivos específicos

Verificar os dados sociodemográficos (idade, sexo, escolaridade) e de comportamento de saúde (etilismo, tabagismo, tempo de exposição solar) e se possuem relevância quando associados ao número de casos acometidos por queilite actínica;

Comparar a efetividade no tratamento da queilite actínica utilizando os medicamentos Diclofenaco sódico 3% e Fludroxicortida 0,125 mg/g.

3 REVISÃO DA LITERATURA

A queilite é uma inflamação nos lábios que pode apresentar-se tanto na forma clínica aguda, quanto na forma clínica crônica, e envolve a região perioral, vermelhão labial e ou mucosa labial. Existem vários tipos de queilites referenciadas na literatura, e entre elas, está a queilite actínica (QA) (Lugović-Mihić *et al.*, 2018).

A QA é uma lesão considerada comum, que acomete de forma preferencial o lábio inferior, e é apontada como precursora de malignidade, podendo transformar-se em carcinoma de células escamosas (CCE) (Rodríguez-Blanco *et al.*, 2019). A periodicidade e intensidade da exposição solar (sem proteção adequada), e a cor da pele do indivíduo receptor influenciam diretamente no surgimento da lesão (Mello *et al.*, 2018).

A fase aguda da QA vai ocorrer devido a uma exposição exacerbada ao sol, em um breve período de tempo, normalmente com remissão espontânea do dano após a remoção do fator etiológico (ou seja, da radiação solar). Já a fase crônica, manifesta-se por consequência de uma exposição duradoura e acumulativa da radiação ultravioleta, se fazendo necessário neste caso uma intervenção terapêutica imediata (Sarmiento *et al.*, 2014).

No que diz respeito à etiopatogenia da QA, o principal fator etiológico identificado é a exposição crônica à radiação solar ultravioleta, com destaque para o tipo “B”, em virtude de seu elevado potencial de penetração nas células epiteliais (Neville *et al.*, 2016), sendo reconhecido como os principais agentes responsáveis pela indução de alterações no lábio inferior, devido à sua intensa absorção pelos ácidos nucleicos (Dancyger *et al.*, 2018). Essa radiação promove danos cumulativos ao epitélio labial e interfere no sistema imunológico, exercendo efeitos sobre os tecidos linfóides associados à pele. Ademais, suprime a resposta imunológica de hipersensibilidade do tipo retardado e contribui para a progressão do crescimento da lesão (Sarmiento *et al.*, 2014).

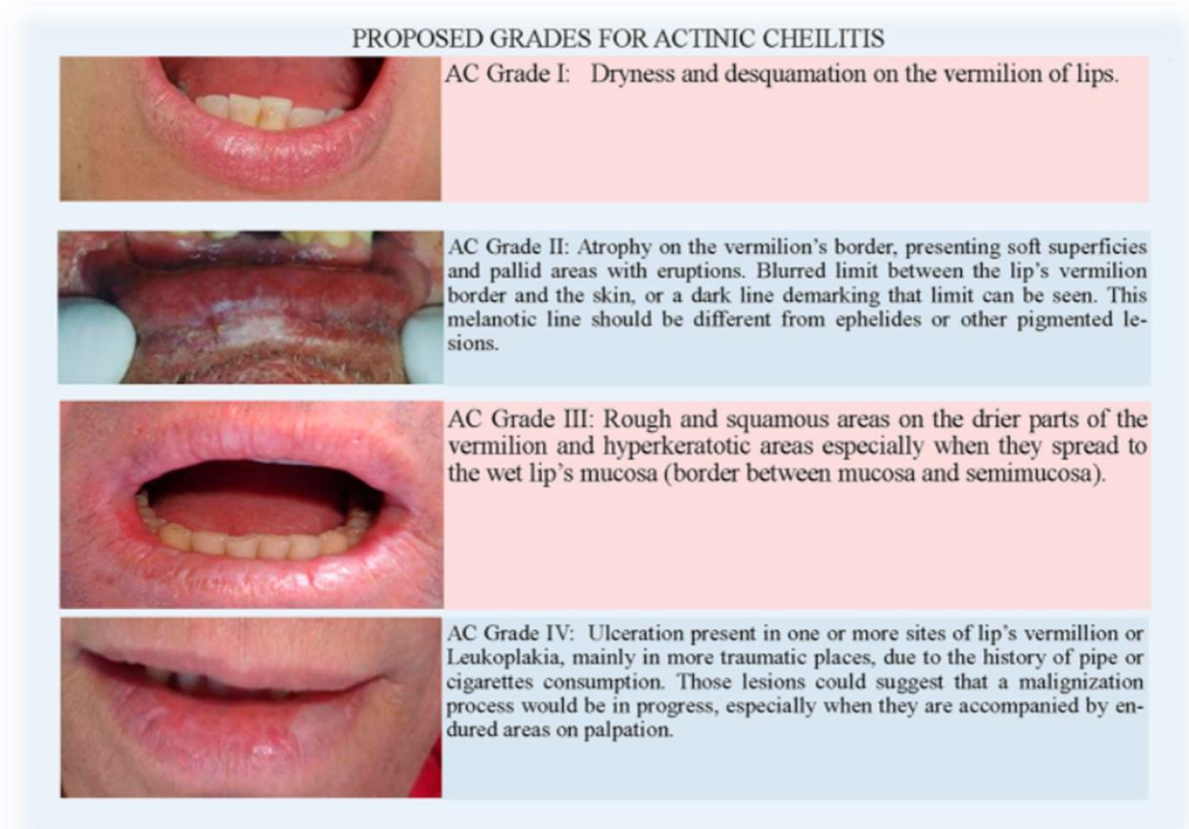
De acordo com levantamentos presentes na literatura, a ocorrência de QA em âmbito mundial varia de 4,6 a 43,2% (Rodríguez-Blanco *et al.*, 2018). E quando se trata de ocorrências no Brasil, essa taxa vai variar de 3,9 a 28,4% (Mello *et al.*, 2019).

Uma revisão sistemática com meta-análises, realizada por Carneiro *et al.* (2023), descreveu que as manifestações clínicas desta lesão se caracterizam como: ressecamento labial (maior número de resultados descritos), descamação, fissura, perda do delineamento do vermelhão do lábio e pele, inchaço, atrofia, manchas brancas, ulcera, eritema, placas brancas, e placas vermelhas.

Poitevin *et al.*, (2017) propuseram um escore clínico para o diagnóstico da QA (Figura

1), que desde então vem sendo reproduzido com bastante eficácia. Sua grande aceitação é considerada atualmente com a justificativa de que as características clínicas da QA podem ser facilmente confundidas com outras condições, como os sinais de envelhecimento, por exemplo. E quanto mais é retardado o diagnóstico, por consequência, pior é o seu prognóstico. Os autores classificaram a **QA grau I** como uma secura e descamação no vermelhão dos lábios; Para o **grau II**, foi definido: atrofia na borda do vermelhão, apontando superfícies flácidas e regiões pálidas. Grande borrão entre pele e o limite do vermelhão labial ou uma linha escura que delimita a área, diferindo efélides e outras lesões pigmentadas. **Grau III**: Regiões ásperas e escamosas localizadas nas áreas mais secas do vermelhão e regiões hiperkeratóticas, sobretudo quando passam para a mucosa úmida do lábio. E por fim, o **Grau IV**: Presença de úlceras em 1 ou mais áreas do vermelhão do lábio, ou leucoplasia em especial em locais rotineiramente traumáticos. Este grau em questão, é o mais suscetível para o diagnóstico de CCE (Salgueiro *et al.*, 2019).

Figura 1: Representação do escore clínico para o diagnóstico da QA.



Fonte: Poitevin *et al.*, (2017)

Segundo Regezi, Sciubba & Jordan (2017), algumas lesões podem ser consideradas diagnóstico diferencial para a QA, entre elas incluem-se as queimaduras solares, o líquen

plano, o próprio CCE, o lúpus eritematoso, a herpes labial recorrente, o queratoacantoma labial e a queilite irritativa.

Como citado anteriormente, o diagnóstico da QA é feito basicamente de forma clínica, e a biópsia labial não deve ser realizada em seu cotidiano (Rezende *et al.*, 2022). Todavia, quando o paciente apresenta sinais que possam indicar malignidade, tais quais: áreas nodulares, úlceras persistentes, mudança de cor, forma, textura ou tamanho, que fora detectada em qualquer momento do acompanhamento clínico, o profissional deve meticulosamente avaliar, repensar e considerar a decisão de uma biópsia (Seoane *et al.*, 2021).

Quanto a microscopia, as transformações da QA envolvem diferentes níveis de queratinização, hiperplasia ou atrofia epitelial, assim como, também compreende diferentes graus de displasia epitelial (Câmara *et al.*, 2016). Segundo a OMS, alguns critérios arquitetônicos e estruturais são usados para diagnosticar a displasia epitelial oral, e é de suma importância sua minuciosa avaliação. Para os achados citológicos, pode-se observar como atipias celulares encontradas nas displasias epiteliais da QA: pleomorfismo nuclear e celular, hiperchromatismo nuclear. O tecido conjuntivo subjacente apresenta rotineiramente elastose solar e um entranhado inflamatório formado essencialmente por linfócitos. Quanto aos achados arquiteturais, pode-se citar: organização desordenada das camadas epiteliais, redução da orientação polar das células basais, extensões epiteliais em forma de gota, aumento do número de figuras mitóticas, disqueratose, mitoses superficiais e pérolas de ceratina das cristas epiteliais (WHO classification of tumours, 2022; El-Naggar *et al.*, 2017).

Em relação a transformação da QA para o CCE, é encontrado na literatura uma taxa de 10-30% dos casos (Chaves *et al.*, 2017), e a justificativa plausível para este número significativo é a grande capacidade que a radiação ultravioleta possui de estimular mutações nas proteínas e no DNA, podendo resultar na displasia epitelial (Câmara *et al.*, 2016). Associado a isto, está amplamente descrito na literatura que o tabaco seja fumado, mascado ou utilizado por meio de dispositivos sem fumaça, e o consumo excessivo de álcool são fatores de risco bem estabelecidos para distúrbios orais potencialmente malignos (Leite *et al.*, 2021). A progressão de QA para o CCE começa com uma série de atipias celulares que se iniciam na camada basal, progredindo gradualmente para as camadas suprabasais (espinhosa, granulosa e superficial). Quando ocorre a ruptura da lâmina basal e a infiltração do tecido conjuntivo subjacente, caracteriza-se a transformação para o CCE. (Reinehr & Bakos, 2019).

Assim como na QA, os sinais iniciais do CCE no lábio, são crostas e úlceras assintomáticas. Ao avanço da doença, podem começar a manifestar-se úlceras exsudativas sintomáticas tomadas por escamas e crostas, na qual a sua borda apresenta-se endurecida, tendo

a base infiltrada sem cicatrização (Lopes *et al.*, 2015).

O CCE em lábio possui uma taxa de metástase 4 vezes maior que quando comparada com a sua taxa metastática em manifestações cutâneas que é de 6% dos casos. Devido a isto, é tão importante o diagnóstico precoce da QA, uma vez que dessa forma poderá prevenir a transformação para o CCE (Karia *et al.*, 2017).

O mais indicado, obviamente, é a sua prevenção, sendo a fotoproteção a estratégia mais eficaz contra a QA, e esta inclui a limitação da exposição solar entre 10 horas e 14 horas. Adicionalmente, são recomendados chapéus de abas largas e aplicação de protetor labial resistente à água, com proteção contra raios ultravioletas “A” e “B” (FPS 30+), reaplicando sempre a cada 2 horas (Mello *et al.*, 2018).

