

**Universidade Católica de Santos**

**Mestrado em Saúde Coletiva**

**ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DO CARCINOMA BASOCELULAR  
DOS PACIENTES OPERADOS EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA DE  
CÂNCER NO ESTADO DA PARAÍBA ENTRE OS ANOS 2009 A  
2011.**

**Zuleika Maria Vieira de Andrade**

**SANTOS**

**2013**

# **Universidade Católica de Santos**

## **Mestrado em Saúde Coletiva**

**ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DO CARCINOMA BASOCELULAR DOS PACIENTES OPERADOS EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA DE CÂNCER NO ESTADO DA PARAÍBA ENTRE OS ANOS 2009 A 2011.**

**Zuleika Maria Vieira de Andrade**

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado em Saúde Coletiva da Universidade Católica de Santos como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Saúde Coletiva. Área de concentração: Ambiente e Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Alberto Amador Pereira

Co-orientador: Prof. Dr. Alfésio Luís Ferreira Braga

**SANTOS**

**2013**

# DEDICATÓRIA

---

*Ao meu esposo, Zeca, pelo seu carinho, amor, apoio, compreensão e incentivo.*

*Aos meus pais, José Anderson e Marilene, exemplos de amor e dedicação aos filhos e pelo apoio incondicional em todos os momentos.*

*Às minhas irmãs, Érika e Ana Veruska e ao meu sobrinho Rafael pelo sentido de família.*

*As minhas amigas, sempre presentes nos momentos mais importantes, pelo estímulo e apoio.*

# AGRADECIMENTOS

---

Ao Prof. Dr. Luiz Alberto Amador Pereira, meu orientador, pela sabedoria, disponibilidade, ajuda e competência com que coordenou a realização desta tese.

Ao Prof. Dr. Alfésio Luís Ferreira Braga, meu co-orientador, pela sua competência e por ter acreditado neste trabalho.

À Prof. Dra. Lourdes Conceição Martins, pelo seu exemplo de dedicação, paciência, disponibilidade, delicadeza e pela grande ajuda na análise dos dados.

À Prof. Dra. Maria Lúcia Bueno Garcia, por fazer parte da minha banca, pelas preciosas contribuições, durante a qualificação, pela extrema competência com que analisou este trabalho e pela sua gentileza.

À minha amiga Carla Simone, companheira em todos os momentos importantes da minha vida.

Ao Dr. Otávio Sérgio Lopes, colega dermatologista, chefe do Serviço de Oncologia Cutânea do Hospital Napoleão Laureano, pela sua amizade, coleguismo, incentivo e ajuda na liberação da coleta dos dados.

Ao colega Victor Miguel Coutinho, companheiro no ambulatório de Cirurgia Dermatológica do Hospital Napoleão Laureano, pela parceria no Mestrado e pela troca de experiências.

Às colegas de Mestrado Maria Berenice e Ilana do Egypto, pela amizade, carinho e companheirismo durante todo o Mestrado e por terem me acolhido tão bem durante esta trajetória.

A todos os colegas do Mestrado, pelo prazer que me proporcionaram de conhecer pessoas tão interessantes, inteligentes e companheiras, tornando as aulas mais descontraídas e leves, mas extremamente proveitosas.

A todos os professores do Mestrado, pelas brilhantes aulas ministradas, pela competência e pelo exemplo de amor ao ensino, à ciência e à pesquisa, além da coragem em acreditar na nossa turma.

Às funcionárias da Associação Médica Paraibana, pela simpatia e gentileza com que nos trataram durante o Mestrado.

Aos pacientes do Hospital Napoleão Laureano, fontes do nosso aprendizado na Cirurgia Dermatológica e para os quais aplicamos nossos conhecimentos.

A Deus, por guiar sempre os meus caminhos e pelas dádivas que recebi na vida.

# SUMÁRIO

---

Lista de abreviaturas

Lista de figuras

Lista de gráficos e quadros

Lista de tabelas

Resumo

Summary

|  |    |
|--|----|
| 1 INTRODUÇÃO.....                            | 1  |
| 2 REVISÃO DA LITERATURA.....                 | 6  |
| 3 OBJETIVOS.....                             | 33 |
| 4 CASUÍSTICA E MÉTODOS.....                  | 35 |
| 4.1 Tipo do estudo.....                      | 36 |
| 4.2 Coleta de dados.....                     | 36 |
| 4.2.1 Análise dos prontuários.....           | 36 |
| 4.3 Análise dos dados.....                   | 37 |
| 4.3.1 Análise das idades .....               | 37 |
| 4.3.2 Localização anatômica.....             | 37 |
| 4.3.3 Classificação histopatológica.....     | 40 |
| 4.3.4 Diâmetro das lesões.....               | 40 |
| 4.3.5 Análise das margens cirúrgicas.....    | 41 |
| 4.3.6 Procedência dos pacientes.....         | 42 |
| 4.4 Análise estatística.....                 | 43 |
| 4.5 Aspectos éticos.....                     | 43 |
| 5 RESULTADOS.....                            | 44 |
| 5.1 Resultados descritivos.....              | 45 |
| 5.1.2 Descrição segundo sexo.....            | 53 |
| 5.1.3 Descrição segundo local anatômico..... | 60 |

|  |    |
|--|----|
| 5.1.4 Descrição segundo tipo histológico.....          | 63 |
| 5.1.5 Descrição segundo procedência dos pacientes..... | 65 |
| 5.1.6 Descrição segundo faixa etária.....              | 69 |
| 5.2 Análise de Regressão logística .....               | 75 |
| 5.2.1 Análise Bivariada.....                           | 75 |
| 5.2.2 Análise Múltipla.....                            | 76 |
| 6 DISCUSSÃO.....                                       | 78 |
| 7 CONCLUSÕES.....                                      | 89 |
| 8 ANEXOS.....  | 91 |
| Anexo 1- Autorização para coleta de dados.....         | 92 |
| Anexo 2- termo de confidencialidade dos dados.....     | 93 |
| Anexo 3- Parecer consubstanciado do CEP .....          | 94 |
| 9 REFERÊNCIAS .....                                    | 96 |

# LISTA DE ABREVIATURAS

|        |   |
|--------|---|
| CBC    | Carcinoma Basocelular                       |
| CDP    | dímero ciclobutano-pirimidina               |
| CEC    | Carcinoma Espinocelular                     |
| COX-2  | ciclooxigenase-2                            |
| DNA    | ácido desoxirribonucleico                   |
| EGFR   | receptor de fator de crescimento epidérmico |
| Escl.  | Esclerodermiforme                           |
| MMSS   | membros superiores                          |
| MMII   | membros inferiores                          |
| Metat. | Metatípico                                  |
| Pigm.  | Pigmentado                                  |
| PGE-2  | prostaglandina E-2                          |
| PP     | foto-produto pirimidina-pirimidona          |
| ROS    | radicais reativos de oxigênio               |
| UV     | ultra-violeta                               |

# LISTA DE FIGURAS

|   |    |
|---|----|
| Figura 1. Dano celular induzido pela radiação UV.....               | 12 |
| Figura 2. Carcinogênese induzida por UV.....                        | 14 |
| Figura 3. Fotos de Carcinoma Basocelular nodular.....               | 16 |
| Figura 4. Fotos de Carcinoma Basocelular pigmentado.....            | 17 |
| Figura 5. Fotos de Carcinoma basocelular esclerodermiforme.....     | 18 |
| Figura 6. Fotos de Carcinoma Basocelular superficial.....           | 19 |
| Figura 7. Fotos de Fibroepitelioma de Pinkus.....                   | 19 |
| Figura 8. Patogênese molecular do Carcinoma Basocelular.....        | 23 |
| Figura 9. Distribuição anatômica por regiões corporais.....         | 38 |
| Figura 10. Distribuição anatômica das áreas de exposição solar..... | 39 |
| Figura 11. Distribuição anatômica das regiões da face.....          | 39 |
| Figura 12. Mapa da divisão da Paraíba por mesorregiões.....         | 42 |
| Figura 13. Mapa da divisão da Paraíba por microrregiões.....        | 43 |

# LISTA DE GRÁFICOS E QUADROS

|  |    |
|--|----|
| Gráfico 1. Distribuição do número de carcinoma basocelular segundo o ano de diagnóstico.....           | 45 |
| Gráfico 2 Distribuição do carcinoma basocelular segundo sexo.....                                      | 46 |
| Gráfico 3. Distribuição do carcinoma basocelular segundo local anatômico.....                          | 47 |
| Gráfico 4. Distribuição do carcinoma basocelular segundo tipo histológico.....                         | 49 |
| Gráfico 5. Distribuição do carcinoma basocelular segundo diâmetro.....                                 | 50 |
| Gráfico 6. Distribuição do carcinoma basocelular segundo as áreas de exposição solar.....              | 50 |
| Gráfico 7. Distribuição do carcinoma basocelular segundo a faixa etária.....                           | 51 |
| Mapa 1. Distribuição do carcinoma basocelular segundo procedência por mesorregiões.....                | 52 |
| Gráfico 8. Distribuição do carcinoma basocelular segundo a situação das margens cirúrgicas.....        | 53 |
| Gráfico 9. Distribuição do carcinoma basocelular segundo áreas de exposição solar e sexo.....          | 56 |
| Gráfico 10. Distribuição do carcinoma basocelular segundo áreas de exposição solar e faixa etária..... | 73 |
| Gráfico 11. Distribuição do carcinoma basocelular segundo sexo e faixa etária.....                     | 75 |

|   |    |
|---|----|
| Quadro 1. Fatores de risco para o desenvolvimento de carcinoma basocelular..... | 10 |
| Quadro 2. Opções de tratamento para o carcinoma basocelular.....                | 28 |

