TRATAMENTO DE CAMPO DA CERATOSE ACTÍNICA: COMPARAÇÃO ENTRE 5-FLUOROURACIL E IMIQUIMODE

FIELD TREATMENT OF ACTINIC KERATOSIS: COMPARISON BETWEEN 5-FLUOROURACIL AND IMIQUIMOD

TRATAMIENTO DE CAMPO DE LA QUERATOSIS ACTÍNICA: COMPARACIÓN ENTRE 5-FLUOROURACILO E IMIQUIMOD

10.56238/IIMedCientifica-099

Anne Katlen Damasceno Uchoa Thome
FAMETRO- Amazonas
Instituição: Amazonas (FAMETRO)
E-mail: annethome3@gmail.com

Felipe Nicolau Oliveira da Costa
Instituição: UNIFAMAZ
E-mail: F.costa2111@yahoo.com

Gabriela Vendramini França
Instituição: Universidade de Marília
E-mail: Gabivendraminif@icloud.com

Julia Biagi Utuari da Silva
Instituição: Universidade de Marília
E-mail: ju.biagi@yahoo.com.br

Paula Thiesen Schuelter
Universidade do extremo sul catarinense-unesc-criciúma
Instituição: Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC)
E-mail: Schuelterpaula@gmail.com

Gabriela Marcia Marques
Instituição: FAMERP
E-mail: gabim.marques@hotmail.com

Monyk Lima Silva
Instituição: Faculdade de Medicina de Olinda
E-mail: monyklima@hotmail.com

Mayse Lima Silva
Instituição: Faculdade de Medicina de Olinda
E-mail: limamayse1@gmail.com

Luiz Felipe Pereira Rocha
Instituição: UNICEN
E-mail: luizfelipe.pereirarocha5@gmail.com

RESUMO
INTRODUÇÃO: A ceratose actínica frequentemente ocorre em áreas de cancerização de campo, nas quais alterações subclínicas coexistem com múltiplas lesões visíveis. O 5-fluorouracil (5-FU) e o imiquimode são opções tópicas amplamente utilizadas para tratamento de campo. OBJETIVO: Comparar eficácia, recorrência e tolerabilidade do 5-FU e do imiquimode no tratamento de campo da ceratose actínica. METODOLOGIA: Realizou-se revisão narrativa estruturada nas bases PubMed e Scopus, incluindo ensaio randomizado comparativo, metanálises e revisões sistemáticas indexadas no PubMed. RESULTADOS E DISCUSSÃO: Ambos os tratamentos apresentam eficácia comprovada, porém um grande ensaio randomizado em lesões de cabeça demonstrou maior probabilidade de sucesso em 12 meses com 5-FU 5% do que com imiquimode 5%. Metanálise em rede também posicionou formulações de 5-FU entre as intervenções mais eficazes para clareamento de campo. O imiquimode mantém boa eficácia e pode ser apropriado conforme local, regime, tolerabilidade e preferência do paciente. Reações inflamatórias locais são frequentes com ambos e influenciam adesão. CONCLUSÃO: A evidência contemporânea favorece 5-FU 5% quanto à eficácia sustentada em tratamento de campo de ceratoses actínicas de cabeça, enquanto imiquimode permanece alternativa efetiva. A escolha deve integrar extensão do campo, capacidade de aderir ao esquema e tolerância à reação local.

Palavras-chave: Ceratose Actínica. 5-Fluorouracil. Imiquimode. Cancerização de Campo. Tratamento Tópico.

ABSTRACT
INTRODUCTION: Actinic keratosis frequently occurs in areas of field cancerization, in which subclinical alterations coexist with multiple visible lesions. 5-Fluorouracil (5-FU) and imiquimod are widely used topical options for field treatment. OBJECTIVE: To compare efficacy, recurrence, and tolerability of 5-FU and imiquimod in field treatment of actinic keratosis. METHODOLOGY: A structured narrative review was conducted in the PubMed and Scopus databases, including comparative randomized trials, meta-analyses, and systematic reviews indexed in PubMed. RESULTS AND DISCUSSION: Both treatments show proven efficacy, but a large randomized trial in head lesions demonstrated a higher probability of success at 12 months with 5-FU 5% than with imiquimod 5%. Network meta-analysis also positioned 5-FU formulations among the most effective interventions for field clearance. Imiquimod maintains good efficacy and may be appropriate according to location, regimen, tolerability, and patient preference. Local inflammatory reactions are frequent with both and influence adherence. CONCLUSION: Contemporary evidence favors 5-FU 5% regarding sustained efficacy in field treatment of actinic keratosis of the head, while imiquimod remains an effective alternative. The choice should integrate field extension, capacity to adhere to the regimen, and tolerance to local reaction.