Entretanto, quando o paciente já possui a QA, o profissional deve se atentar ao tamanho, ao local e a gravidade da lesão para conduzir o tratamento mais adequado. E é claro, também deve levar em consideração, as demais comorbidades do paciente (Muse & Crane, 2023). Quando as manifestações clínicas da QA não apresentam características que induzam a probabilidade do CCE, diversos procedimentos podem ser utilizados para reverter o quadro, como o uso de corticosteroides, de 5-fluorouracil, aplicação de baixas temperaturas no local da lesão, terapia fotodinâmica, peeling químico, imunossuppressores, cirurgia convencional e cirurgia com passagem de corrente elétrica, vermelhectomia, e até mesmo o uso de simples protetores solares (Samimi, 2016). Todos os pacientes diagnosticados com distúrbios potencialmente malignos devem ser devidamente instruídos sobre os fatores de risco associados, com o objetivo de reduzir a probabilidade de transformação maligna. Medidas como a cessação do tabagismo e a moderação do consumo de álcool são estratégias fundamentais nesse contexto (Speight, Khurram & Kujan, 2018), além de orientações alimentares e nutricionais (Chau *et al.*, 2017).

Em um estudo clínico de 2020, de Andreadis *et al.*, foi realizado o tratamento da QA com terapia fotodinâmica com a luz do dia (onde a luz do dia é quem vai ativar o fotossensibilizador). Foram selecionados 20 pacientes com a lesão, sendo 12 deles grau I (onde a displasia não afetou mais que 1 terço do epitélio total) e os outros 8 pacientes grau II (onde a displasia não afetou mais que 2 terços do epitélio total). O estudo revelou uma taxa final de 80% de cura clínica, uma vez que dos 20 pacientes, 16 permaneceram clínica e dermatoscopicamente livres da lesão após 12 meses do tratamento. Foi concluído que essa terapia trouxe benefícios bastante significativos para a QA grau I (considerado até mesmo um tratamento de primeira linha). Entretanto, para a QA grau II, sugeriu-se associar com outras modalidades para intensificar a eficácia no tratamento.

Gonzaga *et al.*, (2018) utilizaram o gel de diclofenaco sódico a 3% de 10 mg/g, para o tratamento da QA em seu estudo, uma vez que o diclofenaco sódico é um anti-inflamatório não esteroidal (AINE) e inibe a biossíntese de prostaglandinas. A droga atua diretamente na sintomatologia dolorosa, no edema e devolve a função tecidual. Sua principal atuação é em relação a reações inflamatórias (Geller *et al.*, 2012). Além disso, é uma medicação bastante utilizada no tratamento de queratoses (Gonzaga *et al.*, 2018). Ao decorrer do estudo, um total de 19 participantes (com a lesão) iniciaram o tratamento, mas apenas 14 permaneceram até o fim do estudo, uma vez que 5 deles tiveram reação adversa a medicação. Dos participantes que concluíram o tratamento, 10 apresentaram remissão total da QA, 3 tiveram melhora parcial, e apenas 1 apresentou piora do quadro, inferindo-se que a aplicação tópica do medicamento tem se mostrado uma abordagem conveniente e bem tolerada na maioria dos casos.

Em 2019, Bezerra *et al.*, estudaram o uso da fludroxycortida 0,125 mg/g para o tratamento da QA, uma vez que essa medicação é um corticoide bastante eficaz no tratamento de inflamações. Além de ter ação anti-inflamatória, também é vasoconstritora, reduzindo significativamente a área com edema. Nesse estudo foram tratados 15 pacientes portadores da lesão, sendo observado que 5 pacientes tiveram cura completa, 7 apresentaram melhora parcial e 3 não obtiveram alteração quanto ao aspecto clínico da lesão. Os autores concluíram que a fludroxycortida demonstrou eficácia clínica adequada, perfil de segurança favorável e boa tolerabilidade. Além disso, em entrevistas realizadas com os pacientes, foi observado que dentre os 15 indivíduos que utilizaram a medicação, 12 manifestaram satisfação com o tratamento, relatando ausência de irritação e contribuição significativa para a melhora das lesões.

Muito embora estudos como o de Carvalho *et al.*, (2019) tenham demonstrado uma taxa de remissão ponderada significativamente superior nas lesões tratadas por meio de intervenção cirúrgica (92,8%), com uma incidência de novas recorrências de apenas 8,4% em comparação com tratamentos clínicos, que apresentaram uma taxa de remissão ponderada de 65,9% e uma taxa de recorrência de 19,2%, ainda é desafiador comparar a eficácia das diferentes abordagens terapêuticas para a QA. Isso ocorre devido à ausência de padronização tanto na avaliação da gravidade da condição quanto nos protocolos de tratamento utilizados. Além disso, cirurgias invasivas como essas citadas por Carvalho *et al.*, (laser fracionado ablativo Er:YAG e CO2 e vermelhectomia com bisturi frio) podem gerar transtornos aos pacientes, tais quais: dor, uma cicatrização demorada, além de cicatrizes, edemas e infecção (Muse & Crane, 2023).

Um estudo bem sucedido sobre anti-inflamatórios e agentes antineoplásicos foi citado por Medeiros *et al.*, (2021). Eles analisaram algumas medicações tópicas, incluindo o diclofenaco sódico, e observaram uma resposta significativamente positiva em relação à

efetividade desses medicamentos, em especial com o uso do diclofenaco gel. Resultados esses que foram positivos inclusive em relação a remissão da doença. Os autores concluíram então que os medicamentos presentes no estudo possuíam uma tolerabilidade e satisfação adequada para uso, mas foram conscientes em relatar que a grande maioria não foi ensaio clínico randomizado, então poderiam estar lidando também com viés. De qualquer forma, todos os tratamentos antes de oferecidos aos pacientes, devem ser bem avaliados levando em consideração os prós e contras de seus efeitos.

Em face das evidências terapêuticas previamente expostas, o diclofenaco sódico destaca-se no manejo da QA por ser um agente farmacológico que inibe a síntese de enzimas pró-inflamatórias, como as ciclo-oxigenases 1 e 2, sendo a ciclo-oxigenase 2 particularmente envolvida na mediação de respostas inflamatórias e em diversos processos fisiopatológicos (Campioni *et al.*, 2015). Nesse contexto, o uso do diclofenaco no tratamento da QA fundamenta-se em sua capacidade de modular a inflamação, que é um dos principais componentes da etiologia desta desordem (Gonzaga *et al.*, 2018). Contudo, ressalta-se que a absorção dessa substância pode ser limitada em superfícies queratinizadas (característica essa frequentemente encontrada nesta lesão), o que pode impactar sua eficácia em tais condições. Não obstante, o diclofenaco permanece como uma escolha terapêutica inicial adequada para casos de QA com lesões ulceradas ou erosivas, onde sua ação anti-inflamatória pode ser maximizada (Medeiros *et al.*, 2021).

Além do diclofenaco, outro agente de relevância é a fludroxicortida, que atua diminuindo o extravasamento de líquidos na área inflamada, aliviando a tumefação e o desconforto. Além disso, exerce efeito supressor sobre a formação, liberação e atividade de mediadores pró-inflamatórios, e também apresenta propriedade antipruriginosa, contribuindo para o alívio do prurido associado a QA (Bezerra *et al.*, 2019). Todavia, é imperativo ressaltar os potenciais efeitos adversos decorrentes do uso prolongado de corticosteroides, especialmente em virtude de sua ação imunossupressora. Em função desses riscos, determina-se um período máximo de seis semanas para a administração contínua de corticosteroide (Cox & Ferreira, 2017).

Diante de todos os achados disponíveis na literatura, ainda não há um consenso consolidado sobre o uso do diclofenaco e da fludroxicortida no manejo da QA. Essa lacuna no conhecimento é particularmente relevante, considerando que ambas medicações apresentam características que as tornam potenciais alternativas terapêuticas atrativas, incluindo baixo custo, facilidade de aplicação e um perfil de menor agressividade em comparação a outras intervenções frequentemente utilizadas. Neste contexto, estudos como este apresentado a seguir

são necessários para avaliar de forma mais significativa a eficácia e segurança dessas opções, com vista em ampliar o arsenal terapêutico disponível para o tratamento desta desordem.

4 MÉTODOS

4.1 ASPECTOS ÉTICOS

O presente projeto foi submetido ao comitê de ética em pesquisa da Universidade Federal de Pernambuco, seguindo os princípios éticos adotados pela Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde sobre pesquisas com seres humanos. Para isso coube a aprovação do projeto sobre o parecer 7.301.366 e CAAE: 69553823.3.0000.5208 (ANEXO 1).

Tanto a entrevista quanto os exames clínicos (de diagnóstico e de acompanhamento) foram feitos por uma única pesquisadora, e os mesmos ficarão armazenados no computador pessoal da pesquisadora, pelo período mínimo de 05 anos.

4.2 DESENHO DO ESTUDO

A presente pesquisa foi dividida em 2 etapas:

A primeira etapa caracterizou-se como um levantamento epidemiológico, na qual foi avaliada a prevalência de casos de QA em um grupo específico de trabalhadores (agricultores).

A segunda etapa se caracterizou por um ensaio Clínico Randomizado, conduzido de maneira não cega, onde foi comparado o uso das medicações Diclofenaco sódico 3% 10 mg/g e Fludroxicortida 0,125 mg/g (Drenison®) para tratamento da QA, realizando o pareamento por tempo de exposição solar. O acompanhamento da lesão foi feito através de fotografias realizadas pelo aparelho iPhone 13 com a câmera de 12 megapixels e com uma resolução de 4000x3000 pixels.

4.3 LOCAL DO ESTUDO

Gravatá é uma cidade da região nordeste do Brasil, situada no estado de Pernambuco e localizada a uma latitude 8°12'04" Sul e a uma longitude 35°33'53" Oeste. Sua distância para a capital Pernambucana é de 84km. Com clima tropical, a cidade tem como um de seus principais atrativos o turismo (IPSEG, 2024). Segundo a estimativa do IBGE em 2022, a cidade possui uma população de 85.516 habitantes e uma área territorial de 507,360 km². Ainda no site oficial do IBGE (gov.br) consta que no último censo Agropecuário (2017) Gravatá contava com 1.897 estabelecimentos agropecuários em uma área de 15.383 hectares (153,83km²), o que equivale a aproximadamente 30,31% da área territorial total da cidade destinada a agricultura. Entende-se por consequência, o peso desta atividade na vida local. Diante disto, Gravatá representa uma área bastante significativa para estudo quando se refere a trabalhadores rurais.

Logo, foi o local de escolha para a presente pesquisa, e o local da coleta de dados escolhido foi a sede rural (Assentamento Santo Antônio) do sindicato de trabalhadores rurais de Gravatá-PE.

4.4 AMOSTRA DE PARTICIPANTES

Preliminarmente, foi realizada uma palestra educativa destinada a todos os agricultores, com o objetivo de conscientizá-los sobre os riscos associados à exposição solar para a saúde, com ênfase especial nos impactos sobre a saúde bucal.

Em seguida, foram selecionados para avaliação todos os agricultores que estavam em dia (e ativos) com suas obrigações cadastrais com o sindicato de trabalhadores rurais de Gravatá-PE e aceitaram participar da pesquisa. A seleção dos pacientes foi realizada por meio de amostragem de conveniência, sem uma aplicação de cálculo amostral formal, o que é comum em estudos exploratórios ou de natureza preliminar.