# LISTA DE TABELAS

|   |    |
|---|----|
| Tabela 1. Distribuição do carcinoma basocelular segundo localização anatômica na cabeça.....                            | 48 |
| Tabela 2. Distribuição do carcinoma basocelular segundo local anatômico e sexo.....                                     | 54 |
| Tabela 3. Distribuição do carcinoma basocelular segundo local na cabeça e sexo.....                                     | 55 |
| Tabela 4. Distribuição do carcinoma basocelular segundo o tipo histológico e sexo.....                                  | 57 |
| Tabela 5. Distribuição do carcinoma basocelular segundo diâmetro das lesões e o sexo.....                               | 58 |
| Tabela 6. Distribuição do carcinoma basocelular segundo situação das margens cirúrgicas e o sexo.....                   | 59 |
| Tabela 7. Distribuição do carcinoma basocelular segundo procedência por mesorregiões da Paraíba e o sexo.....           | 60 |
| Tabela 8. Distribuição do carcinoma basocelular segundo tipo histológico e o local anatômico.....                       | 61 |
| Tabela 9. Distribuição do carcinoma basocelular segundo o diâmetro das lesões e o local anatômico.....                  | 62 |
| Tabela 10. Distribuição do carcinoma basocelular segundo situação das margens cirúrgicas e a localização anatômica..... | 63 |
| Tabela 11. Distribuição do carcinoma basocelular segundo área de exposição solar e o tipo histológico.....              | 64 |
| Tabela 12. Distribuição do carcinoma basocelular segundo localização na cabeça e o tipo histológico.....                | 65 |

|   |    |
|---|----|
| Tabela 13. Distribuição do carcinoma basocelular segundo mesorregiões da Paraíba e o diâmetro.....                  | 66 |
| Tabela 14. Distribuição do carcinoma basocelular segundo mesorregiões da Paraíba e a faixa etária.....              | 67 |
| tabela 15. Distribuição do carcinoma basocelular segundo procedência por mesorregiões e o local anatômico.....      | 68 |
| Tabela 16. Distribuição do carcinoma basocelular segundo procedência por mesorregiões e tipo histológico.....       | 69 |
| Tabela 17. Distribuição do carcinoma basocelular segundo diâmetro das lesões e a faixa etária.....                  | 70 |
| Tabela 18. Distribuição do carcinoma basocelular segundo local anatômico e faixa etária.....                        | 71 |
| Tabela 19. Distribuição do carcinoma basocelular segundo local na cabeça e faixa etária.....                        | 72 |
| Tabela 20. Distribuição do carcinoma basocelular segundo tipo histológico e faixa etária.....                       | 74 |
| Tabela 21. Razão de Odds e respectivos intervalos de confiança (95%) do modelo de regressão logística bivarida..... | 76 |
| Tabela 22. Razão de Odds e respectivos intervalos de confiança (95%) do modelo de regressão logística.....          | 77 |

# RESUMO

---

ANDRADE, Z.M.V. Aspectos Epidemiológicos do Carcinoma Basocelular dos Pacientes Operados em Hospital de Câncer no Estado da Paraíba entre 2009 a 2011[dissertação]. Santos, Universidade Católica de Santos; 2013.

O Carcinoma Basocelular (CBC) é a neoplasia maligna mais comum em humanos, corresponde a 75% dos tumores epiteliais malignos, e sua incidência vem aumentando em todo o mundo, gerando significativo ônus ao sistema de saúde e configurando-o como problema de saúde pública. Localiza-se principalmente na face e acomete indivíduos de pele clara, acima de 40 anos, com história de exposição à luz solar. Foi feita uma análise dos prontuários de todos os pacientes com diagnóstico de CBC no Laboratório de Patologia de Hospital de Referência em Câncer na Paraíba, durante o período de 2009 a 2011, com o objetivo de analisar a sua distribuição segundo sexo, idade, localização do tumor, tipo histológico, situação das margens cirúrgicas, tamanho das lesões e a procedência dos pacientes. Realizou-se uma análise descritiva das principais variáveis incluídas no estudo, além de teste de associação e modelos de regressão logística, para identificar possíveis fatores de risco. Os casos foram distribuídos geograficamente, tendo como unidade o município de residência. Foram identificados 3088 pacientes com CBC, sendo 48,8% do sexo feminino e 51,52% do sexo masculino. A maioria dos tumores estava localizada na cabeça/pescoço (85,1%), seguidos pelo tronco (10,2%), membros superiores (3,01%) e membros inferiores (1,04%), 87,6% estavam localizados nas áreas fotoexpostas e apenas 12,4% nas áreas não fotoexpostas. Em relação à localização na cabeça, 33,6% estavam localizados na região nasal, seguida pela região malar (23,7%). O tipo nodular foi o mais frequente (69%), seguido pelo tipo superficial (16%), esclerodermiforme (6%), pigmentado (4%) e metatípico (2%). A faixa etária mais acometida foi entre 70 a 80 anos (26%). A maioria das lesões foi classificada como pequena, com margens cirúrgicas livres. Um total de 56% dos pacientes foi proveniente da Zona da Mata Paraibana. Nos modelos de regressão logística bivariada, o sexo feminino apresentou 2,4 vezes maior chance de desenvolver CBC. As faixas etárias mais altas (OR=5,21) e a procedência da mesorregião Borborema (OR=3,88) tiveram chance significativa maior. No modelo de regressão múltipla, ao incluir as variáveis que mostraram significância estatística nos modelos bivariados, evidenciou-se que as variáveis mesorregião Borborema (OR=4,88), faixa etária  $\geq$  60 anos (OR=5,16) e sexo feminino (OR=1) mantiveram-se significantes. Neste estudo, concluímos que o CBC foi mais frequente no sexo masculino, acima de 60 anos de idade, localizados na cabeça, do tipo histológico nodular, de tamanho pequeno, com margens cirúrgicas livres e provenientes da Zona da Mata paraibana. São necessários mais estudos para avaliar fatores de risco como a cor da pele, a profissão, atividades expostas ao sol e história familiar.

Descritores: Carcinoma Basocelular; Epidemiologia; Fatores de risco; Exposição ambiental.

# SUMMARY

---

ANDRADE, Z.M.V. Epidemiological aspects of Basal Cell Carcinoma of the operated patients in Hospital of cancer in the State of Paraíba between 2009 to 2011 [dissertation]. Santos: Universidade Católica de Santos; 2013.

Basal Cell Carcinoma (BCC) is the most common malignancy in humans corresponds to 75% of epithelial malignant tumors. Its incidence is increasing around the world, generating significant burden to the health care system and configuring it as a public health problem. It lies mainly on the face and fair-skinned individuals, involves those over 40 years of age, with a history of exposure to sunlight. We analyzed medical records of all patients diagnosed with BCC in the pathology laboratory of a cancer referral hospital in the state of Paraíba, during the period of 2009 to 2011, with the purpose of analyzing its distribution according to gender, age, location of the tumor, histological subtype, situation of surgical margins, size of the lesions and the origin of the patients. We carried out descriptive analysis of the main variables included in the study, chi-square test, and logistic regression models to identify possible risk factors. The cases were distributed geographically according to the municipality of residence. Along the study period, 3,088 patients were identified with BCC, 48.8% female and 51.52% male. Most of the tumors were located in the head/neck (85.1%), followed by the trunk (10.2%), upper (3.01%) and lower limbs (1.04%); 87.6% were located in the photoexposed areas and only 12.4% in not photoexposed areas. In relation to the location on the head, 33.6% were located in the nose, followed by malar region (23.7%). The nodular subtype was the most frequent (69%), followed by surface type (16%), sclerodermiform (6%), Pigmented (4%) and metatypic (2%). The age group most affected was between 70 to 80 years (26%). Most of the injuries were classified as small, with free surgical margins. A total of 56% of the patients was coming from Zona da Mata region. In bivariate logistic regression models, women had 2.4 times higher risk of developing BCC. The higher age group (OR=5.21) and the origin of Borborema mesoregion (OR=3.88) had significantly higher chance. In the multiple regression mode by including variables that showed statistical significance in bivariate model, showed that the variables Borborema mesoregion (OR=4.88), age  $\geq$  60 years (OR=5.16) and females (OR=1) remained significant. In this study, we found that the BCC was more frequent in males, above 60 years of age, located in the head, nodular histological type, small size, with free surgical margins and coming from Zona da Mata region. More studies are needed to assess risk factors such as skin color, the profession, sun-exposed activities and family history.

Key Words: Basal Cell Carcinoma; Epidemiology; Risk factors; Environmental exposure.

# 1 INTRODUÇÃO

---

O Carcinoma Basocelular (CBC) é a neoplasia cutânea mais comum em humanos, principalmente em indivíduos de pele clara, correspondendo à cerca de 75% dos tumores malignos cutâneos. A proporção de ocorrência na população é de quatro a cinco Carcinomas Basocelulares (CBC) para cada Carcinoma Espinocelular (CEC), e oito a dez para cada Melanoma diagnosticado (MANTESE et al., 2006). Acomete principalmente indivíduos acima dos 40 anos de idade, com histórico de exposição solar crônica, frequentemente localizando-se na face (SOUZA et al., 2011). Apresenta comportamento agressivo local e baixo potencial metastático, sendo facilmente tratável pela excisão cirúrgica, desde que diagnosticado precocemente (CHINEM; MIOT, 2011; MAIA et al., 1995; RUBIN et al., 2005; ROEWERT-HUBER et al., 2007).

A exposição solar crônica, variável entre os gêneros, é aventada como a causa principal das lesões (MAIA, M.; PROENÇA, N.G.; MORAES, J.C, 1995). Além da exposição solar, a propensão genética e a exposição a outros carcinógenos ambientais estão relacionadas à etiologia dessas lesões (MANTESE et al., 2006).

O CBC foi descrito primeiramente por Jacob em 1827, que o denominou *ulcus rodens*, e sua nomenclatura atual foi proposta por Krompecher em 1903 (ABULFAIA, 1963). Não há lesões precursoras descritas, e as células envolvidas na sua origem são ainda motivo de certa controvérsia (ROEWERT-HUBER et al., 2007; GLOSTER; BROADLAND, 1996; KOPKE; SCHIMIDT, 2002; ROCHA et al., 2004). Apesar de se assemelharem às células da camada basal da epiderme, há evidências de se originarem de células pluripotentes imaturas da epiderme interfolicular e das presentes na bainha externa do folículo piloso (YOUSSEF et al., 2010).

A incidência absoluta de carcinoma Basocelular é difícil de determinar, uma vez que os cânceres de pele não melanoma, como é classificado o CBC, usualmente são excluídos dos registros estatísticos. Entretanto, a tendência é claramente em direção ao aumento do número de casos (RUBIN, A.I.; CHEN, E.H.; RATNER, D, 2005).

A incidência de CBC, CEC e melanoma e, conseqüentemente sua morbidade vêm aumentando nas últimas décadas a uma taxa de mais de 4% ao ano em todos os países e classes sociais. Estima-se que aproximadamente 50% das pessoas brancas com mais de 60 anos desenvolverão algum tipo de neoplasia cutânea (LEAR et al., 1998; OKIDA et al., 2001; MACHADO FILHO et al., 1996; BULLIARD et al., 2009; VAN HATTEN et al., 2009; DIEPEN; MAHLER, 2002).

A incidência anual de CBC estimada nos Estados Unidos, em 1996, foi aproximadamente 500.000 casos. Em 2002, cerca de 900.000 americanos foram diagnosticados com CBC e em 2005, 1.000.000, evidenciando um aumento na frequência (CHINEM; MIOT, 2011; LEAR et al., 2007; GELLER; ANNAS, 2003 ).

Em países com populações de características fenotípicas mais claras, os números são ainda mais expressivos. Na Austrália, a incidência de CBC é a maior do mundo, contabilizando 726 para cada 100.000 habitantes/ano (CHINEM; MIOT, 2011).

Na Inglaterra, a incidência de CBC aumentou de 173,5 para 265,4/100.000 habitantes por ano em dez anos. Na população branca dos EUA, Canadá e Austrália, o aumento anual foi de 3-7%, em média. Nos EUA o número de casos dobrou em 20 anos. No Brasil, a taxa de crescimento dos cânceres de pele evoluiu 113% entre 2001 e 2006 (CHINEM; MIOT, 2011). Uma hipótese para essa elevação pode ser a maior conscientização da população a partir das campanhas de prevenção, além da maior atenção dos clínicos gerais para diagnóstico e encaminhamento dos pacientes (KOPKE; SCHIMIDT, 2002). Outros fatores discutidos são a maior exposição cumulativa à RUV, tempo disponível para o lazer (desprotegido), cultura de pele bronzeada, depleção da camada de ozônio (2% nos últimos anos), aumento da longevidade e da proporção de idosos na população mundial (GLOSTER; BROADLAND, 1996).