Keywords: Actinic Keratosis. 5-Fluorouracil. Imiquimod. Field Cancerization. Topical Treatment.

RESUMEN
INTRODUCCIÓN: La queratosis actínica ocurre frecuentemente en áreas de cancerización de campo, en las cuales alteraciones subclínicas coexisten con múltiples lesiones visibles. El 5-fluorouracilo (5-FU) e imiquimod son opciones tópicas ampliamente utilizadas para tratamiento de campo. OBJETIVO: Comparar eficacia, recurrencia y tolerabilidad del 5-FU e imiquimod en el tratamiento de campo de la queratosis actínica. METODOLOGÍA: Se realizó una revisión narrativa estructurada en las bases de datos PubMed y Scopus, incluyendo ensayos aleatorizados comparativos, metanálisis y revisiones sistemáticas indexadas en PubMed. RESULTADOS Y DISCUSIÓN: Ambos tratamientos demuestran eficacia comprobada, pero un gran ensayo aleatorizado en lesiones de cabeza demostró mayor probabilidad de éxito a los 12 meses con 5-FU 5% que con imiquimod 5%. El metanálisis en red también posicionó formulaciones de 5-FU entre las intervenciones más efectivas para aclaración de campo. Imiquimod mantiene buena eficacia y puede ser apropiado según ubicación, régimen, tolerabilidad y preferencia del paciente. Las reacciones inflamatorias locales son frecuentes con ambos e influyen en la adherencia. CONCLUSIÓN: La evidencia contemporánea favorece 5-FU 5% en cuanto a la eficacia sostenida en tratamiento de campo de queratosis actínicas de cabeza, mientras que imiquimod permanece como alternativa efectiva. La elección debe integrar la extensión del campo, la capacidad de adherencia al esquema y la tolerancia a la reacción local.

Palabras clave: Queratosis Actínica. 5-Fluorouracilo. Imiquimod. Cancerización de Campo. Tratamiento Tópico.

1 INTRODUÇÃO

A ceratose actínica é uma lesão queratinocítica induzida principalmente por exposição ultravioleta crônica e frequentemente ocorre em áreas amplas de cancerização de campo, com lesões clínicas e alterações subclínicas coexistentes (WORLEY *et al.*, 2023). O tratamento de campo busca abordar não apenas lesões individualmente visíveis, mas também a área fotodanificada adjacente, reduzindo a carga global de queratoses (EZZEDINE; PAINCHAULT; BRIGNONE, 2021).

O 5-fluorouracil e o imiquimode são terapias tópicas estabelecidas, porém diferem em mecanismo, esquema de aplicação, intensidade da reação inflamatória e evidência de eficácia sustentada (HADLEY *et al.*, 2006; JANSEN *et al.*, 2019). Comparações históricas produziram resultados heterogêneos, em parte devido a diferentes concentrações, regimes terapêuticos e definições de clareamento (GUPTA *et al.*, 2005). O objetivo desta revisão foi comparar eficácia, recorrência e tolerabilidade do 5-FU e do imiquimode como tratamentos de campo da ceratose actínica (JANSEN *et al.*, 2019; STEEB *et al.*, 2022).

2 METODOLOGIA

Trata-se de revisão narrativa estruturada realizada em outubro de 2026 nas bases PubMed e Scopus. Foram utilizados os termos “Actinic Keratosis”, “Field Therapy”, “Fluorouracil”, “5-Fluorouracil”, “Imiquimod”, “Clearance” e “Recurrence”.