Os participantes da avaliação que apresentaram QA foram diretamente colocados na segunda parte do estudo (a pesquisa clínica com as medicações).

4.5 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Foram incluídos, no levantamento epidemiológico, agricultores que moram na cidade de Gravatá-PE, que estavam ativos na profissão e no sindicato citado anteriormente, e que aceitaram participar de forma voluntária da pesquisa, sendo maior de 18 anos de idade.

Os trabalhadores que possuíam lesões de outra natureza nos lábios, como tumores sólidos em cavidade bucal, indivíduos em tratamento ortodôntico com aparelho fixo ou móvel, bem como aqueles que estavam em uso de corticóides ou anti-inflamatórios não hormonais foram excluídos do presente estudo.

Para a pesquisa clínica com as medicações tópicas, foram incluídos os pacientes que apresentaram a QA, sendo excluídos, se encontrados, aqueles com sangramento no local, áreas nodulares, úlceras aveludadas que poderiam sugerir progressão para o CCE (Se encontrados pacientes com essas características, eles seriam encaminhados para realizar biópsia na Clínica de Estomatologia da Universidade Federal de Pernambuco). Foram excluídos pacientes alérgicos às substâncias que envolvem os medicamentos envolvidos no presente estudo (para obter essa informação, os mesmos relataram presença/ausência de alergias no momento da avaliação inicial) ou que tivessem utilizado alguma medicação tópica em região oral (exemplo: a pomada triancinolona acetona) nos últimos 30 dias antecedentes a avaliação inicial.

Todos os pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido – TLCE (ANEXO 2), anteriormente ao início da pesquisa, e foram orientados e elucidados sobre o tema.

4.6 RECRUTAMENTO

O recrutamento foi realizado através de contato pessoal com os participantes na sede rural do sindicato de trabalhadores rurais de Gravatá-PE.

4.7 INSTRUMENTO DE COLETA

4.7.1. Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada em dois momentos no formato presencial. O primeiro momento consistiu na avaliação inicial, em que todos os participantes, independentemente de se apresentarem ou não a lesão, foram submetidos a um exame clínico. Este exame incluiu a verificação da presença de cáries, tártaro e outras condições de saúde bucal. Caso algum problema fosse identificado, o participante era designado para o tratamento odontológico na unidade de saúde da família à qual estava vinculado. Adicionalmente, foi fornecida uma aplicação tópica de fluoreto de sódio a 2%, como medida preventiva contra a cárie, conforme solicitado pelo presidente geral do sindicato. Por fim, foi aplicado um questionário (entrevista) abordando questões relacionadas a gênero, escolaridade, etilismo, tabagismo, cor de pele, alergias, exposição solar e uso de medicamentos. Este questionário (APÊNDICE 1) foi aplicado pela pesquisadora de forma direta aos participantes, na sede rural do Sindicato dos Trabalhadores Rurais de Gravatá-PE. A pesquisadora formulou as questões aos participantes e, posteriormente, registrou as respostas nas fichas. O segundo momento foi apenas com aqueles que foram diagnosticados com a lesão, a pesquisadora foi quinzenalmente no domicílio de cada participante do estudo para verificar a evolução do tratamento. O acompanhamento da lesão foi feito através de fotografias capturadas por uma única avaliadora, sob as mesmas condições de iluminação natural durante o período diurno, e para isso os participantes assinaram o termo de autorização de uso de imagem (ANEXO 3).

4.7.2. Exame Clínico

Foi avaliado a presença ou não de QA utilizando os critérios propostos por Silva (2006) que preconiza a inspeção visual como método diagnóstico, classificando como: ausência de

QA, QA discreta (escamação e edema leve), QA moderada (presença de eritema, fissuração, áreas vermelhas/brancas leves, junto com edema e escamação mais acentuados), QA intensa (além das características da leve e moderada, presença de erosão, crosta, áreas vermelhas/brancas mais acentuadas, leucoplasia e atrofia) e necessidade de biópsia. De forma geral, este modelo segue em concordância com o modelo proposto pela OMS. Para o exame clínico, a pesquisadora estava paramentada com todos os equipamentos de proteção individual (EPI's) e utilizou gaze como ferramenta auxiliar. A avaliação foi realizada sob luz ambiente com auxílio de lanterna do aparelho celular.

4.7.3. Tratamento

Quando o paciente apresentou a QA, ele iniciou o tratamento com uma das 2 drogas em questão: o gel de diclofenaco sódico a 3% 10 mg/g (da seguinte forma: 3 vezes ao dia por 90 dias, evitando exposição solar direta após aplicação, esperar 1 hora para se alimentar ou beber líquidos e utilizar protetor labial quando for se expor ao sol) ou fludroxicortida 0,125 mg/g (também foram instruídos a utilizar 3 vezes ao dia, mas no máximo por 45 dias, evitando exposição solar direta após aplicação, esperar 1 hora para se alimentar ou beber líquidos e utilizar protetor labial quando for se expor ao sol). Foi orientado que antes de aplicar a medicação, o paciente lavasse as mãos com água e sabão, escovasse os dentes e higienizasse a área com água corrente.

É importante, mais uma vez, destacar que o tratamento com fludroxicortida teve uma duração de 45 dias, enquanto o tratamento com diclofenaco sódico se estendeu por 90 dias. A justificativa para o menor tempo de tratamento da primeira medicação está relacionada ao uso seguro de corticosteroides tópicos, visando prevenir complicações cutâneas e efeitos sistêmicos. O uso prolongado desses medicamentos pode levar a efeitos adversos significativos, incluindo atrofia cutânea, infecções secundárias e disfunções hormonais sistêmicas (Coutinho *et al.*, 2020). Já o diclofenaco possui um perfil de segurança mais favorável para uso prolongado, permitindo o uso por um maior tempo sem efeito adverso significativo (Mcgetrick *et al.*, 2018).

A amostra para o ensaio clínico foi pareada em função do tempo de exposição à radiação solar. Assim, os participantes foram divididos em grupos e sorteados a partir deles. Os grupos foram: G1: até 10 anos de exposição solar; G2: de 11 a 20 anos de exposição; G3: de 21 a 30 anos de exposição; G4: de 31 a 40 anos de exposição; G5: de 41 a 50 anos de exposição e G6: de 51 a 60 anos de exposição.

O primeiro paciente diagnosticado de cada grupo fez uso do diclofenaco, o segundo fez

uso da fludroxicortida e assim sucessivamente, contanto que existisse a mesma quantidade numérica para cada medicação por grupo, no entanto, foi permitido um desvio padrão de 2 pacientes para mais ou para menos em cada grupo. O acompanhamento juntamente com as fotos da evolução dos pacientes se deu a cada 15 dias.

Foi considerado como melhora da QA aqueles pacientes que apresentaram atenuação da sintomatologia (ou seja, diminuição de ardência, desconforto e dor), reparação (parcial ou completa) das funções labiais e a redução parcial da lesão (apresentando ainda resquícios de danos pela QA). E como cura da QA, foram considerados aqueles que apresentaram ausência de manifestações clínicas evidentes e reparação completa do tecido labial (textura e cor).

4.8 ANÁLISE DE DADOS

Descritiva: Todos os dados numéricos, dicotômicos e nominais foram tabulados em planilha eletrônica (Excel® 2010, Microsoft, São Paulo – Brasil). A partir dos resultados foram elaboradas as variáveis presentes na pesquisa, que estão apresentadas em tabelas para caracterização da amostra e descrição dos dados.

Inferencial: Os dados descritos foram importados para o programa SPSS (Statistical Package of the Social Sciences) versão 21.0. A significância estatística foi calculada considerando o nível de significância de 5%. Os resultados estão expressos através de frequências absolutas e relativas. Para a verificação da associação entre as variáveis categóricas foi utilizado o teste Qui-quadrado de Pearson ou o teste da razão de verossimilhança quando as condições para utilização do teste Qui-quadrado não foram verificadas. A estatística específica para os ensaios clínicos randomizados foram realizadas (NNT).

5 RESULTADOS

De acordo com as orientações da Biblioteca Central da UFPE para trabalhos que contêm artigos em processo de submissão, o resultado desta dissertação está organizado da seguinte forma:

5.1 – Manuscrito 1: “Actinic cheilits in farmers: prevalence and therapeutic comparision between diclofenac sodium and fludroxycortide”.

5.1 – Manuscrito 1: “Actinic cheilitis in farmers: prevalence and therapeutic comparison between diclofenac sodium and fludroxycortide”.

ACTINIC CHEILITIS IN FARMERS: PREVALENCE AND THERAPEUTIC COMPARISON BETWEEN DICLOFENAC SODIUM AND FLUDROXYCORTIDE

Queilite actínica em agricultores: Prevalência e comparação terapêutica entre Diclofenaco sódico e Fludroxicortida

Eduarda Lapenda Gomes da Fonseca¹, Arnaldo de França Caldas Júnior², Raylane Farias de Albuquerque³, Elma Gomes Wanderley³, Gustavo Pina Godoy^{1,3-4}.

¹ Programa de Pós-graduação em Saúde Translacional, UFPE - Universidade Federal de Pernambuco, Recife-PE, Brasil.

² Departamento de Clínica e Odontologia Preventiva, UFPE – Universidade Federal de Pernambuco, Recife-PE, Brasil.

³ Programa de Pós-graduação em Odontologia, UFPE - Universidade Federal de Pernambuco, Recife-PE, Brasil.

⁴Área acadêmica de Patologia, UFPE – Universidade Federal de Pernambuco, Recife-PE, Brasil.

*Autor Correspondente: Eduarda Lapenda Gomes da Fonseca. Email: eduardalapendagf@gmail.com

RESUMO

A queilite actínica é uma desordem potencialmente maligna que afeta principalmente o lábio inferior e está diretamente associada à exposição contínua a radiação solar ultravioleta. Diante disto, há um grande risco de agricultores apresentarem este tipo de lesão, o que tornou necessário um estudo sobre sua prevalência e tratamento. A metodologia utilizada foi composta por duas fases: a primeira consistiu em um levantamento epidemiológico sobre a prevalência de queilite actínica em agricultores cadastrados no sindicato de trabalhadores rurais em uma cidade do interior do Nordeste do Brasil, e a segunda fase envolveu a alocação direta dos participantes com a lesão em um ensaio clínico randomizado, comparando a eficácia do

tratamento com Diclofenaco sódico 3% 10 mg/g e com a Fludroxicortida 0,125 mg/g (Drenison®). Ao todo, 54 agricultores participaram da avaliação inicial e 17 foram diagnosticados com a lesão (prevalência de 32,7%). Destes 17, 14 seguiram em acompanhamento durante três meses. A lesão afetou principalmente mulheres (71,4%), com pele branca (57,1%), grau de instrução fundamental incompleto (50%), que utilizavam álcool (35,7%) e tabaco (50%). Ambos os tratamentos mostraram eficácia no tratamento, mas com o uso do Diclofenaco sódico foi apresentado uma taxa de melhoria superior nos primeiros 15 dias (85,7 % contra 71,4%) e uma taxa de cura ao término do tratamento maior (57,1% contra 42,9%), embora sem diferença estatisticamente significativa entre os dois. Conclui-se que a queilite actínica é prevalente entre os agricultores avaliados, e o Diclofenaco sódico 3% 10 mg/g se destaca pelo efeito terapêutico mais significativo.

Palavras-chave: Lesões por radiação; queilite; mucosa bucal; agricultores; carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço.