O número de casos novos de câncer de pele não melanoma estimados para o País, no ano de 2010, é de cerca de 115.000, correspondendo a aproximadamente 2,2% das consultas dermatológicas, sendo o risco estimado de 56 casos novos a cada 100 mil homens e de 61 a cada 100 mil mulheres (BRASIL, 2009; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2006). Entretanto os índices variam de acordo com a região e a composição étnica da população, atingindo até 85 casos por 100.000 habitantes na região Sul e somente 25 casos na região Norte do Brasil. Esses dados podem ser transpostos para uma estimativa anual de cerca de 90.000 CBCs no país (BRASIL, 2009). Entretanto, é provável subestimativa desses números, já que as técnicas não cirúrgicas de tratamento não resultam em notificação aos serviços de anatomia patológica, influenciando as projeções. Esse fato evidencia que a proporção de neoplasias cutâneas não melanoma seja ainda mais importante na população brasileira do que o estimado pelos órgãos governamentais (BRASIL, 2009).

Em 2012, estima-se para o Brasil, 62.680 casos novos de câncer de pele não melanoma entre homens e 71.490 em mulheres.

Esses valores correspondem a um risco estimado de 65 casos novos a cada 100 mil homens e 71 para cada 100 mil mulheres (BRASIL, 2011).

A despeito de seu impacto para a saúde pública e das altas taxas de incidência, o câncer de pele não melanoma permanece subnotificado pela maioria dos registros de câncer do mundo. No Brasil, figura como o tumor mais incidente em ambos os sexos e recomenda-se que as estimativas de incidência e dos números esperados de casos novos sejam consideradas estimativas mínimas (BRASIL, 2011).

Há maior acometimento de homens do que mulheres (1,5-2:1) (ROEWERT-HUBER, 2007), provavelmente, por razões profissionais, sendo o gênero masculino também associado ao maior número de tumores (HOBAN et al., 2002). Observa-se, porém, em alguns estudos, a recente elevação da proporção de pacientes do gênero feminino, inclusive com menos de 40 anos, porque as mulheres procuram mais os cuidados dermatológicos, e o papel desempenhado pelas câmaras de bronzamento e do lazer fotoexposto como potenciais fatores de risco (CHINEM; MIOT, 2011). Além disso, CBCs excisados em mulheres tendem a apresentar menores diâmetros, sugerindo maior cuidado com a saúde e procura precoce do auxílio médico (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2006; LEAT et al., 2007; FAURSCHOU; WULF, 2007; KARAGAS et al., 2002).

O CBC ocorre mais frequentemente em idosos: mais da metade dos casos, entre 50 e 80 anos, e sua incidência acentua-se com a idade. Tem-se observado o crescente aparecimento de CBC na população menor de 40 anos, que já equivale a mais de 5% dos diagnósticos, permanecendo raro na infância e na juventude. As hipóteses para esse fenômeno não estão elucidadas, mas parecem apontar para a exposição solar recreativa intensa e desprotegida, o que pode ser sugerido pelo fato de jovens terem apresentado mais lesões no tronco, de subtipo superficial, que se associam mais a esse tipo de exposição. Também se verificou uma tendência ao aumento da incidência em classes econômicas mais favorecidas. O hábito de tomar banhos de sol está ligado a um risco cinco vezes maior de desenvolvimento de CBCs no tronco (VAN HATTEN et al., 2009; LOVATT et al., 2005).

A prevenção do CBC está baseada no conhecimento de fatores de risco, diagnóstico precoce e adoção de medidas preventivas, principalmente nas populações susceptíveis (CHINEM; MIOT, 2011).

Devido às evidências da participação da RUV no desenvolvimento do CBC, medidas de educação quanto à exposição solar intensa e desprotegida devem ser estimuladas (CHINEM; MIOT, 2011).

Essas medidas incluem exposição solar em horários de menor incidência de UVB, proteção profissional e no lazer, prevenção de queimaduras solares, uso de vestimentas adequadas, chapéus, filmes protetores nos automóveis e uso de filtro solar de largo espectro (CHINEM; MIOT, 2011).

As campanhas de prevenção de câncer de pele têm impacto potencial no diagnóstico precoce e na educação da população. Em 1990, nos EUA, mais de 100.000 pessoas foram examinadas e cerca de 10.000 tumores de pele foram detectados. Entretanto devido ao elevado custo de se examinar a população geral, o seguimento de grupos de risco pode ser estratégia mais otimizada na prevenção (GLOSTER; BROADLAND, 1996; OKIDA et al., 2001).

A sociedade Brasileira de Dermatologia realiza anualmente, desde 1999, a campanha nacional de prevenção ao câncer de pele, examinando, em um dia, mais de 30.000 pessoas em todo o País, com taxas de detecção de neoplasias cutâneas de até 10%, sendo que o CBC incide entre 6% e 7% das pessoas examinadas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2006).

A elevada frequência do CBC e o aumento progressivo de sua incidência o posicionam como uma doença com base ambiental e ocupacional, que exerce evidente impacto na qualidade de vida dos pacientes e gera significativo ônus ao sistema de saúde, principalmente, nos casos de comprometimento invasivo e recidiva após o tratamento (LEAR et al., 2008; RHEE et al., 2004).

O estudo da sua epidemiologia permite a identificação de elementos comportamentais, fenotípicos e configuração de grupos de risco. Essas informações permitem medidas sanitárias de prevenção primária na população, aperfeiçoam as campanhas de detecção, incentivam a promoção de programas educacionais nas escolas e comunidades e otimizam as ações de saúde pública do trabalhador, diminuindo, conseqüentemente, morbidade e gastos do sistema de saúde pelo reconhecimento e tratamento precoce das lesões, justificando-se, assim, a importância do estudo deste tema (CHINEM;MIOT, 2011).

## **2 REVISÃO DA LITERATURA**

---

## 2.1 FATORES DE RISCO PARA DESENVOLVIMENTO DO CBC

O principal fator de risco associado à gênese do CBC é a exposição à radiação ultravioleta (RUV), o que se evidencia pela maior ocorrência em áreas fotoexpostas, pelas frequências populacionais relacionadas à latitude, por associações com doenças genéticas com fotossensibilidade e por padrões de exposição solar entre os pacientes (CHINEM; MIOT, 2011). O risco atribuível à radiação solar para as neoplasias malignas queratinocíticas pode atingir até 90% (CHINEM; MIOT, 2011).

Enquanto o Carcinoma Espinocelular (CEC) parece ser fortemente relacionado à exposição solar cumulativa, a relação entre exposição à radiação ultravioleta (RUV) e o risco de Carcinoma Basocelular é mais complexa (ARMSTRONG; KRICKER, 2001). O tempo, a forma e a quantidade de exposição à RUV todos parecem ser importantes. O risco de CBC é significativamente mais elevado pela exposição recreativa à RUV durante a infância e adolescência (GALLAGHER et al, 1995). Exposição solar intensa e intermitente está associada ao maior risco de desenvolvimento de CBC do que a exposição solar contínua (KRICKER; ARMSTRONG, 1995).

A exposição recreativa a altas doses de RUV na infância e juventude constitui forte elemento de risco, fato evidenciado por estudos com imigrantes para países de baixa latitude que demonstraram índices de CBC semelhantes aos de nativos no caso de a imigração ter ocorrido antes dos dez anos de idade (LEAR et al., 1998; ARMSTRONG; KRICKER, 2001). Outros estudos associam o CBC e melanoma a exposições agudas intensas e queimaduras solares antes dos 20 anos de idade, que triplicam o risco de CBC, considerando-se a exposição solar crônica mais importante na gênese do Carcinoma Espinocelular (CEC) (KOPKE; SCHMIDT, 2002; LEAT et al., 1998; HAN et al., 2006; ZANETTI et al, 2006). Acredita-se que o surgimento de CBCs ocorra em um período de dez a cinquenta anos após o dano solar (ROEWERT-HUBER et al., 2007).

Entretanto, a coexistência de CBC e de lesões cutâneas actínicas, além do risco aumentado entre profissionais cronicamente expostos à RUV, como os agricultores, sugere também a participação da exposição crônica à RUV no desenvolvimento de CBC, havendo evidências da existência de um platô de exposição cumulativa crônica à RUV, acima do qual não parece haver incremento do risco de desenvolvimento de neoplasia. É provável que perfis de exposição solar diferentes sejam fatores de risco independentes para determinados tipos clínico-histopatológicos (MAIA et al; ROCHA et al., 2004).

Aspectos étnicos, culturais e profissionais também devem interferir nos padrões epidemiológicos do CBC em diferentes países. Por exemplo, CBCs superficiais são mais recorrentes, além de associados à exposição intermitente e intensa, enquanto formas clínicas nodulares estão mais relacionadas à exposição crônica e CBCs pigmentados são mais incidentes em melanodérmicos (SCRIVENER et al., 2002; PELUCCI et al., 2007).

Os fatores de risco constitucionais mais importantes para o desenvolvimento de CBC são: fototipos claros (I e II, pela classificação de Fitzpatrick), história familiar positiva de CBC (30-60%); sardas na infância; pele, olhos ou cabelos claros. Peles claras têm risco dez a vinte vezes maior de desenvolver CBC do que peles escuras (ROEWERT-HUBER et al., 2007; LEAR et al., 2007; SAHL et al., 1995; GREEN; BATTISTUTTA, 1990). Por outro lado, o CBC é raro em negros, em orientais e hispânicos (CHINEM; MIOT, 2011).

Os fatores comportamentais e ambientais mais relevantes são: exercício profissional exposto à RUV sem proteção (atividade rural, pescadores e construtores civis), atividade esportivas e de lazer ao ar livre, queimaduras solares na juventude, tratamentos radioterápicos e fototerapia (PUVA ou UVB) (CHINEM; MIOT, 2011; MAIA et al., 1995; LEAR et al., 1998; HAN et al., 2006; HOBAN et al., 2002).

Outros fatores não relacionados à RUV associados ao aumento do risco de CBC são radiação ionizante, exposição ao arsênico, dieta rica em gordura, baixa ingestão de vitaminas e câmaras de bronzeamento artificial (WONG et al., 2003; CHINEM; MIOT, 2011; LEART et al., 1998). O hábito de fumar e o uso do álcool permanecem controversos, mas a maioria dos autores não encontrou associação significativa em comparação com os demais fatores de risco (CHINEM; MIOT, 2011).

O consumo de altas doses diárias de café (mais de seis xícaras) foi vinculado a uma redução de até 30% na prevalência de câncer de pele não melanoma em mulheres caucasianas. De fato, a cafeína mostrou efeito fotoprotetor e reduziu a carcinogênese induzida por UVB a partir da indução de apoptose na pele de camundongos (CHINEM; MIOT, 2011).