Foram incluídos ensaio clínico randomizado comparativo, metanálises e revisões sistemáticas indexadas no PubMed que avaliaram tratamento de campo em adultos. Seis publicações foram utilizadas na síntese.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A evidência comparativa mais robusta provém de ensaio randomizado com 624 pacientes portadores de múltiplas ceratoses actínicas em área contínua da cabeça (JANSEN *et al.*, 2019). Doze meses após o tratamento, a probabilidade cumulativa de permanecer livre de falha terapêutica foi de 74,7% com 5-FU 5% e 53,9% com imiquimode 5%, favorecendo o 5-FU no desfecho primário do estudo (JANSEN *et al.*, 2019). O mesmo ensaio também comparou terapia fotodinâmica e ingenol mebutato e encontrou o 5-FU como a estratégia de melhor desempenho no período avaliado (JANSEN *et al.*, 2019).

Uma metanálise em rede de 75 ensaios randomizados confirmou elevada eficácia das formulações de 5-FU para clareamento de ceratoses actínicas da cabeça e as posicionou entre as intervenções mais eficazes estudadas (EZZEDINE; PAINCHAULT; BRIGNONE, 2021). Revisão sistemática ampla também identificou evidência consistente para 5-FU e imiquimode, ressaltando que ambos são opções válidas e que diferenças de regime e população dificultam uma hierarquização universal fora do contexto dos ensaios diretos (WORLEY *et al.*, 2023).

O imiquimode apresenta eficácia bem estabelecida quando comparado ao veículo, e metanálise de ensaios duplo-cegos demonstrou clareamento completo em aproximadamente metade dos pacientes tratados com formulação a 5% nos regimes avaliados (HADLEY *et al.*, 2006). Reações locais, incluindo eritema, crostas, descamação e erosão, foram mais frequentes durante o tratamento ativo e podem limitar adesão em alguns pacientes (HADLEY *et al.*, 2006). O 5-FU também causa reação inflamatória local relevante, de modo que intensidade esperada, duração do esquema e capacidade de completar o tratamento devem fazer parte da decisão terapêutica (WORLEY *et al.*, 2023).

Estudos mais antigos que agregaram diferentes concentrações e esquemas chegaram a sugerir maior taxa média de clareamento completo com imiquimode, demonstrando como diferenças metodológicas influenciam a comparação entre as drogas (GUPTA *et al.*, 2005). A evidência direta mais recente e de maior porte, entretanto, favoreceu 5-FU 5% para eficácia sustentada em 12 meses em campos de cabeça (JANSEN *et al.*, 2019). Dados de longo prazo sobre recorrência permanecem menos uniformes e dependem da definição de clearance, tempo de seguimento e surgimento de novas lesões no campo fotodanificado (STEEB *et al.*, 2022).

4 CONCLUSÃO

5-FU e imiquimode são tratamentos efetivos para cancerização de campo associada à ceratose actínica. Entre pacientes com múltiplas lesões na cabeça, o grande ensaio comparativo disponível demonstrou maior eficácia sustentada do 5-FU 5% em 12 meses.

O imiquimode permanece alternativa válida quando seu regime ou perfil de tratamento é mais adequado ao paciente. A escolha deve considerar extensão do campo, reação inflamatória esperada, adesão, preferência e necessidade de seguimento para recorrências e novas lesões.

REFERÊNCIAS

EZZEDINE, K.; PAINCHAULT, C.; BRIGNONE, M. Systematic literature review and network meta-analysis of the efficacy and acceptability of interventions in actinic keratoses. Acta Dermato-Venereologica, v. 101, n. 1, adv00358, 2021.

GUPTA, A. K. *et al.* Evaluation of the effectiveness of imiquimod and 5-fluorouracil for the treatment of actinic keratosis: critical review and meta-analysis of efficacy studies. Journal of Cutaneous Medicine and Surgery, v. 9, n. 5, p. 209-214, 2005.

HADLEY, G. *et al.* Imiquimod for actinic keratosis: systematic review and meta-analysis. Journal of Investigative Dermatology, v. 126, n. 6, p. 1251-1255, 2006.

JANSEN, M. H. E. *et al.* Randomized trial of four treatment approaches for actinic keratosis. New England Journal of Medicine, v. 380, n. 10, p. 935-946, 2019.

STEEB, T. *et al.* Long-term recurrence rates of actinic keratosis: a systematic review and pooled analysis of randomized controlled trials. Journal of the American Academy of Dermatology, v. 86, n. 5, p. 1116-1119, 2022.

WORLEY, B. *et al.* Treatment of actinic keratosis: a systematic review. Archives of Dermatological Research, v. 315, n. 5, p. 1099-1108, 2023.