ABSTRACT

Actinic cheilitis is a potentially malignant disorder that mainly affects the lower lip and is directly associated with continuous exposure to ultraviolet solar radiation. Therefore, there is a high risk of farmers presenting this type of lesion, which made it necessary to study its prevalence and treatment. The methodology used consisted of two phases: the first consisted of an epidemiological survey on the prevalence of actinic cheilitis in farmers registered with the rural workers' union in a city in the interior of Northeastern Brazil, and the second phase involved the direct allocation of participants with the lesion in a randomized clinical trial, comparing the efficacy of treatment with Diclofenac sodium 3% 10 mg/g and Fludroxycortide 0.125 mg/g (Drenison®). In total, 54 farmers participated in the initial evaluation and 17 were diagnosed with the lesion (prevalence of 32.7%). Of these 17, 14 were followed up for three months. The lesions affected mainly women (71.4%), with white skin (57.1%), incomplete elementary education (50%), and who used alcohol (35.7%) and tobacco (50%). Both treatments were effective, but with the use of Diclofenac sodium, a higher improvement rate was presented in the first 15 days (85.7% versus 71.4%) and a higher cure rate at the end of the treatment (57.1% versus 42.9%), although there was no statistically significant difference between the two. It is concluded that actinic cheilitis is prevalent among the farmers evaluated, and Diclofenac sodium 3% 10 mg/g stands out for its more significant therapeutic effect.

Keywords: Radiation Injuries; cheilitis; mouth Mucosa; farmers; squamous cell carcinoma of head and neck.

INTRODUÇÃO

As desordens potencialmente malignas (DPMs) constituem um conjunto de condições com risco de progressão para o carcinoma de células escamosas (CCE). Desde 2017, a Organização Mundial de Saúde (OMS) considera a Queilite Actínica (QA) como uma condição integrante deste grupo.^{26,15} Ela é caracterizada como uma alteração degenerativa do epitélio da mucosa dos lábios resultante da exposição cumulativa à radiação solar ultravioleta (UV), e antecede o CCE no lábio inferior em aproximadamente 95% dos casos.²²

Diante de sua etiologia, torna-se imprescindível considerar a situação dos indivíduos que, em virtude das exigências profissionais, estão rotineiramente expostos à radiação solar, uma vez que a exposição aos raios UV, configura-se como um fator de risco ocupacional significativo para os trabalhadores que desempenham suas atividades ao ar livre,⁸ principalmente os agricultores.²⁵

As manifestações clínicas da queilite actínica são predominantemente observadas em lábio inferior e envolvem uma grande variedade de sinais, incluindo áreas de ressecamento persistente, alterações atróficas, borda vermelha de contorno irregular, edema e hiperqueratose focal.¹⁰ E, ocasionalmente, os pacientes podem relatar sensação de ressecamento, eritema, irritação, ardência, fissuras e prurido.¹⁴ Entretanto, é mais provável apresentar-se com ausência de sintomatologia, o que acaba resultando em um diagnóstico mais tardio.¹⁹

Diversas são as possibilidades de abordagem terapêutica para a QA. Tratamentos cirúrgicos (como a vermelhectomia),²⁰ terapias mais convencionais (como quimioterapia ou imunoterapia tópica, e tratamentos à base de radiação),⁷ terapias tópicas (como o uso de Fluorouracil, imiquimode 5% e diclofenaco sódico a 3%). E, além disso, abordagens como a terapia fotodinâmica (PDT) têm sido amplamente documentada.²

Em relação a medicações, o Diclofenaco sódico 3% (10mg/g),¹² é um anti-inflamatório não esteroideal que interfere na produção de prostaglandinas, desempenhando um papel crucial no controle da inflamação, alívio da dor, diminuição do inchaço e na restauração de funções comprometidas.⁶ Já a Fludroxycortidas 0,125mg/g,¹² é um corticosteroide que combina ação anti-inflamatória e vasoconstritora, promovendo a redução do edema, o alívio do prurido e a supressão da geração, liberação e ação de mediadores inflamatórios, contribuindo para o

controle efetivo da inflamação.¹ Ambos os medicamentos apresentam resultados satisfatórios na remissão da QA, com boa tolerabilidade e satisfação da maioria dos pacientes que já o testaram.¹²

Logo, como mostrado de forma bastante explícita na literatura, fica claro a necessidade de estudos mais aprofundados acerca do diagnóstico, prevalência e tratamento da QA em agricultores, uma vez que essa população se mostra bastante vulnerável ao acometimento da lesão. E, ainda que existam diversos estudos sobre o seu tratamento, persiste a ausência de um consenso quanto à eficácia comparativa do diclofenaco sódico e da fludroxycortida, uma vez que ambos os fármacos apresentam características que os tornam alternativas potenciais de tratamento. No entanto, não há dados suficientes que permitam uma avaliação direta sobre a superioridade desses medicamentos na abordagem desta lesão, especialmente em trabalhadores rurais. Assim, o estudo aqui proposto busca realizar uma análise epidemiológica sobre a prevalência de QA em agricultores, acompanhada de um ensaio clínico randomizado para comparar a eficácia dos tratamentos com diclofenaco sódico 3% e fludroxycortida 0,125 mg/g.

METODOLOGIA

Este estudo foi submetido ao comitê de ética em pesquisa da Universidade Federal de Pernambuco, em conformidade com os princípios éticos estabelecidos pela Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, que rege as pesquisas envolvendo seres humanos. O projeto foi aprovado conforme parecer número 7.301.366 e o CAAE: 69553823.3.0000.5208.

O estudo foi dividido em duas fases, onde na primeira foi realizado um levantamento epidemiológico para avaliar a prevalência de casos de QA em agricultores cadastrados ao sindicato de trabalhadores rurais de Gravatá-PE (município localizado no interior do estado de Pernambuco, região Nordeste do Brasil), e a segunda fase, foi conduzido um ensaio clínico randomizado, não cego, com o objetivo de comparar o uso de Diclofenaco sódico 3% 10 mg/g e Fludroxycortida 0,125 mg/g (Drenison®) no tratamento da QA.

O local da coleta de dados foi a sede rural (Assentamento Santo Antônio) do sindicato anteriormente citado, onde foram incluídos na 1ª fase, os agricultores que moram em Gravatá-PE, que estavam ativos na profissão e no sindicato, e que aceitaram participar de forma voluntária da pesquisa, sendo maior de 18 anos de idade e tendo lido e assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Os trabalhadores que possuíam lesões de outra natureza nos lábios, em tratamento ortodôntico, alérgicos as substâncias que envolvem os presentes medicamentos ou que utilizaram alguma medicação tópica em região oral nos últimos 30 dias

anteriores a avaliação inicial foram automaticamente excluídos da 2ª fase do estudo.

A 1ª fase da coleta de dados foi realizada através de uma avaliação inicial, na qual todos os participantes, independentemente de apresentarem ou não lesões, foram submetidos a um exame clínico. Além disso, foi aplicado pela pesquisadora de forma direta, um questionário abrangendo informações sobre gênero, escolaridade, etilismo, tabagismo, cor da pele, alergias, exposição solar e uso de medicamentos. Já na 2ª fase, o acompanhamento foi realizado exclusivamente com os participantes diagnosticados com a QA. Foi realizada uma visita domiciliar quinzenal para monitorar a evolução do tratamento, cujo acompanhamento foi feito por meio de fotografias capturadas por uma única avaliadora, sempre sob as mesmas condições de distância e iluminação natural durante o dia.

O exame clínico foi baseado nos critérios estabelecidos por Silva (2006),²⁴ os quais recomendam a inspeção visual como método diagnóstico. A classificação foi realizada da seguinte forma: ausência de QA, QA discreta (escamação e edema leve), QA moderada (presença de eritema, fissuração, áreas vermelhas/brancas leves, junto com edema e escamação mais acentuados), QA intensa (além das características da leve e moderada, presença de erosão, crosta, áreas vermelhas/brancas mais acentuadas, leucoplasia e atrofia), e, quando necessário, uma indicação de biópsia. Esse modelo segue as diretrizes propostas pela OMS.

Quando o paciente foi diagnosticado com a QA, iniciou-se o tratamento com uma das duas medicações: Diclofenaco sódico a 3% (aplicado 3 vezes ao dia por até 90 dias, com cuidados como evitar exposição solar direta e esperar 1 hora para se alimentar ou ingerir bebidas após aplicação) ou fludroxicortida 0,125 mg/g (aplicada 3 vezes ao dia por até 45 dias, com os mesmos cuidados). Antes da aplicação, o paciente deveria lavar as mãos, escovar os dentes e higienizar a área lesionada com água corrente. É relevante ressaltar, mais uma vez, que o tratamento com a Fludroxicortida teve uma duração de até 45 dias, enquanto o tratamento com o Diclofenaco sódico poderia se estender por até 90 dias. O período reduzido de uso da Fludroxicortida justifica-se pela necessidade de evitar complicações associadas ao uso prolongado de corticosteroides tópicos, como problemas cutâneos e efeitos sistêmicos. O uso excessivo desses medicamentos pode acarretar efeitos adversos graves, como atrofia da pele, infecções secundárias e disfunções hormonais sistêmicas (Coutinho *et al.*, 2020).⁴ Em contrapartida, o Diclofenaco apresenta um perfil de segurança mais adequado para tratamentos de longa duração, permitindo seu uso por períodos mais extensos (Mcgetrick *et al.*, 2018).¹¹

A amostra do ensaio clínico foi organizada com base no tempo de exposição à radiação solar, dividindo-se os participantes em seis grupos: G1 (até 10 anos), G2 (11 a 20 anos), G3 (21

a 30 anos), G4 (31 a 40 anos), G5 (41 a 50 anos) e G6 (51 a 60 anos). Os participantes foram sorteados dentro de seus respectivos grupos, com o primeiro paciente de cada grupo utilizando Diclofenaco e o segundo Fludroxycortida, alternando-se entre os medicamentos e garantindo equilíbrio na distribuição destes. A melhoria da QA foi definida pela redução da sintomatologia (ardência, desconforto e dor), reparos parciais ou completos das funções labiais e atenuação da lesão com resquícios de danos. A cura foi considerada quando houve ausência de manifestações clínicas e a restauração completa do tecido labial.

Por fim, os dados foram tabulados no Excel® 2010, e analisados no SPSS versão 21.0, com significância estatística de 5%. A associação entre variáveis categóricas foi verificada pelo teste Qui-quadrado de Pearson ou razão de verossimilhança, quando necessário. Para os ensaios clínicos randomizados, foi calculado o NNT. Os resultados foram apresentados em frequências absolutas e relativas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Por se tratar de um distúrbio cutâneo fotoinduzido, a intensidade e a duração da exposição solar ao longo da vida do paciente estão profundamente relacionadas ao aparecimento e intensidade da QA,² e de acordo com a literatura internacional, o Brasil apresenta os mais elevados índices de radiação ultravioleta prejudicial. Além disso, a região Nordeste do país destaca-se pelos altos níveis de radiação solar com uma média mensal de insolação que atinge 250 horas.⁹ Considerando esse contexto, somado ao fato de que os agricultores representam uma classe profissional predominante na região, o município de Gravatá (interior do estado de Pernambuco, Nordeste do Brasil) foi o escolhido para a realização desse estudo.