O CBC é mais comumente encontrado concomitantemente com lesões cutâneas associadas à exposição solar crônica, tais como: queratoses actínicas na face, queilite actínica, lentigos solares, telangiectasias faciais, *cúrtis romboidalis nuchae* e síndrome de Favre-Racouchout (MAIA et al.; ROCHA et al., 2004; GALLAGHER et al., 1995; GREEN; BATTISTUTTA, 1990; WALTHER et al., 2004).

A ocorrência de tumores consecutivos é frequente, e a reincidência é mais comum no primeiro ano. O risco de um paciente com CBC apresentar outra lesão em três anos é de 27% a 44%, atingindo até 50% em cinco anos. A cada novo tumor, o risco de reincidência aumenta progressivamente. Pacientes com mais de dez CBCs apresenta mais de 90% de chance de uma nova lesão. Gênero masculino, idade acima de 60 anos, localização no tronco, CBC do tipo superficial ao exame histopatológico e presença de múltiplas queratoses actínicas na pele são elementos preditivos para o surgimento de novas lesões (CHINEM; MIOT, 2011; RUBI, 2005; LEAR, 1998; MANTESE et al., 2006; MACHADO FILHO et al., 1996; RICHMOND-SINCLAIR et al., 2010).

Pacientes portadores de AIDS, imunossuprimidos, com história prévia de outro CBC ou tumores malignos cutâneos são mais propensos ao desenvolvimento de CBCs. Pacientes submetidos a transplantes apresentam incidência de CBC cinco a 16 vezes maior que a população geral, ao passo que o CEC incide em 40-250 vezes mais nesse grupo (RUBIN et al, 2005; MADAN et al, 2010; TRAN et al., 2003). Nos pacientes que receberam transplantes cardíacos na Austrália, o número de CBC foi 21 vezes maior que nos pacientes que nunca receberam transplante cardíaco e 123 vezes maior entre os americanos. Os transplantados renais tiveram risco de CBC 10 vezes maior que a população que não receberam transplante renal (RUBIN et al., 2005).

Diversas condições genéticas estão associadas ao CBC: Albinismo, Xeroderma Pigmentosum; Síndrome Rombo; Síndrome de Bazex; Síndrome do Nevo Basocelular ( Síndrome de Gorlin) (RUBIN et al, 2005) (Quadro 1).

O Albinismo é caracterizado por falta de pigmento melânico nos olhos, na pele e nos cabelos e se associa ao maior risco de neoplasias cutâneas malignas. No Xeroderma Pigmentosum, há um déficit no reparo de defeito no DNA que confere risco aumentado em mais de mil vezes para neoplasias cutâneas malignas. A Síndrome Rombo é caracterizada por atrofodermia vermiculata, milia, hipotricose, tricoepiteliomas, vasodilatação periférica e telangiectasias, além do risco de desenvolvimento de CBC. A Síndrome de Basex tem caráter dominante ligado a X, sendo caracterizada por múltiplos CBCs associados a atrofodermias foliculares localizadas, sobretudo no dorso das mãos e dos pés, nos cotovelos e na face, milia, anidrose facial e hipotricose generalizada. A Síndrome de Gorlin é autossômica dominante, caracterizada por CBC, pits palmo-plantares, cistos odontogênicos, espinha bífida, bossa frontal e defeitos no sistema nervoso central (CHINEN; MIOT, 2011).

### **Características Físicas**

- Cabelos claros
- Olhos azuis ou verdes
- Pele clara

### **Exposições**

- Arsênico
- Coaltar
- Radiação ionizante
- Câmaras de bronzeamento
- Radiação Ultravioleta

### **Genodermatoses**

- Albinismo
- Xeroderma Pigmentosum
- Síndrome Rombo
- Síndrome de Basex
- Síndrome de Gorlin

### **Imunossupressão**

Pacientes transplantados

**Quadro 1.** Fatores de risco para o desenvolvimento do Carcinoma Basocelular, adaptado de (RUBIN et al., 2005).

## 2.2 A RADIAÇÃO UV E A CARCINOGENESE CUTÂNEA

A radiação Ultra-Violeta (UV) possui alguns efeitos benéficos como a participação na síntese da vitamina D, o tratamento de doenças como vitiligo e psoríase, mas também é responsável pelo desenvolvimento de neoplasias malignas da pele. Os efeitos nocivos cutâneos induzidos pela radiação UV dependem de variáveis como o comprimento de onda, a dose de exposição, a raça e as características da pele (TORREZAN, 2011).

O espectro eletromagnético da luz solar pode ser dividido em três tipos de radiação: UV, luz visível e luz infravermelha. A radiação UV compreende cerca de 5% do total da radiação solar e situa-se na faixa entre 100 e 400 nm. Três categorias podem ser nomeadas a partir do comprimento de onda: UV-C (100-280nm), UV-B (280-320 nm) e UV-A (320 a 400 nm). A camada de ozônio absorve com eficiência a radiação UV até 310nm, ou seja, toda UV-C e cerca de 95% da UV-B. Assim, mais de 95% da radiação solar que atinge a terra é composta por UV-A (SVOBODOVA, 2006).

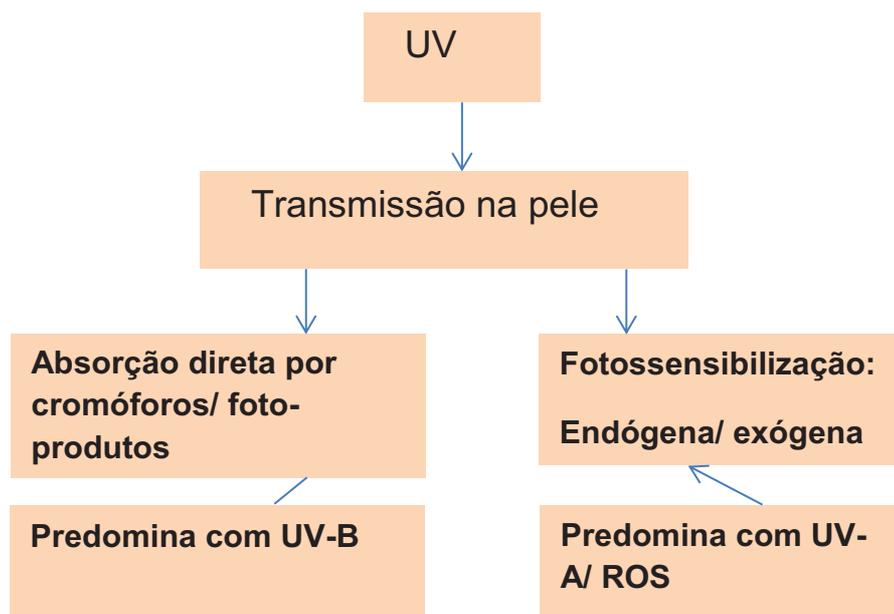
A radiação UV-A penetra mais profundamente na pele e é cerca de 1000 vezes mais eficiente na produção de bronzeamento, em relação ao UV-B. A exposição prolongada ao UV-A é capaz de causar queimaduras e sinais prematuros de envelhecimento cutâneo. A radiação UV-B é considerada, por sua vez, o componente mais ativo da luz solar. É mais genotóxica, penetra menos na pele e é 1000 vezes mais potente na indução de queimadura, em relação ao UV-A. Sua ação deletéria é, portanto, mais restrita à camada basal da epiderme, induzindo dano direto ao DNA celular (SVOBODOVA, 2006).

A radiação UV-C é a mais energética delas e oferece o maior potencial de dano biológico a todos os seres vivos, sendo altamente mutagênica e tóxica. Felizmente, é totalmente absorvida pela atmosfera terrestre, sendo que, na atmosfera, a energia da radiação UV-C é utilizada para a formação de ozônio, a partir de oxigênio molecular (TORREZAN, 2011).

O genoma é o principal alvo da ação das radiações UV-A e UV-B. Ambos espectros são capazes de produzir danos ao DNA, seja de uma maneira direta ou indireta. Para que este efeito ocorra, a radiação UV deve ser transmitida pelas camadas da pele e absorvida por moléculas celulares, que podem ser cromóforos ou moléculas fotossensibilizantes. Há duas maneiras de induzir o dano celular.

No primeiro, ocorre absorção direta dos fótons UV por cromóforos que, por sua vez, induzem alterações nas bases do DNA. As bases pirimidínicas adjacentes aos anéis aromáticos são altamente vulneráveis à dimerização, levando à formação de dímeros ciclobutano-pirimidina e foto-produtos pirimidina-pirimidona. Na ausência de reparo do DNA, ocorrem transições nas bases C-T. Esse acúmulo de mutações de transição é típico da ação da radiação UV-B (SVOBODOVA,2006).

A segunda maneira de provocar o dano celular- mecanismo indireto- inclui um processo de fotossensibilização, onde agentes fotossensibilizantes absorvem a radiação UV (Figura 1). Quando isso ocorre, as moléculas tornam-se excitadas até um estado de excitação conhecido como “triplet” e tendem a voltar ao estado inicial de repouso. Porém, isso implica em reações intracelulares de transferência de energia recebida e pode ocorrer por duas vias principais chamadas reações Tipo I e II. Na reação Tipo I ocorre transferência direta de um elétron entre o fotossensibilizante excitado e a outra molécula, resultando na formação de radicais livres. Na reação tipo II, ocorre a transferência de energia do fotossensibilizante para oxigênio molecular, acarretando a formação de radicais reativos de oxigênio (ROS, do inglês, “reactive oxygen species”). Na reação Tipo II, há formação de oxigênio “singlet”. As interações desses radicais reativos de oxigênio com moléculas intracelulares provocam a resposta biológica final (SVOBODOVA, 2006).



**Figura 1.** Dano celular induzido pela radiação UV-direto e indireto, adaptado de TORREZAN, 2011.

Na pele, os ácidos nucleicos são os cromóforos mais críticos na resposta biológica induzida pela radiação UV. Felizmente, aminoácidos aromáticos de proteínas da camada córnea absorvem grande quantidade de UV-B antes de atingir o DNA de células viáveis. A exposição crônica a UV-B induz ao dano do DNA, através da formação de dímeros ciclobutano-pirimidina (CPD) e de foto-produtos pirimidina-piridona (PP) (NISHIGORI, 2006).

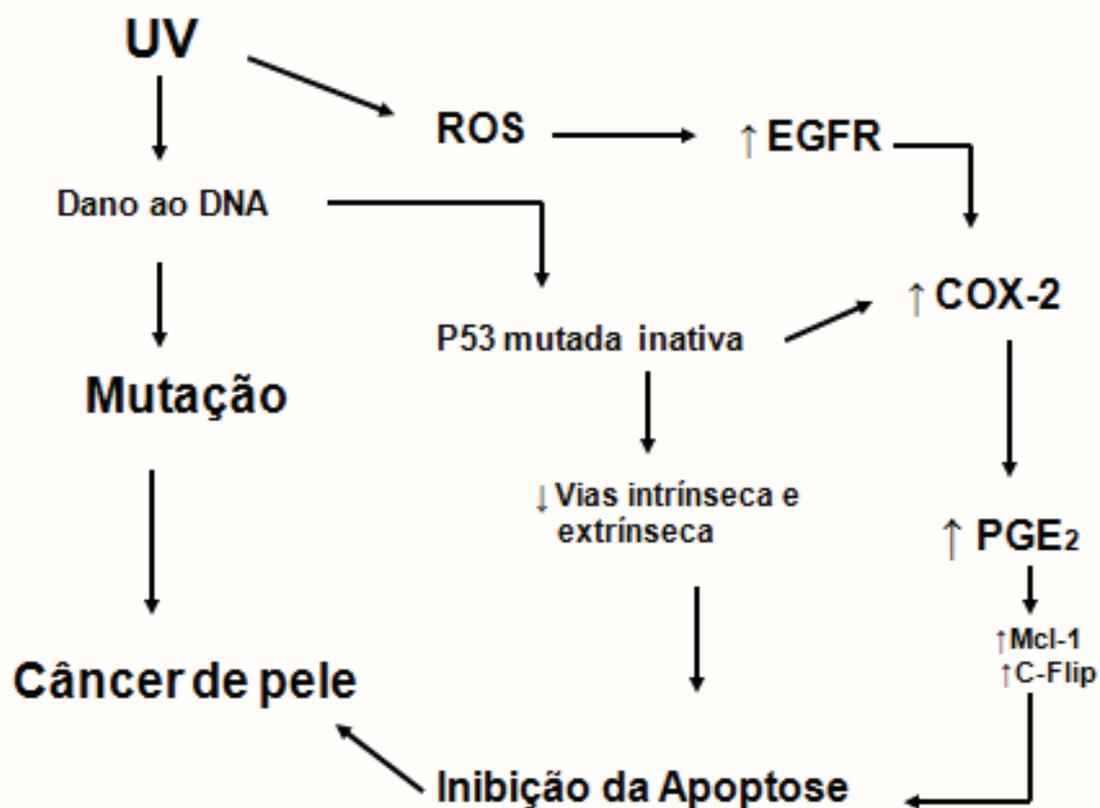
Quando o mecanismo de reparo de DNA é insuficiente ou incorreto, esses danos ao DNA se propagam e induzem à mutação das células epidérmicas, com posterior formação de clones de células mutadas que se transformarão em câncer (ISCHIHASHI, 2003).

Já os ROS (radicais reativos de oxigênio) são basicamente induzidos pela radiação UV-A e contribuem para o “stress” oxidativo gerado a partir da exposição crônica ao UV-A. Por outro lado, ROS fazem parte do metabolismo normal das células, sendo gerados constantemente nos queratinócitos e removidos rapidamente por mecanismos antioxidantes não enzimáticos, resultando num equilíbrio entre pró/anti -oxidação. Na exposição crônica a UV-A, existe um acúmulo grande de ROS, levando a um desequilíbrio, acarretando uma progressiva deterioração da função e estrutura celular (SVOBODOVA, 2006).

A pele exposta cronicamente à radiação UV é constantemente agredida pelos radicais livres, sendo alvo de intenso “stress oxidativo” levando à inflamação, imunossupressão, envelhecimento e carcinogênese. Esse processo inflamatório inclui uma enorme cascata de eventos que promove infiltrado leucocitário, aumento na produção de prostaglandinas e liberação de várias interleucinas, que por sua vez aumentam ainda mais a produção de ROS e o processo oxidativo na célula. (TORREAZAN, 2011).

Considerando que a função da pele é proteger o organismo contra os efeitos adversos do meio ambiente, há vários mecanismos que previnem a ação deletéria dos raios UV. Uma vez que as mutações induzidas pela radiação UV são o principal fator da carcinogênese cutânea através da ativação de oncogenes e inativação do gene de supressão tumoral TP-53, mecanismos eficientes de defesa desenvolveram-se com a evolução. Entretanto, a exposição crônica à radiação UV provoca inativação e mutação no gene TP-53, por dano direto ao DNA, assim como geração extensa de ROS. A inativação da TP-53 implica, direta e indiretamente na inibição das vias intrínseca e extrínseca da apoptose. O acúmulo dos radicais livres, gerados também pela exposição crônica ao UV, estimula a expressão do receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR, uma proteína transmembrana) (TORREZAN, 2011).

A inativação da TP-53 e maior expressão de EGFR aumentam a atividade de COX-2, que por sua vez, aumenta a produção de Prostaglandina E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>), que é responsável pela inibição da apoptose e aumento da proliferação dos queratinócitos. Além disso, níveis elevados de COX-2 foram correlacionados com aumento de proteínas anti-apoptóticas Mcl-1 e c-FLI em hepatócitos. O resultado final de todo esse processo é a inibição da apoptose (mecanismo de regulação celular) e crescimento desregulado das células, iniciando, assim, a carcinogênese (TORREZAN, 2011) (Figura 2).



**Figura 2.** Carcinogênese induzida pelo UV. O dano permanente ao DNA e a geração de ROS levam a ativação de EGFR e COX-2, resultando na supressão da apoptose e desenvolvimento do câncer de pele. Adaptado de TORREZAN, 2011.

## 2.3 ASPECTOS CLÍNICOS

O Carcinoma Basocelular surge caracteristicamente em áreas expostas ao sol, sendo mais comumente localizado na cabeça e pescoço (80% dos casos), seguidos pelo tronco (15 % dos casos), pelos braços e pernas. O CBC tem sido relatado também em locais não usuais como as axilas, mamas, região perianal, palmas e plantas (RUBIM et al, 2005), umbigo, couro cabeludo e mucosas (ROCHA et al, 2004), sendo raro no dorso das mãos( WONG et al., 2003).

Inicialmente, os CBS podem apresentar-se como pequenas pápulas ou nódulos, translúcidos ou perolados e com telangiectasias. O crescimento é lento, mas, se negligenciados, podem espalhar-se profundamente, causando grande destruição local, especialmente em torno dos olhos, nariz e orelhas. Pode apresentar tamanhos variados, desde poucos milímetros a vários centímetros e geralmente é assintomático. Uma importante característica do CBC, ainda inexplicável é que apresenta grande poder de destruição local, mas raramente provoca metástase (WONG et al., 2003).

O CBC metastático é raro, com taxa de incidência variando de 0,0028% a 0,55%. Os tumores metastáticos típicos geralmente são grandes, negligenciados, ulcerados, localmente invasivos e recidivados, mesmo após diversos tratamentos (AMONETTE et al, 1991). O intervalo de início das metástases varia em um estudo de um a quarenta e cinco anos, com média de nove anos e uma taxa de sobrevida em cinco anos de 10% (LO et al., 1991).

A ocorrência de CBC em áreas menos expostas ao sol (cerca de 20% dos casos) e o raro acometimento de outras áreas expostas ao sol, como o dorso das mãos, apontam para a participação de outros fatores na sua gênese (ROEWERT-HUBER et al, 2007; VAN ZUUREN et al., 2000).

Apesar de haver discordância nas classificações de alguns autores, clinicamente os Carcinomas Basocelulares são divididos em cinco tipos: nódulo-ulcerativo; pigmentado; esclerodermiforme, morfeiforme ou fibrosante; superficial e fibroepitelioma de Pinkus (CHINEM; MIOT, 2011; KOPKE; SCHIMIDT, 2002; LASCANO et al., 2005; MINELLI, 1987).

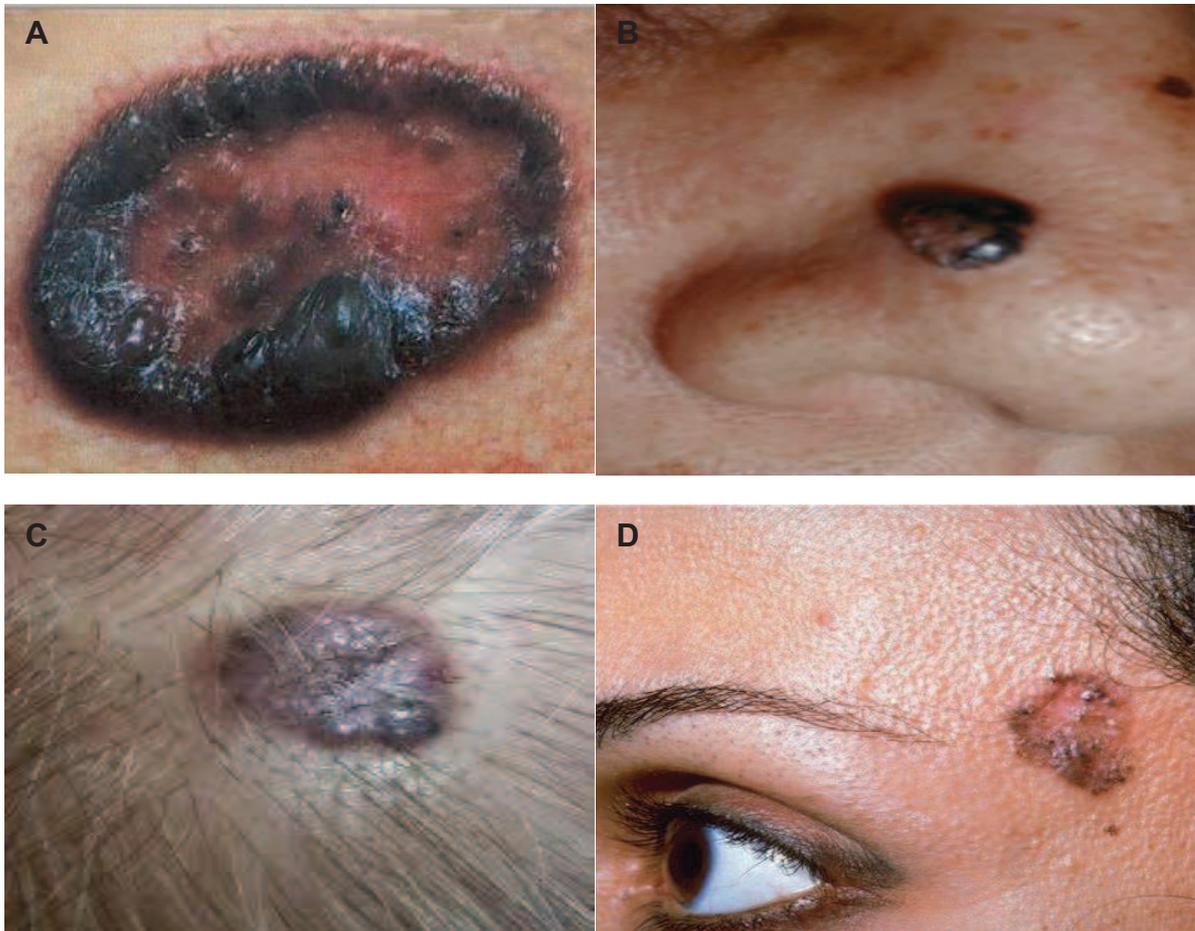
A forma nódulo-ulcerativa é a mais comum, geralmente única, e acomete principalmente a cabeça e pescoço. Caracteriza-se como pápula ou nódulo com aspecto perolado, muitas vezes com telangiectasias, de padrão característico à dermatoscopia, que posteriormente se ulcera, podendo invadir tecidos subjacentes (CHINEM. MIOT, 2011) (Figura 3).