Inicialmente foi realizada uma avaliação da presença de queilite actínica nos agricultores presentes na sede rural do sindicato de trabalhadores rurais de Gravatá-PE, mais precisamente localizada no Assentamento Santo Antonio. Ao total, 54 agricultores participaram da avaliação clínica de saúde bucal, receberam aplicação tópica de fluoreto de sódio a 2% (gel) e responderam a um questionário sociodemográfico. Destes, 17 apresentaram queilite actínica, o que resultou em uma prevalência de 32,7% de agricultores com a lesão, tendo 88,2% deles mais de 40 anos de idade (o que segue retratado na tabela 1), reafirmando o que foi visto na literatura sobre a maior prevalência de manifestação de QA a partir da 4ª década de vida (Silva *et al.* 2022).²³

Tabela 1 Frequência de acometimento da QA por idade

Faixa Etária	N	%
Idade Cronológica		
86 anos	1	5,9
74 anos	1	5,9
65 anos	1	5,9
64 anos	1	5,9
63 anos	1	5,9
62 anos	1	5,9
60 anos	2	11,7
57 anos	2	11,7
54 anos	1	5,9
48 anos	1	5,9
47 anos	1	5,9
44 anos	2	11,7
39 anos	1	5,9
25 anos	1	5,9
Total	17	100,0

Entretanto, 3 participantes diagnosticados com a QA, decidiram não prosseguir com o tratamento proposto com o gel Diclofenaco Sódico a 3% 10 mg/g ou a Fludroxicortida 0,125 mg/g (Drenison®), logo os dados estatísticos em relação a QA presentes neste estudo são referentes a esses 14 pacientes que permaneceram na pesquisa. Dos 14, 7 pessoas fizeram o uso de Gel de diclofenaco sódico e 7 o uso da Fludroxicortida.

A Tabela 2 apresenta os dados sociodemográficos dos participantes com a presença da lesão, indicando que 71,4% eram do sexo feminino, o que não corrobora com a literatura, uma vez que Moreira *et al.*, (2020)¹³ ao comparar dados sociodemográficos em relação a QA, relataram uma maior incidência no sexo masculino, propondo como justificativa, uma maior quantidade de homens trabalhando expostos ao sol, e associado a isto, acreditaram que as mulheres que exercem a mesma função, possuíam um maior auto-cuidado em relação a proteção solar. Em contrapartida, o nosso dado pode ser justificado levando em consideração que as mulheres desta localidade, como informado por elas mesmas, assim que chegam aos primeiros anos da pré-adolescência, já são levadas por suas mães para responsabilizar-se pela terra vinculado a sua moradia, cuidar da plantação pessoal geralmente localizada em área contígua a sua residência, onde plantam alimentos para sua subsistência e pequenas quantidades para venda local, além de alimentar seus animais.

Quanto ao nível de escolaridade, 50,0% tinham o ensino fundamental incompleto,

21,4% o ensino fundamental completo, 14,3% nunca frequentaram a escola, e 14,3% possuíam o ensino médio completo, representando uma formação escolar comprometida, o que concorda com a literatura, uma vez que a baixa escolaridade está bastante associada a presença da QA, pois como Silva, Machado & Ferreira (2015) defendem, o impacto da escolaridade não apenas em relação a queilite actínica, mas na saúde bucal como um todo se justifica por alterar no acesso a informação, intervindo em escolhas e concepções,²¹ uma vez que a falta de orientação somada à exposição crônica a radiação solar e à ausência de medidas de proteção, como o uso correto de protetores solares e chapéus, os tornam mais suscetíveis ao desenvolvimento desta lesão.²²

Adicionalmente, o presente estudo revelou que 35,7% dos participantes eram usuários de álcool e 50,0% eram tabagistas, resultados estes que condizem com o exposto por Lopes *et al.* (2022)⁸ ao constatar que o verdadeiro fator de risco para a QA é a radiação ultravioleta, sendo ele independente e maior que o uso de tabaco e álcool. No tocante à cor da pele, 57,1% se identificaram como brancos, 28,6% como pardos e 14,3% como pretos. De acordo com os dados extraídos do IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (2022),³ o panorama demográfico do estado de Pernambuco revela que 55,3% da população se autodeclara parda, 10% preta, 33,6% branca, 0,9% indígena e 0,1% amarela. Embora a maioria da população seja parda, a incidência de lesões, como observada neste estudo, é mais prevalente entre indivíduos de pele branca. O que demonstra que este fato não está relacionado ao número absoluto de pessoas brancas no estado (uma vez que a cor parda é a predominante), mas sim ao maior risco que esses indivíduos apresentam para o desenvolvimento de lesões associadas à exposição solar. Acredita-se que este acometimento é devido à menor quantidade de melanina na pele clara, que é um pigmento endógeno com função de fotoproteção, o que a torna mais vulnerável à radiação ultravioleta como visto por Silva, Machado & Ferreira (2015)²¹ e também por Ribeiro *et al.*, (2014).¹⁶

Tabela 2: Frequência Absoluta e relativa variáveis sociodemográficas

Variáveis	N	%
SEXO		
Feminino	10	71,4
Masculino	4	28,6
Escolaridade		
Ensino médio completo	2	14,3
Fundamental completo	3	21,4
Fundamental incompleto	7	50,0
Nunca frequentou a escola	2	14,3

Etilismo		
Não	9	64,3
Sim	5	35,7
Tabagismo		
Não	7	50,0
Sim	7	50,0
Cor da pele		
Branco	8	57,1
Pardo	4	28,6
Preto	2	14,3
Total	14	100,0

Em relação à exposição solar em anos de trabalho, 49,9% dos pesquisados informaram ter mais de 46 anos de exposição e 14,3% entre 26 e 30 anos de exposição ao sol. Em relação ao tempo de exposição solar diária (em horas), 71,4% dos participantes disseram estar expostos por 8 horas ou mais, conforme mostra a Tabela 3. Isso indica que os indivíduos com maior exposição solar, tanto em anos quanto em horas diárias, apresentaram maior prevalência de QA, o que já era esperado, como visto na revisão de literatura sistemática feita por Cremonesi *et al.* (2017)⁵ onde confirma que a exposição prolongada ao sol contribui para o aparecimento de QA, especialmente em agricultores e pescadores, que ficam expostos ao sol durante a sua jornada de trabalho.

Tabela 3: Frequência Absoluta e relativa da exposição solar

Exposição	N	%
Anos de Exposição Solar		
0-5 anos	1	7,1
6-10 anos	0	0,0
11 -15 anos	0	0,0
16- 20 anos	1	7,1
21 - 25 anos	1	7,1
26 - 30 anos	2	14,3
31 - 35 anos	0	0,0
36- 40 anos	1	7,1
41 - 45 anos	1	7,1
46 - 50 anos	3	21,4
51 - 55 anos	3	21,4
56 - 60 anos	1	7,1
Tempo de exposição Diária		
4h	1	7,1
6h	3	21,4
8h	5	35,7
10h	3	21,4
12h	2	14,3

Total	14	100,0
--------------	-----------	--------------

De acordo com a tabela 4, 14,3% tinham algum tipo de alergia seja alimentar ou medicamentosa (entretanto, nenhum paciente relatou alergia em relação aos medicamentos ofertados), 7,1% usaram alguma medicação em região oral nos últimos 30 dias antecedentes ao início da pesquisa (em lábio superior) devido a uma úlcera traumática que já havia sido solucionada no momento da avaliação inicial, e somente 14,3% dos participantes utilizavam protetor labial pelo menos uma vez ao dia, um percentual que corrobora a hipótese de que o uso inadequado ou pouco frequente desse produto está diretamente relacionado à alta prevalência de QA (Rocha, 2019)¹⁷.

Todas as lesões ocorreram no lábio inferior, mais uma vez corroborando com estudos já expostos como o de Santana *et al.* (2020)¹⁸ que afirmam que esta lesão tem preferência de acometimento nesta região. Em relação a gravidade da lesão, 71,4% foram classificadas como QA Moderada e 28,6% como QA discreta, nenhum caso foi registrado na categoria QA intensa.

Ao decorrer do acompanhamento domiciliar com os pacientes, foi necessário interromper (um único caso) por razão de piora (medicação: Gel de Diclofenaco Sódico 3%), a paciente em questão relatou sintomatologia dolorosa, piora no ressecamento, descamação e rubor após o uso contínuo da medicação.

Tabela 4 - Frequência Absoluta e relativa das variáveis Alergia, Uso de medicação, Localidade do QA, Grau do QA, Melhora e Cura da lesão

Variáveis	n	%
Alergia	2	14,3
Alguma medicação em região oral nos últimos 30 dias	1	7,1
Uso de protetor labial	2	14,3
Localidade da QA Lábio inferior	14	100,0
QA Discreta	4	28,6
QA Moderada	10	71,4
Tratamento interrompido (piora)	1	7,1
TOTAL	14	100,0

A Tabela 5 apresenta os resultados de melhora e cura das lesões de acordo com o tipo de medicação utilizada. Foi verificado que com o uso do gel de diclofenaco sódico, houve uma melhora de 85,7% em apenas 15 dias, enquanto a fludroxycortida apresentou 71,4% de melhora no mesmo período. Ao longo do tratamento, a taxa de cura aumentou progressivamente,

alcançando 57,1% para o gel de diclofenaco sódico e 42,9% para a fludroxicortida ao final do período. Em comparação aos primeiros dias, a taxa de melhora caiu para 28,6% no gel de diclofenaco sódico e 57,1% na fludroxicortida, esse declínio na taxa de melhora se deve ao aumento da taxa de cura no final do tratamento. Essas diferenças em relação as medicações não foram estatisticamente significativas.

Os resultados apresentados neste estudo são consistentes com aqueles apresentados na literatura, que indicam uma grande aceitação por parte dos pacientes que utilizaram esses medicamentos, uma taxa de efeitos adversos muito baixa, assim como uma resposta positiva em relação à regressão das lesões, corroborando com os achados de Gonzaga *et al.*, (2018),⁶ que investigou o uso do diclofenaco, e de Bezerra *et al.*, (2019),¹ que analisou a fludroxicortida, ambos em relação ao tratamento da QA.

Entretanto, é importante destacar que a ausência de um cálculo amostral adequado, o tamanho restrito da amostra e a impossibilidade de verificar pessoalmente se os pacientes estão aplicando corretamente o medicamento como prescrito, são fatores limitantes do presente estudo.

Em relação ao tratamento da QA, esses medicamentos se destacam pela acessibilidade, especialmente no contexto dos agricultores, que enfrentam altos índices de exposição solar e uma rotina de trabalho que dificulta o acesso a ambulatorios. Isso se deve ao fato de que essas medicações podem ser aplicadas em casa, ou até mesmo serem levadas ao local de trabalho. Somado a isto, o gel de diclofenaco sódico, com sua alta taxa de melhora inicial, é uma alternativa bastante promissora. Ademais, esses medicamentos possuem um custo acessível, entretanto quando o valor não for razoável para boa parte da população, o poder público poderia ser recrutado a assumir sua distribuição. Tal medida representaria um maior custo-benefício para a gestão pública, em especial quando comparado ao investimento em procedimentos mais invasivos, como cirurgias e internações, além de contribuir para a prevenção de doenças, como o CCE, cujos custos de tratamento e reabilitação são mais significativos.