Fonte: [www.dermis.net](http://www.dermis.net) ( A e D); [www.universovisual.com.br](http://www.universovisual.com.br) (B); [www.dermis.org](http://www.dermis.org) (C)

**Figura 3.** Foto A: CBC nodular, região nasal, nódulo perolado, bem delimitado, com telangiectasias. Foto B: CBC nodular, bordos perolados, ulceração central e invasão de conjuntiva. Foto C: CBC ulcerado, múltiplo, em pavilhão auricular e comprometimento de cartilagem. Foto D: CBC nodular, em pálpebra inferior, bem delimitado, telangiectasias e leve ulceração central.

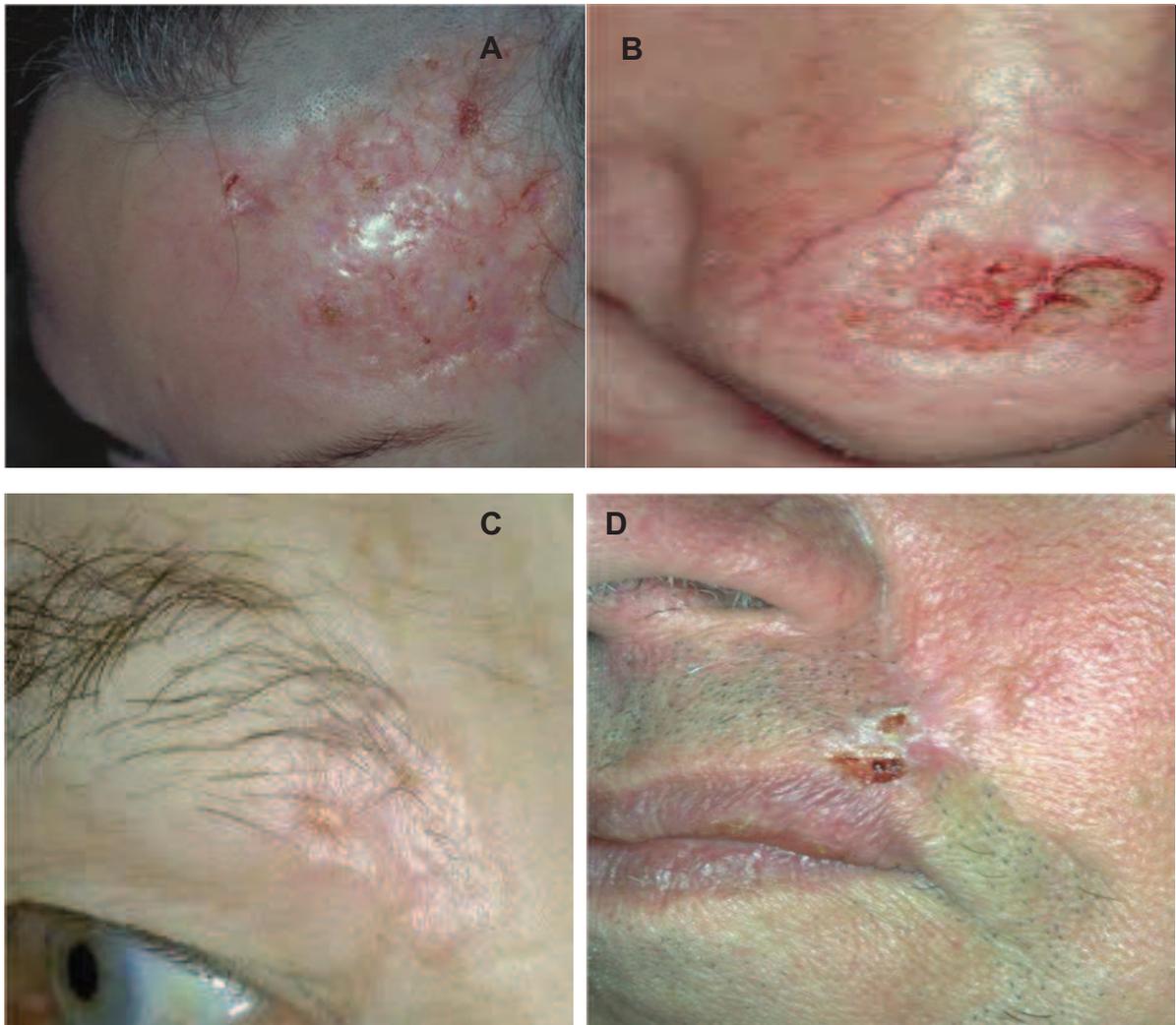
O subtipo pigmentado, morfologicamente, assemelha-se ao anterior, apesar de haver variantes superficiais e esclerodermiformes. Deve ser diferenciado do melanoma e da queratose seborreica pigmentada. Constitui variante mais encontrada em melanodérmicos (CHINEM; MIOT, 2011) (Figura 4).



Fonte: [www.iqb.es](http://www.iqb.es) (A); [www.intergradedermatologica.com](http://www.intergradedermatologica.com) (B); [www.dermis.net](http://www.dermis.net) (C e D)

**Figura 4.** Foto A: CBC nodular pigmentado, bem delimitado. Foto B: CBC pigmentado em região nasal. Foto C: CBC pigmentado em couro cabeludo. Foto D: CBC pigmentado em região temporal. Em todos os casos, o diagnóstico deve ser diferenciado da queratose seborreica e do melanoma.

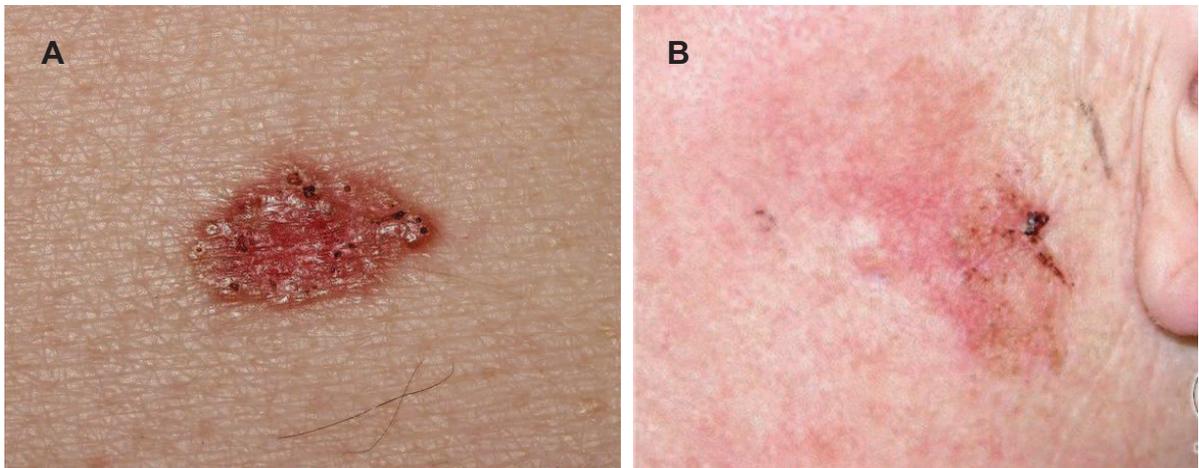
O tipo esclerodermiforme acomete principalmente a face, apresenta-se como uma placa deprimida de limites mal definidos, que infreqüentemente pode ulcerar. Pela monotonia dos sintomas e da apresentação clínica, o diagnóstico pode ser retardado, gerando maior morbidade cirúrgica, sendo considerado de pior prognóstico. Representa, aproximadamente 5% de todos os CBCs (WONG et al., 2003) ( figura 5).



Fonte: [www.dermis.multimedica.com.com](http://www.dermis.multimedica.com.com)

**Figura 5.** Foto A: CBC esclerodermiforme em região frontal. Foto B: CBC esclerodermiforme em região nasal. Foto C: CBC esclerodermiforme em sobrancelha. Foto D: CBC esclerodermiforme em lábio superior. Em todos os casos, placa atrófica, extensa, infiltrativa e mal delimitada, denotando pior prognóstico.

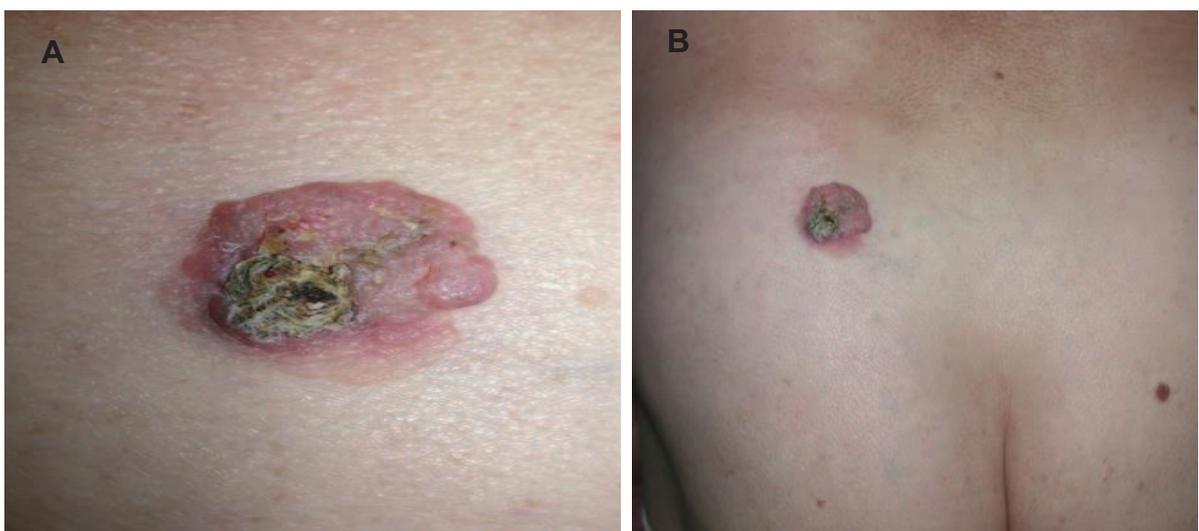
Os tumores superficiais surgem principalmente no tronco e nos ombros, podendo ser múltiplos (PELUCCI et al., 2007; GREINERT, 2009). Caracterizam-se como placas eritemato-descamativas pouco infiltradas e de crescimento lento e precisam ser diferenciados de placas de Doença de Bowen, Doença de Paget, psoríase, eczema e dermatofitoses (CHINEM; MIOT, 2011) (figura 4).



Fonte: [www.antoniomartorell.blogspot.com](http://www.antoniomartorell.blogspot.com) (A); [www.dermis.net](http://www.dermis.net) (B).

**Figura 6.** Foto A: CBC superficial, caracterizado por placas eritêmato-escamosas, pouco infiltradas, de crescimento lento. Foto B: CBC superficial, localizado em região ântero-auricular.

O fibroepitelioma é uma forma rara de CBC, localizada, preferencialmente, na região lombossacral, pubiana ou genitocrural. Inicia-se como pápula ou placa eritematosa que pode se tornar pedunculada. Pela manifestação clínica atípica e raridade, é usual que o diagnóstico não seja suspeitado clinicamente, apenas revelado no exame histopatológico (CHINEM; MIOT, 2011) (figura 7).



Fonte: [www.conganat.org](http://www.conganat.org)

**Figura 7.** Foto A: Fibroepitelioma de Pinkus, lesão tumoral, assimétrica, mamilonada, com crosta central. Foto B: Fibroepitelioma de Pinkus, localizado em região glútea E.

O diagnóstico diferencial do CBC inclui o Carcinoma Espinocelular (CEC), melanona maligno (CBC pigmentado), nevus melanocítico (CBC pigmentado), doença de Bowen (especialmente o CBC superficial), psoríase (CBC superficial), eczema (CBC superficial), hiperplasia sebácea e molusco contagioso (CBC nodular) (Wong et al., 2003).

Os pacientes com Carcinoma Basocelular apresentam alto de risco de terem outras lesões primárias de CBC. A probabilidade depende do número de lesões presentes. Nos pacientes com apenas uma lesão o risco de desenvolver CBC em cinco anos é de 27%, enquanto que naqueles com dez ou mais lesões o risco é de 90%. O sexo masculino, idade acima de 60 anos e tumores localizados no tronco também influenciam o risco (KARAGAS, 1994). Os pacientes com CBC também apresentam um aumento do risco de desenvolver carcinoma espinocelular (risco relativo de 3-6) e melanoma maligno (2-17) (LINDELHOF et al., 1991)

A associação de CBC com malignidades internas permanece não esclarecida, alguns estudos sugerem um pequeno aumento no risco de câncer de fígado, tireóide, cérvix e linfoma não Hodgkin. Se este aumento for real, a explicação deve basear-se na exposição a carcinógenos como radiação ultravioleta e arsênico (LINDERHOLF et al., 1991; FRISCH et al., 1996).

## **2.4 CLASSIFICAÇÃO HISTOPATOLÓGICA**

O CBC representa uma neoplasia de células basalóides, com núcleos volumosos em relação ao citoplasma e perda de pontes intercelulares, porém com raras figuras de mitose. A característica mais sugestiva para o diagnóstico do CBC consiste na presença de grupamentos de células dispostas em paliçadas perifericamente, sendo comum uma fenda entre o estroma e o parênquima tumoral.

Há diversidade entre as classificações dos subtipos histopatológicos adotadas por diferentes autores (ROEWERT-HUBER et al., 2007; MANTESE et al., 2006; MCGUIRE et al., 2009; NASSER, 2005; BANDEIRA et al., 2003; RIPPEY, 2006).

A forma sólida ou macronodular é a mais comum e apresenta massas nodulares de células basalóides separadas da derme por um típico artefato de separação. Eventualmente, expressa diferenciação anexial, adenoide ou cística. Os tumores pigmentados seguem a mesma estrutura, porém produzem melanina. Ocasionalmente, necrose central ou alterações císticas são vistas dentro dos lóbulos tumorais. Há formas micronodulares, onde os blocos tumorais são menores e mais uniformes que os sólidos macronodulares (CHINEM; MIOT, 2011).

O tipo superficial caracteriza-se por brotamentos e proliferação irregular de células basalóides formando paliçada periférica fixada à superfície inferior da epiderme, geralmente atrófica. Há fibroblastos em torno das células tumorais, além de infiltrado inflamatório crônico inespecífico na derme superior. Pode apresentar aspecto multifocal, com brotamentos epiteliais descontínuos do tumor, entremeados por epiderme incólume, dificultando a avaliação das margens nas peças cirúrgicas (CHINEM; MIOT, 2011).

No fibroepitelioma de Pinkus, filamentos ramificados longos e finos de CBC, alguns conectados à epiderme, apresentam-se em meio a um estroma fibroso.

A forma esclerodermiforme é composta por numerosas ilhas tumorais que, em geral, infiltram a derme reticular e promovem intensa reação fibromatosa. A variante infiltrativa é configurada por ilhas de células basalóides pequenas e irregulares que invadem a derme, semelhante ao que ocorre na variante esclerodermiforme, porém com cordões de células mais finas (CHINEM; MIOT, 2011).

O CBC metatípico (basoescamoso) é um tumor de pele que apresenta características intermediárias entre CBC e CEC, com comportamento e características histológicas particulares. Embora morfológicamente semelhante ao CBC é mais agressivo e provoca metástase com maior frequência. Alguns autores questionam a existência desse subtipo como entidade independente, já que pode ser difícil diferenciá-lo dos tumores de colisão nos quais outras neoplasias, como os CECs, apresentam-se lado a lado com um CBC típico, na mesma peça cirúrgica (ROCHA et al., 2004).

As formas esclerodermiformes, infiltrativas e micronodulares são consideradas de crescimento infiltrativo, com comportamento clínico mais agressivo e maior risco de recidivas. As formas sólidas, superficiais, pigmentadas e císticas são consideradas de crescimento expansivo, com comportamento mais brando. Os CBCs com características multifocais tendem a recidivar caso a margem de excisão seja exígua (KOPKE; SCHIMIDT, 2002; RIPPEY, 2006).

Em grande parte dos casos (37-43%), encontra-se associação de tipos histológicos no mesmo tumor, entretanto há clara predominância de um deles (RUBIN et al., 2005; MANTESE et al., 2006; COHEN et al., 2006).

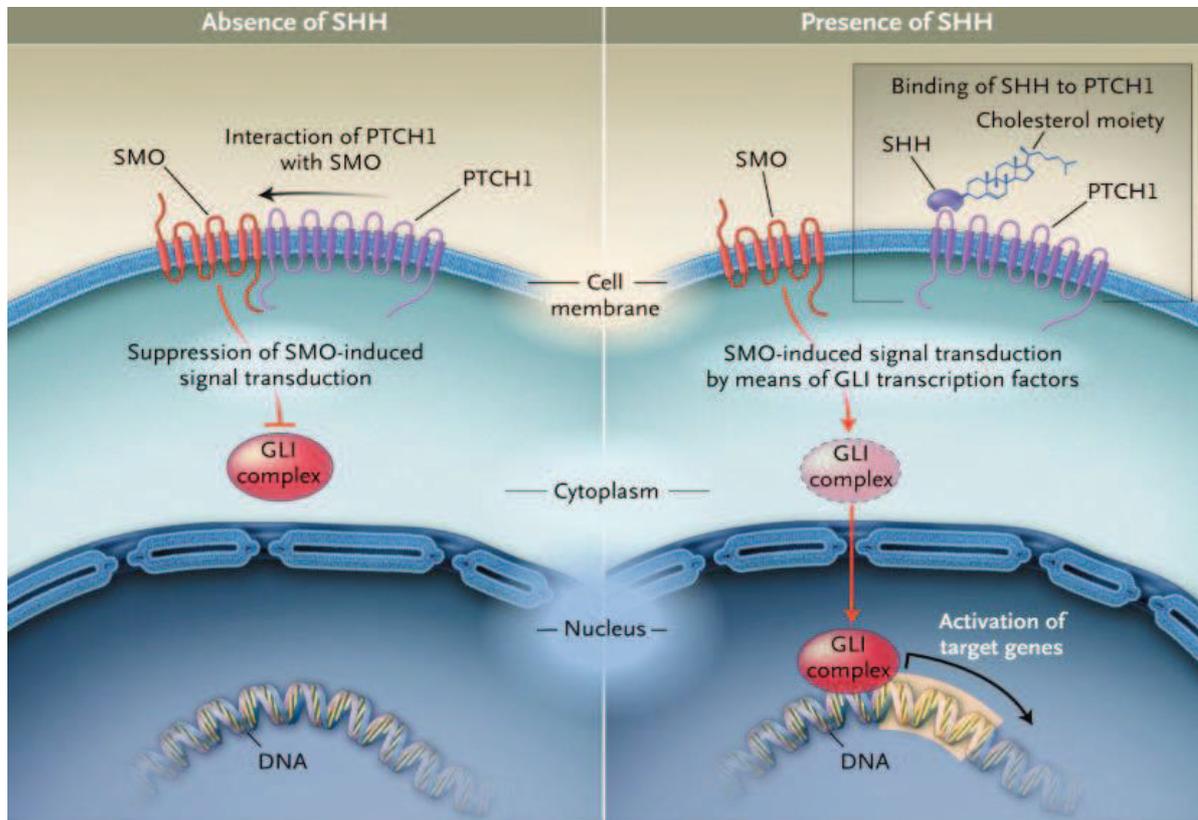
Em uma revisão de 1039 casos de CBC, foi evidenciado que o subtipo histológico mais comum foi o misto (38,6%), nodular (21%), superficial (17,4) e micronodular (14,5%) (RUBIN et al., 2005).

## 2.5 Patogênese Molecular

A radiação UVB gera fotoprodutos mutagênicos no DNA, como os dímeros de ciclodipirimidina, e mutações em importantes genes reguladores das funções celulares, como o gene supressor tumoral p53. A apoptose de queratinócitos em que houve mutação (*sun burn cells*) após exposição à RUV é evidência de seu potencial carcinogênico. A radiação UVA apresenta efeito indireto, gerando radicais livres citotóxicos e mutagênicos e favorecendo os efeitos da radiação UVB. Além disso, a RUV tem ação imunossupressora na pele, comprometendo a atividade de vigilância antitumoral local das células dendríticas (CHINEM; MIOT, 2011; ROEWERT-HUBER et al., 2007; MADAN et al., 2006; WELSH et al., 2008; GREINERT, 2009).

O desenvolvimento de um CBC resulta da interação entre diversos genes e fatores ambientais. Mutações no gene PTCH (*patched hedgehog*), um supressor tumoral localizado no loci 9q22 (PTCH1) e 1p32 (PTCH2), foram vinculados ao surgimento de CBC em 30% a 75% dos casos esporádicos e à quase totalidade dos casos associado à síndrome do nevo basocelular (GREINERT, 2009; DONOVAN, 2009).

Patched é um receptor para ligantes da família de proteínas hedgehog (HH) e está presente na membrana plasmática das células. A ligação de HH a PTCH induz liberação e ativação de outra proteína localizada na membrana: *smoothed*, expressa pelo gene SMO. A ativação de *smoothed* ativa o fator Gli1, o qual induz a transcrição de diversos oncogenes envolvidos no desenvolvimento de CBC e outras neoplasias. Mutações no gene SMO (*smoothed*) estão presentes em 10-21% dos CBCs esporádicos e no gene p53 em mais de 50% dos casos, apesar de o p53 estar mais relacionado à progressão do que à gênese do CBC (ROEWERT-HUBER et al., 2007; DONOVAN, 2009; MADAN et al., 2006) (Figura 8).