Tabela 05 – Frequência Absoluta e relativa da Medicação utilizada segundo a melhora ou cura da lesão

Tabela 03 – Frequência Absoluta e Relativa da medicação utilizada segundo a melhora ou cura da lesão							
Melhora ou Cura da lesão	Medicação				Total		p-valor
	Gel de diclofenaco sódico 10mg/g		Fludroxicortida 0,125 mg/g				
	n	%	n	%	n	%	
Melhora da lesão 15 dias	6	85,7%	5	71,4%	11	78,6%	0,512
Melhora da lesão 30 dias	5	71,4%	6	85,7%	11	78,6%	0,512
Melhora da lesão 45 dias	4	57,1%	6	85,7%	10	71,4%	0,229

Melhora da lesão 60 dias	4	57,1%	-	-	4	28,6%	-
Melhora da lesão 75 dias	3	42,9%	-	-	3	21,4%	-
Melhora da lesão 90 dias	3	42,9%	-	-	3	21,4%	-
Cura da lesão 30 dias	1	14,3%	0	0,0%	1	7,1%	0,226
Cura da lesão 45 dias	1	14,3%	3	42,9%	4	28,6%	0,229
Cura da lesão 75 dias	1	14,3%	-	-	1	7,1%	-
Cura da lesão 90 dias	1	14,3%	-	-	1	7,1%	-
Melhora com fim de tratamento	2	28,6%	4	57,1%	6	42,9%	0,276
Cura com fim de tratamento	4	57,1%	3	42,9%	7	50,0%	0,592
TOTAL	7	100,0%	7	100,0%	14	100,0%	

1- Teste da razão de Verossimilhança; * Estatisticamente significativa

Comparando os resultados de cura entre o gel de diclofenaco e o uso de fludroxicortida, foi obtido um NNT (Número Necessário para Tratar) de 7, ou seja, seria necessário tratar 7 pessoas com diclofenaco para que uma delas seja curada.

CONCLUSÃO

Ambos os tratamentos, Gel de Diclofenaco Sódico 3% 10 mg/g e Fludroxicortida 0,125 mg/g, mostraram-se eficazes no manejo da QA. A Fludroxicortida se destacou pela duração reduzida do tratamento e pela ausência de reações adversas, enquanto o Gel de Diclofenaco sódico obteve uma taxa de melhora superior tanto nos primeiros 15 dias, quanto na taxa de cura final, expressando um maior benefício clínico.

CONFLITO DE INTERESSE

Declara-se que não houve conflito de interesse.

FINANCIAMENTO

Financiamento Próprio.

REFERÊNCIAS

Bezerra, HIO et al (2019) Fludroxycortide cream as an alternative therapy for actinic cheilitis. Clinical Oral Investigations. 23(10):3925-3931. [1]

Carvalho et al (2019) Tratamento cirúrgico versus não cirúrgico da queilite actínica: uma revisão sistemática e meta-análise. Oral Dis. 25 (4):972-981. [2]

- Costa, Iris. (2023) Censo 2022: pessoas negras compõem mais de 65% da população de PE; veja cidades com maiores percentuais. Em: <https://g1.globo.com/pe/pernambuco/noticia/2023/12/22/censo-2022-cor-ou-raca-municipios-de-pernambuco.ghtml>. Acessado em: 09 de Janeiro de 2025. [3]
- Coutinho, I et al (2020) Hypersensitivity to corticosteroids – A review. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia*. 28 (3): 149-160. [4]
- Cremonesi, AL et al (2017) Queilite actínica: um estudo retrospectivo das características clínicas e histopatológicas. *Arquivos médicos dos hospitais e da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa São Paulo*. 62(1):7-11. [5]
- Gonzaga, AKV et al (2018) Diclofenac sodium gel therapy as an alternative to actinic cheilitis. *Clinical Oral Investigations*. 22(3): 1319–1325. [6]
- Grada, A et al (2021) Patient-reported outcomes of topical therapies in actinic keratosis: a systematic review. *Dermatologic Therapy*. [7]
- Lopes, MS (2022) Impacts of occupational exposure to the sun on the skin of the worker outdoors. *Research, Society and Development*. 11(3). [8]
- Lucena, EES et al (2012) Prevalence and factors associated with orolabial lesions in beach workers. *Rev Saude Publica*. 46(6):1051-1057. [9]
- Lugović-Mihić, L et al (2018) Differential diagnosis of cheilitis – how to classify cheilitis? *Acta Clin Croat*. 57(2):342-51. [10]
- Mcgetrick et al (2018) Efficacy and safety of diclofenac in chronic pain management: A systematic review and meta-analysis. *The Clinical Journal of Pain*. 34(3): 192-201. [11]
- Medeiros, CKS (2021) Use of topical anti-inflammatory and antineoplastic agents in the threatment of Young-aged actinic cheilitis: A systematic review. *Journal of Cosmetic Dermatology*. [12]
- Moreira, P (2020) Social and behavioural associated factors of actinic cheilitis in rural workers. *Oral diseases*. 27(4):911-918. [13]
- Narayanan D, Rogge M (2024) Cheilitis: A Diagnostic Algorithm and Review of Underlying Etiologies. *Dermatitis*. 35(5). [14]
- REIBEL, J et al (2017) Oral potentially malignant disorders and oral epithelial dysplasia. In: El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PPJ, editors. *WHO Classification of Head and Neck Tumours*. 4th ed.Lyon, France: IARC; p. 112–5. [15]
- Ribeiro AO, Silva LCF, Martins-Filho PRS (2014) Prevalence of and risk factors for actinic cheilitis in Brazilian fishermen and women. *International Journal of Dermatology*. 53(11): 1370–13766. [16]
- ROCHA, AFL (2019) Caracterização da queilite actínica como desordem potencialmente

maligna oral. 2019. 69 f. Dissertação (Mestrado em ciências odontológicas) - UNESP - Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” Faculdade de Odontologia de Araraquara. [17]

Santana et al (2020) Can immunohistochemical biomarkers distinguish epithelial dysplasia degrees in actinic cheilitis? A systematic review and meta-analysis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 25 (1), 106–e116. [18]

Santos, RF et al (2018) Prevalence of and factors associated with actinic cheilitis in extractive mining workers. *Braz Dent J*. 29(2):214-21. [19]

Seixas, R et al (2022) Vermilionectomy e reconstrução do lábio inferior no tratamento da queilite actínica. *Rev Port Estomatol Med Dent Cir Maxilofac*. [20]

Silva JV, Machado FCA, Ferreira, MAF (2015) Social Inequalities and Oral Health in Brazilian Capitals. *Ciência & Saúde Coletiva*. 20(8), 2539–2548. [21]

Silva, LVO et al (2020) Demographic and Clinicopathologic Features of Actinic Cheilitis and Lip Squamous Cell Carcinoma: a Brazilian Multicentre Study. *Head Neck Pathol*. 1;14(4):899-908. [22]

Silva, LCA et al (2022) Edentulismo como fator predisponente à Queilite Angular: revisão da literatura. *Brazilian Journal of Health Review*. 5(4):12068- 12077. [23]

Silva et al (2006) Prevalence of lips pathologies in fishermen of santa catarina island. *Revista Odonto Ciência – Fac. Odonto/PUCRS*. [24]

Szewczyk, M et al (2016) Basal cell carcinoma in farmers: an occupation group at high risk. *Int Arch Occup Environ Health*. [25]

Warnakulasuriya, Johnson N & Van der waal I (2007) Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. *J Oral Pathol Med*. 36:575–80. [26]

6 CONCLUSÃO

Tanto o Gel de Diclofenaco sódico 3% 10 mg/g quanto a Fludroxycortida 0,125 mg/g apresentaram resultados satisfatórios para o tratamento da queilite actínica. O ponto positivo da Fludroxycortida é ter um tempo de tratamento mais curto e nenhuma taxa de piora ou reação no presente estudo. Em contrapartida, nos primeiros 15 dias de tratamento, o Gel de Diclofenaco sódico 3% 10 mg/g já apresentava maior taxa de melhora (85,7%) contra (71,4%) da outra medicação, e em relação a cura, sua taxa também foi maior: 57,1% contra 42,9% respectivamente. Entretanto, todos os dados referentes a essas medicações não obtiveram diferenças estatisticamente significativas, o que pode ser atribuído ao tamanho amostral adotado no presente estudo implicando no poder estatístico necessário para diferenças mais sutis entre as intervenções avaliadas.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, Igor Ferreira Borba *et al.* Características sociais e demográficas de pacientes com queilite actínica atendidos em um centro de referência na Bahia, Brasil – um estudo observacional descritivo. **RFO UPF**. Brasil. 29(1). Julho, 2024.
- ANDREADIS, Dimitrios *et al.* Daylight photodynamic therapy for the management of actinic cheilitis. **Archives of Dermatological Research**, Alemanha. 312(10):731-737. Abril, 2020.
- BEZERRA, Hanna Isa de Oliveira *et al.* Fludroxycortide cream as an alternative therapy for actinic cheilitis. **Clinical Oral Investigations**. Alemanha. 23(10):3925-3931. Outubro, 2019.
- BRITO, Livia Natália Sales *et al.* Clinical and histopathological study of actinic cheilitis. **Rev. Odontol UNESP**. Brasil. 48. Outubro, 2019.
- CÂMARA *et al.* A comparative study using WHO and binary oral epithelial dysplasia grading systems in actinic cheilitis. **Oral Diseases**. Estados Unidos da América. 22:523–529. Setembro, 2016.
- CAMPIONE, Elena *et al.* The relevance of piroxicam for the prevention and treatment of nonmelanoma skin cancer and its precursors. **Drug Des Devel Ther**. Reino Unido. 9:5843-5850, 2015.
- CARNEIRO, Maioln Cury *et al.* Análise Clínico-patológica da Queilite Actínica: Uma Revisão Sistemática com Meta-análises. **Patologia de cabeça e pescoço**. Brasil, 2023.
- CARVALHO *et al.* Tratamento cirúrgico versus não cirúrgico da queilite actínica: uma revisão sistemática e meta-análise. **Oral Dis**. Estados Unidos da América. 25 (4):972-981, 2019.
- CHAVES, Yuri Nogueira *et al.* Avaliação da eficácia da terapia fotodinâmica para o tratamento da queilite actínica. **Photodermatology, Photoimmunology and Photomedicine**. Reino Unido. 33:14–21, 2017.
- CHAU, Lucy *et al.* Topical agents for oral cancer chemoprevention: A systematic review of the literature. **Oral Oncology**. Reino Unido. 67:153-159. Abril, 2017.
- COUTINHO, Iolanda *et al.* Hypersensitivity to corticosteroids – A review. **Revista Portuguesa de Imunoalergologia**. Portugal. 28 (3): 149-160, 2020.
- COX, Darren & FERREIRA, Letícia. The Oral effects of inhalation corticosteroid therapy: an update. **J Calif Dent Assoc**. Estados Unidos da América. 45(5):227–233, 2017.
- CREMONESI, Adrielle Lindolpho *et al.* Queiliteactínica: um estudo retrospectivo das características clínicas e histopatológicas. **Arquivos médicos dos hospitais e da Faculdade de Ciências Medicas da Santa Casa São Paulo**. São Paulo. 62(1):7-11, Janeiro/Abril, 2017.
- DANCYGER, Alex. Malignant transformation of actinic cheilitis: A systematic review of observational studies. **Journal of Investigative and Clinical Dentistry**. Estados Unidos da América. 9(4). Novembro, 2018.

EL-NAGGAR, AK *et al.* **Who Classification Of Head and Neck Tumours**. 4ª edição. Lyon, France: IARC Press, 2017.

GONZAGA Amanda Katarinny Vai *et al.* Diclofenac sodium gel therapy as an alternative to actinic cheilitis. **Clinical Oral Investigations**. São Carlos. 22(3): 1319–1325. Abril, 2018.

GELLER, Mauro *et al.* Use of diclofenac in clinical practice: review of the therapeutic evidence and pharmacologic actions. **Revista Brasileira de Clínica médica**. São Paulo. 10(1):29-38. Fevereiro, 2012.

IPSEG. Conheça a cidade. IBGE. Site oficial: <https://ipseg.pe.gov.br/institucional/conheca-a-cidade/>. 24/09/2024 às 20:06.

KARIA, Pritesh *et al.* Clinical and Incidental Perineural Invasion of Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: A Systematic Review and Pooled Analysis of Outcomes Data. **JAMA Dermatology**. California. 153, 781–788. Agosto, 2017.

LEITE, Rafaella Bastos *et al.*, The influence of tobacco and alcohol in oral cancer: literature review. **J Bras Patol Med Lab**. Brasil. 57: 1-5. Janeiro, 2021.

LOPES *et al.* Perfil clínico-patológico e manejo de 161 casos de queilite actínica. **Anais Brasileiros de Dermatologia**. Brasil. 90:505–12, 2015.

LOPES, Marcelo Santos. Impacts of occupational exposure to the sun on the skin of the worker outdoors. **Research, Society and Development**. Minas Gerais. 11(3). Março, 2022.

LUGOVIĆ-MIHIC, Libéria *et al.* Differential Diagnosis of Cheilitis - How to Classify Cheilitis? **Acta Clinica Croatica**. Croácia. 57(2):342-351. Junho, 2018.

MCGETRICK *et al.* Efficacy and safety of diclofenac in chronic pain management: A systematic review and meta-analysis. **The Clinical Journal of Pain**. Estados Unidos da América. 34(3): 192-201, 2018.

MEDEIROS, Cristianne Kalinne Santos. Use of topical anti-inflammatory and antineoplastic agents in the threatment of Young-aged actinic cheilits: A systematic review. **Journal of Cosmetic Dermatology**. Reino Unido. Maio, 2021.

MELLO, Fernanda Weber *et al.* Prevalence of oral potentially malignant disorders: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Oral Pathology & Medicine**. Reino Unido. 47(7):633-40. Junho, 2018.

MELLO, Fernanda Weber *et al.* Actinic cheilitis and lip squamous cell carcinoma: Literature review and new data from Brazil. **Journal of Clinical and Experimental Dentistry**. Espanha. 11:62–9. Janeiro, 2019.

MIRANDA, Ana Maria Oliveira; Ferrari, Thiago Miranda; Calandro, Terezinha Lisieux Lopes. Queilite actínica: aspectos clínicos e prevalência encontrados em uma população no interior do Brasil. **Revista Saúde e pesquisa**. Maringá. 4(1), 67-72. Abril, 2011.

MOREIRA, Philippe. Social and behavioural associated factors of actinic cheilitis in rural workers. **Oral diseases**. Estados Unidos da América. 27(4):911-918. Setembro, 2020.

MUSE & CRANE. Actinic Cheilitis. **National Library of Medicine**. Treasure Island. Julho, 2023.

MUTHUKRISHNAN, Arvind & KUMAR, Laliytha Bijai. Actinic cheilosis: early intervention prevents malignant transformation. **BMJ Case Reports**. Londres. Março, 2017.

NAGATA, Gabriela *et al.* Evaluation of epithelial dysplasia adjacent to lip squamous cell carcinoma indicates that the degree of dysplasia is not associated with the occurrence of invasive carcinoma in this site. **Journal of Cutaneous Pathology**. Estados Unidos da América. Maio, 2018.

NEVILLE, Brad *et al.* **Patologia Oral e MaxiloFacial**. 4ª edição. Elsevier. Rio de Janeiro, 2016.

PILATI *et al.* Histopathologic features in actinic cheilitis by the comparison of grading dysplasia systems. **Oral Dis**. Estados Unidos da América 23(2):219-24, 2017.

POITEVIN, Nádia Antunes *et al.* Actinic cheilitis: proposition and reproducibility of a clinical criterion. **BDJ Open**. São Paulo. (3), 2017.

REGEZI, Joseph; SCIUBBA, James; JORDAN, Richard. **Patologia Oral: Correlações Clinicopatológicas**. 7ª edição. Elsevier Editora Ltda, 2017.

REINEHR, Clarissa Prieto Herman & BAKOS, Renato Marchiori. Ceratoses actínicas: revisão dos aspectos clínicos, dermatoscópicos e terapêuticos. **Anais Brasileiros de Dermatologia**. Brasil. 94(6): 637-657, 2019.

REZENDE *et al.* Queilite actínica ou carcinoma espinocelular do lábio? Recomendações práticas sobre como evitar uma armadilha. **Rev Assoc Med Bras**. Brasil. 2022.

RIBEIRO, Artur de Oliveira; SILVA, Luiz Carlos Ferreira; Martins-Filho Paulo Ricardo Saquete. Prevalence of and risk factors for actinic cheilitis in Brazilian fishermen and women. **International Journal of Dermatology**. Reino Unido. 53(11): 1370–13766. Novembro, 2014.

ROCHA, Audrey Foster Lefort. **Caracterização da queilite actínica como desordem potencialmente maligna oral**. 2019. 69 f. Dissertação (Mestrado em ciências odontológicas) - UNESP - Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” Faculdade de Odontologia de Araraquara. 2019

RODRÍGUEZ-BLANCO *et al.* Prevalência de queilite actínica e fatores de risco: Um estudo multicêntrico transversal em uma população de 45 anos ou mais no noroeste da Espanha. **Acta Dermato-Venereologia**. Suécia. 98:970–4. 2018.

RODRÍGUEZ-BLANCO *et al.* Actinic Cheilitis: Analysis of Clinical Subtypes, Risk Factors and Associated Signs of Actinic Damage. **Acta Clinica Croatica**. Croácia. 2019.

SALGUEIRO, Arthur Pias *et al.* Treatment of actinic cheilitis: a systematic review. **Clinical Oral Investigation**. Alemanha. 23(5):2041-53. Maio, 2019.

SALVADORI, Gabriela *et al.* Ki-67, TGF- β 1 e conteúdo de elastina são significativamente alterados na carcinogênese labial. **Tumor Biology**. Estados Unidos da América. 35, 7635–7644. Agosto, 2014.

SAMIMI Mahtab. Cheilitis: diagnosis and treatment. **La Presse Medicale**. Estados Unidos. 45:240-50. Fevereiro, 2016.

SANTANA *et al.* Can immunohistochemical biomarkers distinguish epithelial dysplasia degrees in actinic cheilitis? A systematic review and meta-analysis. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**. Espanha. 25 (1), 106–e116. Janeiro, 2020.

SANTOS, Rafaelle Ferreira dos Santos *et al.* Prevalence of and factors associated with actinic cheilitis in extractive mining workers. **Brazilian Dental Journal**. Brasil. 29(2):214-21. Abril, 2018.

SARMENTO, Dmitry José de Santana *et al.* Actinic cheilitis: clinicopathologic profile and association with degree of dysplasia. **International Journal of Dermatology**. Reino Unido. 53(4): 466-72. Abril, 2014.

SEOANE *et al.* Reunindo um consenso sobre queilite actínica: um estudo Delphi. **J Oral Pathol Med**. Reino Unido. 50(10):962–970. 2021.

SGANZERLA *et al.* Prevalence and investigation of the socio-demographic and behavioral variables of patients with actinic cheilitis treated at a Stomatology Service in the southern region of Brazil. **Revista Amazônia Science & Health**. Brasil. 8(2), 2020.

SILVA *et al.* Prevalence of lips pathologies in fishermen of Santa Catarina island. **Revista Odonto Ciência – Fac. Odonto/PUCRS**. Brasil. 2006.

SILVA, Janmille Valdivino; MACHADO, Flávia Christiane de Azevedo; FERREIRA, Maria Angela Fernandes. Social Inequalities and Oral Health in Brazilian Capitals. **Ciência & Saúde Coletiva**. Brasil. 20(8), 2539–2548. Agosto, 2015.

SILVA, Leni Veronica de Oliveira *et al.* Demographic and Clinicopathologic Features of Actinic Cheilitis and Lip Squamous Cell Carcinoma: a Brazilian Multicentre Study. **Head Neck Pathol**. Estados Unidos da América. 14(4):899-908. Dezembro, 2020.

SILVA, Lilian Carla Antonino *et al.* Edentulismo como fator predisponente à Queilite Angular: revisão da literatura. **Brazilian Journal of Health Review**. Brasil. 5(4):12068- 12077. Julho, 2022.

SEOANE *et al.* Building a consensus on actinic cheilitis: a Delphi study. **Journal of oral pathology e medicine**. Estados Unidos. 50(10). 2021.

SPEIGHT, Paul; KHURRAM, Syed & KUJAN, Omar. Oral potentially malignant disorders: risk of progression to malignancy. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**. Estados Unidos da América. 125(6):612-627. Junho, 2018.

TRIBUNAL SUPERIOR DO TRABALHO. Site oficial: <https://www.tst.jus.br/trabalho-rural>. 20/06/2023 às 19:10.

WARNAKULASURIYA *et al.* Oral epithelial dysplasia classification systems: predictive value, utility, weaknesses and scope for improvement. **Journal of Oral Pathology & Medicine**. Estados Unidos. 37(3):127-33. Março, 2008.

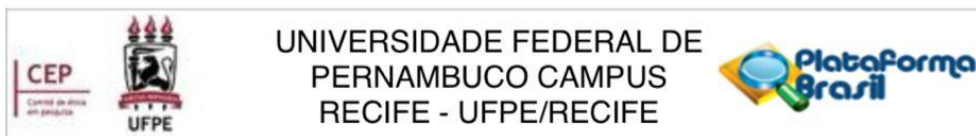
WHO classification of tumours. Head and Neck Tumours. 5ª edição. **Agência Internacional de Investigação do Câncer**. França. (9), 2022.

APÊNDICE 1 – FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS

Nome do paciente:		Idade:
Gênero: () F () M	Escolaridade: () Fundamental C. () Fundamental I. () Nunca Frequentou escola () Ensino Médio C. () Ensino Médio I.	
Etilismo: () Sim () Não	Tabagismo: () Sim () Não	Cor de pele: () Branco () Pardo () Preto () Indígena () Amarela
Grau de exposição solar decorrente do trabalho: () Grupo 1 - até 10 anos de exposição solar () Grupo 2 – de 11 a 20 anos de exposição () Grupo 3 – de 21 a 30 anos de exposição () Grupo 4 – de 31 a 40 anos de exposição () Grupo 5 – de 41 a 50 anos de exposição () Grupo 6 – de 51 a 60 anos de exposição. Tempo exato: _____ anos. Quantas horas diárias (médias) é exposto a luz solar ? _____		
Possui alguma alergia: () Sim () Não	Fez uso de alguma medicação na região oral nos últimos 30 dias: () SIM () Não ()	Faz uso de protetor labial: () Sim () Não
Presença de Queilite Actínica: () Sim () Não		
Localidade das lesões: () Labio Superior () Lábio Inferior		
Características da queilite actínica: () QA discreta - Escamação e edema leve () QA moderada - Presença de eritema, fissuração, áreas vermelhas/brancas leves, junto com edema e escamação mais acentuados () QA intensa - Além das características da leve e moderada, presença de erosão, crosta, áreas vermelhas/brancas mais acentuadas, leucoplasia e atrofia () Necessidade de biópsia		

Paciente possui alergia a algum dos medicamentos: () Sim () Não	Medicamento Prescrito: GEL DE DICLOFENACO SÓDICO 10MG/G () FLUDROXICORTIDA 0,125 MG/G ()
Data da Primeira avaliação: __/__/____	Assinatura Paciente:

Data do 1º retorno: __/__/____	() Melhora da lesão () Cura da lesão () Tratamento interrompido
Data do 2º retorno __/__/____	() Melhora da lesão () Cura da lesão () Tratamento interrompido
Data do 3º retorno: __/__/____	() Melhora da lesão () Cura da lesão () Tratamento interrompido
Data do 4º retorno __/__/____	() Melhora da lesão () Cura da lesão () Tratamento interrompido
Data do 5º retorno __/__/____	() Melhora da lesão () Cura da lesão () Tratamento interrompido
Data do 6º retorno __/__/____	() Melhora da lesão () Cura da lesão () Tratamento interrompido

ANEXO 1 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: ANÁLISE DA PREVALÊNCIA DE QUEILITE ACTÍNICA EM AGRICULTORES E A RESPOSTA TERAPÊUTICA FRENTE A ADMINISTRAÇÃO DO GEL DE DICLOFENACO SÓDICO E DA FLUDROXICORTIDA

Pesquisador: EDUARDA LAPENDA GOMES DA FONSECA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 69553823.3.0000.5208

Instituição Proponente: CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DA NOTIFICAÇÃO

Tipo de Notificação: Envio de Relatório Final

Detalhe:

Justificativa: Relatório com as alterações solicitadas (no item 3).

Data do Envio: 06/11/2024

Situação da Notificação: Parecer Consubstanciado Emitido

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 7.301.366

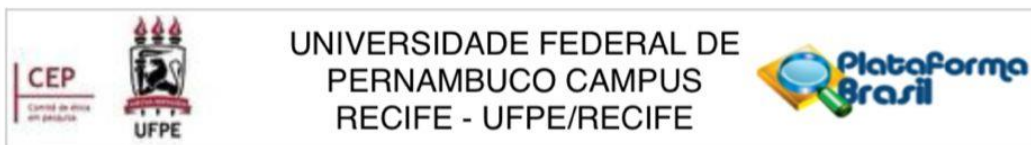
Apresentação da Notificação:

Trata-se de relatório final de pesquisa de Eduarda Lapenda Gomes da Fonseca, vinculada ao Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Saúde Translacional da Universidade Federal de Pernambuco, sob a orientação do Prof. Gustavo Pina Godoy. O estudo teve como objetivo geral avaliar a prevalência de queilite actínica nos agricultores credenciados ao Sindicato dos trabalhadores rurais da cidade de Gravatá-PE.

Objetivo da Notificação:

Esta notificação tem como objetivo apresentar relatório final do estudo intitulado "ANÁLISE DA PREVALÊNCIA DE QUEILITE ACTÍNICA EM AGRICULTORES E A RESPOSTA TERAPÊUTICA FRENTE A ADMINISTRAÇÃO DO GEL DE DICLOFENACO SÓDICO E DA FLUDROXICORTIDA".

Endereço: Av. das Engenhasria, s/n, 1º andar, sala 4 - Prédio do Centro de Ciências da Saúde
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **Fax:** (81)2126-3163 **E-mail:** cephumanos.ufpe@ufpe.br



Continuação do Parecer: 7.301.366

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos e benefícios foram apresentados no projeto inicial e estão em consonância com o que foi desenvolvido no estudo.

Comentários e Considerações sobre a Notificação:

O relatório segue o que foi determinado no projeto e discute os pontos principais e resultados do estudo em questão.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O relatório apresentado segue o modelo do CEP/UFPE, apresentando dados gerais dos voluntários, metodologia desenvolvida e conclusões do estudo.

Recomendações:

Sem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Notificação aprovada.

Considerações Finais a critério do CEP:

O Relatório Final foi analisado e APROVADO pelo colegiado do CEP.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Envio de Relatório Final	Relatorio_Final_CEP_corrigido.pdf	06/11/2024 10:30:46	EDUARDA LAPENDA GOMES DA FONSECA	Postado

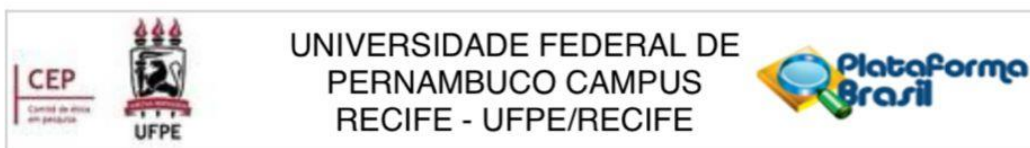
Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Av. das Engenhasria, s/n, 1º andar, sala 4 - Prédio do Centro de Ciências da Saúde
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **Fax:** (81)2126-3163 **E-mail:** cephumanos.ufpe@ufpe.br



Continuação do Parecer: 7.301.366

RECIFE, 17 de Dezembro de 2024

Assinado por:
GISELE CRISTINA SENA DA SILVA
(Coordenador(a))

Endereço: Av. das Engenhasria, s/n, 1º andar, sala 4 - Prédio do Centro de Ciências da Saúde
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **Fax:** (81)2126-3163 **E-mail:** cephumanos.ufpe@ufpe.br

ANEXO 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO - UFPE TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Convidamos o (a) Sr. (a) para participar como voluntário (a) da pesquisa (Análise da prevalência de queilite actínica em agricultores e a resposta terapêutica frente a administração do gel de diclofenaco sódico e da fludroxicortida), que está sob a responsabilidade da pesquisadora (Eduarda Lapenda Gomes da Fonseca, Endereço: R. Vicente Soares da Silva, 38. Gravatá-PE, CEP: 55642132. Telefone: (81) 9.9521-2251 e e-mail: eduardalapendagf@gmail.com) e está sob a orientação de: Prof. Dr. Gustavo Pina Godoy, e- mail (gustavo.pgodoy@ufpe.br).

Todas as suas dúvidas podem ser esclarecidas com o responsável por esta pesquisa. Apenas quando todos os esclarecimentos forem dados e você concorde com a realização do estudo, pedimos que rubrique as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma via lhe será entregue e a outra ficará com o pesquisador responsável.

O (a) senhor (a) estará livre para decidir participar ou recusar-se. Caso não aceite participar, não haverá nenhum problema, desistir é um direito seu, bem como será possível retirar o consentimento em qualquer fase da pesquisa, também sem nenhuma penalidade.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

- **Descrição da pesquisa e esclarecimento da participação:** O presente estudo será um levantamento do número de agricultores que desenvolveram a lesão: Queilite actínica. Tendo em vista que muitos estudos indicam sua prevalência em trabalhadores bastante expostos a luz solar. **OBJETIVO:** Diagnosticar, orientar o tratamento da queilite actínica (a pesquisadora disponibilizará uma das medicações por paciente - Diclofenaco sódico 3% 10 mg/g ou Fludroxicortida 0,125 mg/g caso seja diagnosticado a queilite actínica, dessa forma arcará com os custos da mesma), e prestar assistência ao longo do estudo. **A pesquisa procederá da seguinte forma:**

Faremos uma avaliação e orientação da saúde oral de cada participante (de forma presencial) onde será avaliado além da presença da queilite actínica (que é o nosso foco), a presença de cárie, periodontite e demais doenças ali presentes (caso o participante apresente algum desses, será encaminhado a sua unidade básica de saúde referente ao seu domicílio para marcação e atendimento odontológico para dar continuidade ao seu tratamento), e por fim aplicaremos flúor tópico nos participante que se interessarem. As avaliações serão feitas individualmente e em apenas 1 sessão. Caso o paciente apresente a lesão: **“queilite actínica”**, a pesquisadora voltará ao local em que foi feito a avaliação inicial para acompanhamento do caso.

- **RISCOS:** Causar desconforto por ser submetido a avaliação oral, e aguardar na fila enquanto outra pessoa está sendo avaliada o que pode gerar estresse.
- **BENEFÍCIOS diretos/indiretos:** Avaliação da saúde oral como um todo, aplicação tópica de flúor gel, se constatado presença de queilite actínica direcionamento profissional, acompanhamento e disponibilidade para sanar dúvidas frente ao caso.

Esclarecemos que os participantes dessa pesquisa têm plena liberdade de se recusar a participar do estudo e que esta decisão não acarretará penalização por parte dos pesquisadores. Todas as informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados nesta pesquisa (entrevistas, fotos), ficarão armazenados no computador pessoal, sob a responsabilidade do pesquisador e do orientador, no endereço acima informado, pelo período de mínimo 5 anos após o término da pesquisa.

Nada lhe será pago e nem será cobrado para participar desta pesquisa, pois a aceitação é voluntária, mas fica também garantida a indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extra-judicial. Se houver necessidade, as despesas para a sua participação serão assumidas pelos pesquisadores (ressarcimento de transporte e alimentação).

Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, o (a) senhor (a) poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da

UFPE no endereço: (Avenida da Engenharia s/n – 1º Andar, sala 4 - Cidade Universitária, Recife- PE, CEP: 50740-600, Tel.: (81) 2126.8588 – e-mail: cephumanos.ufpe@ufpe.br).

(assinatura do pesquisador)

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO VOLUNTÁRIO (A)

Eu, _____, CPF _____, abaixo assinado, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e de ter tido a oportunidade de conversar e ter esclarecido as minhas dúvidas com o pesquisador responsável, concordo em participar do estudo ANÁLISE DA PREVALÊNCIA DE QUEILITE ACTÍNICA EM AGRICULTORES E A RESPOSTA TERAPÊUTICA FRENTE A ADMINISTRAÇÃO DO GEL DE DICLOFENACO SÓDICO E DA FLUDROXICORTIDA, como voluntário (a). Fui devidamente informado (a) e esclarecido (a) pelo(a) pesquisador (a) sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade (ou interrupção de meu acompanhamento/ assistência/tratamento).

Local e data _____

Assinatura do participante: _____

Impressão
digital
(opcional)

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e o aceite do voluntário em participar.

Nome:	Nome:
Assinatura:	Assinatura:

ANEXO 3 – TERMO DE AUTORIZAÇÃO DE USO DE IMAGEM

Eu _____, CPF _____, RG _____

,

depois de conhecer e entender os objetivos, procedimentos metodológicos, riscos e benefícios da pesquisa intitulada “Análise da prevalência de queilite actínica em agricultores e a resposta terapêutica frente a administração do gel de diclofenaco sódico e da fludroxycortida”, bem como de estar ciente da necessidade do uso de minha imagem e/ou depoimento, especificados no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), AUTORIZO, através do presente termo, a pesquisadora Eduarda Lapenda Gomes da Fonseca a realizar as fotos/filmagem que se façam necessárias sem quaisquer ônus financeiros a nenhuma das partes.

Ao mesmo tempo, libero a utilização destas fotos/imagens (seus respectivos negativos) e/ou depoimentos para fins científicos e de estudos (livros, artigos, slides e transparências), em favor dos pesquisadores da pesquisa, acima especificados, obedecendo ao que está previsto nas Leis que resguardam os direitos das crianças e adolescentes (Estatuto da Criança e do Adolescente – ECA, Lei N.º 8.069/ 1990), dos idosos (Estatuto do Idoso, Lei N.º 10.741/2003) e das pessoas com deficiência (Decreto N.º 3.298/1999, alterado pelo Decreto N.º 5.296/2004).

Gravatá, / / .

Participante da Pesquisa

Responsável Legal (Caso o entrevistado seja menor - incapaz)

Pesquisador responsável