Fonte: adaptado de (RUBIN et al, 2005)

**Figura 8.** Patogênese molecular do Carcinoma Basocelular.

A proteína Sonic hedgehog (SHH) interage com um complexo de receptores que inclui o homólogo de proteínas transmembrana (PTCH1) — um supressor de tumor. A ligação de SHH a PTCH1 induz a liberação e ativação de outra proteína localizada na membrana plasmática das células (SMO). A ativação da SMO ativa o fator Gli1, o qual induz a transcrição de diversos oncogenes envolvidos no desenvolvimento de CBC e outras neoplasias. Na ausência de SHH, PTCH interage e suprime o sinal de transdução mediado pela SMO.

Outras alterações na via HH que tem sido implicada no desenvolvimento do CBC incluem mutações na SHH, SMO e GLI (RUBIN et al., 2005).

Também ocorre participação do DNA extragênico no desenvolvimento de tumores. Destacam-se os microssatélites, que são curtas sequências repetitivas de um a seis nucleotídeos localizados ao longo do genoma. O DNA de células tumorais apresenta, geralmente, alterações no número de unidades repetidas de um ou mais microssatélites, que são conhecidas como instabilidade de microssatélites, enquanto a perda completa de um microssatélite é chamada de perda da heterozigosidade (CHINEM; MIOT, 2011).

Alterações em 12 a 18 microssatélites foram detectadas em CBCs, sendo duas próximas aos genes supressores MSH2 e TP53. Muitas alterações também ocorrem nas proximidades do gene PTCH (CHINEM; MIOT, 2011).

Outras alterações foram identificadas em pacientes com CBC, a partir de estudos de sequenciamento gênico populacional. Mutações em genes pigmentares, como o receptor de melanocortina 1 (MC1-R), estão associadas à susceptibilidade ao melanoma e ao CBC (CHINEM; MIOT, 2011). Polimorfismo em nucleotídeos nos loci 9p21, 7q32 (res 157935[T]), rs11170164 e em genes associados ao reparo do DNA XPD, XRCC1 e XRCC 3 foi mais prevalente em grupos com CBC do que nos controles (HOBAN et al, 2002). Já variantes gênicas que codificam proteínas envolvidas na resposta imune, como CTLA4 e XRCC3, reduzem o risco de CBC (KYRGIDIS et al., 2010). A expressão de HLA-DR4, assim como a do haplótipo a 2b4d5 do TNF $\alpha$ , associaram-se a múltiplas lesões (MADAN et al., 2006).

Mutações no locus CDKN2A, que codifica as proteínas p16 e p14<sup>ARF</sup>, também foram detectadas em CBCs esporádicos, porém mutações de oncogenes (ras) foram evidenciadas em uma proporção ainda menos evidente (0-30%), sugerindo que oncogênese do CBC depende, principalmente, da falha da supressão tumoral. Além disso, inúmeros outros polimorfismos gênicos têm sido explorados em famílias de CBC sem expressiva associação de risco, ainda (GREINERT, 2009). Alterações em vias de apoptose, com aumento da expressão de BCL2, gene de sobrevivência à apoptose, TGF- $\beta$ , MAPK (mitogen-activate protein kinase), canais de cálcio, wnt/, catenina e ciclos celulares também contribuem para a oncogenética do CBC (DONOVAN,2009; GREINERT,2009).

De forma específica, o acometimento do tronco e o desenvolvimento de múltiplos CBCs foram relacionados aos polimorfismos genéticos n glutathione S transferase, NADPH e citocromo P-450 (RUBIN et al., 2005; HOBAN,2002). Além disso, a trissomia do cromossomo 6 foi relacionada a maior agressividade do CBC (NAGLIA, 2001).

Destaca-se que a RUV pode levar a um grau de imunossupressão pela depleção de células dendríticas e da expressão alterada de citocinas, o que resulta no desvio da resposta imune celular para th2 e inibe a habilidade das células apresentadoras de antígeno em induzir atividade antitumoral, o que pode ser relevante na progressão do tumor (LEAR et al., 1998; MADAN et al, 2006; WELSH et al., 2008). Algumas neoplasias expressam a enzima COX-2 como um mecanismo antiapoptótico. A inibição dessa enzima levou à redução de 30% na incidência de novas lesões em pacientes portadores da síndrome do nevo basocelular (CHINEM: MIOT, 2011).

O uso de anti-inflamatórios não hormonais, porém, não promoveu proteção significativa contra a recorrência de CBCs esporádicos (CHINEM; MIOT, 2011).

Assim como no CEC, partículas virais de HPV foram identificadas em até 36% dos CBCs, sendo descrito apenas o acometimento das camadas superficiais do tumor; entretanto, seu papel fisiopatogênico não está ainda esclarecido. Ademais, a presença de sorologia para HPV foi semelhante entre casos com CBC e controles (KARAGAS et al., 2006).

Há síndromes genéticas relacionadas ao risco de desenvolvimento de CBCs, que devem ser suspeitados quando há múltiplos tumores e em idade jovem (CHINEM; MIOT, 2011).

A síndrome do nevo basocelular (Gorlin-Goltz) tem segregação autossômica dominante, decorre de mutações no gene PTCH e é caracterizado clinicamente por múltiplos CBCs, principalmente na face, mas também em áreas menos expostas, como tronco e axilas, milium, cistos epidermóides, lesões hiperqueratósicas, deprimidas e puntiformes nas regiões palmo-plantares (pits), deformidades ósseas, especialmente, cistos mandibulares, que podem levar à queda dos dentes, além de espinha bífida, deformidades nas costelas e cifoescoliose, sendo frequente a calcificação da foice cerebral observada ao exame de raio X. Em geral, ocorrem alterações nas proporções corporais, sendo a cabeça desproporcional ao corpo e os membros alongados. Pode haver hipertelorismo, prognatismo, bossa frontal, sindactilia, catarata, além de outros tumores como ameloblastomas, meduloblastomas cerebrais, fibromas cardíacos e fibrossarcomas (DONOVAN, 2009; ACOCCELLA et al., 2009). A presença de numerosos acrocórdons em crianças pode ser um marcador da síndrome (KOPKE; SCHIMIDT, 2002; LEAT et al., 1998).

A síndrome de Basex tem caráter dominante ligado ao X(Xq24-q27), sendo caracterizada por múltiplos CBCs associados a atrofodermias foliculares localizadas, sobretudo, no dorso das mãos e dos pés, nos cotovelos e na face, milia, anidrose facial e hipotricose generalizada( CHINEM; MIOT, 2011).

Na síndrome de Rombo há atrofoderma vermiculata, milia, hipotricose, tricoepiteliomas e vasodilatação periférica, telangiectasias, além do risco de desenvolvimento de CBC. As síndromes de Rasmussen e o albinismo cutâneo são caracterizados por falta de pigmento melânico nos olhos, na pele e nos cabelos e se associam ao maior risco de neoplasias cutâneas malignas (CHINEM; MIOT, 2011; ROEWERT-HUBER et al., 2007).

No xeroderma pigmentoso há déficit de reparo de defeito no DNA que confere risco aumentado em mais de mil vezes para neoplasias cutâneas malignas. Clinicamente as lesões cutâneas iniciam-se em áreas fotexpostas, em geral, nos primeiros anos de vida. Pode haver pigmentação difusa, lesões semelhantes a efélides, eritema com descamação e telangiectasias. Posteriormente, surgem queratoses e tumores malignos como CEC, CBC, melanoma e, menos frequentemente, sarcomas, fibromas, angiomas, histiocitomas, tumores na língua e nas gengivas. Os pacientes apresentam fotofobia com conjuntivite, queratite, opacidades córneas e ectrópio. Quanto às anormalidades neurológicas, os doentes podem apresentar retardo mental, alterações de reflexos, surdez nervosa, microcefalia, ataxia, espasticidade, corioaterose, hipodesenvolvimento sexual e nanismo (CHINEM; MIOT, 2011).

Outras síndromes incomuns relacionadas ao aumento da incidência de CBC são: cilindromatose familiar, tricoepitelioma múltiplo familiar, CBCs infundibulocísticos múltiplos, hamartoma basalóide folicular, Brooke-Spieger, Muir-torre, Cowden e Banayan-Riley-Ruvalcaba (CHINEM; MIOT, 2011).

## **2.6 PROGNÓSTICO**

O CBC, normalmente, comporta-se como um tumor benigno, apresenta crescimento lento e demora mais de seis meses para atingir o tamanho de um centímetro (KOPKE; SCHIMIDT, 2002). As taxas de cura superam 90%, com tratamento cirúrgico excisional, e a mortalidade específica pelo CBC é menor que 0,1% (CHINEM; MIOT, 2011).

O prognóstico do CBC parece ter melhorado nas últimas décadas em todos os países, provavelmente, devido ao diagnóstico mais precoce, levando a intervenções cirúrgicas menos agressivas, maior acesso ao serviço de saúde e possível conscientização da população pelas campanhas educativas (KOPKE; SCHIMIDT, 2002).

Há casos em que o comportamento infiltrativo atinge tecidos adjacentes, gerando importante morbidade local, desfiguração e cirurgias mutiladoras. O risco de recidiva também aumenta quando o tumor apresenta mais de dois centímetros no maior diâmetro (estágio II), o que evidencia a importância do diagnóstico precoce (CHINEM; MIOT, 2011).

O estadiamento dos tumores cutâneos não melanoma dependendo maior diâmetro da lesão, do comprometimento de tecidos adjacentes e da disseminação sistêmica. O estágio I caracteriza-se pelo tamanho da lesão menor que dois cm.

Além de doença restrita à pele; o estágio II é representado por lesões maiores que dois centímetros, mas doença ainda restrita à pele e subcutâneo; o estágio III ocorre pela invasão de tecidos subjacentes, como músculo, cartilagem e osso, ou disseminação linfática; e o estágio IV ocorre pela disseminação da doença para outros órgãos distantes, como pulmão e ossos (CHINEM; MIOT, 2011).

Recidivas podem ocorrer a partir de resquícios tumorais remanescentes da terapêutica. Demonstrou-se que a exérese cirúrgica sem controle microscópico de margens apresentou taxa de recorrência variável entre 3,1% e 6,8% em cinco anos. O período de latência entre a cirurgia e o surgimento da recidiva varia, em média, de dois meses a dois anos, porém ocorre com maior frequência nos primeiros seis meses, havendo também relatos de mais de cinco anos (RIEGER et al., 2009; BOGELUND et al., 2007; NAGORE et al., 2003; GOH et al., 2006; ROBINSON; FISHER, 2000 ).

O tumor recidivado apresenta pior prognóstico que o primário, porque a relação do tumor com seu estroma pode ser alterada em decorrência do tratamento primariamente instituído, facilitando sua disseminação (BOGELUND et al., 2007). Pode ainda apresentar exulcerações, displasia celular mais evidente, afrouxamento dos cordões de células tumorais, fibrose do estroma e diminuição de reação inflamatória peritumoral, aumentando a difusão de células neoplásicas (ROEWERT-HUBER, 2007; KOPKE, 2002).

Exéreses cirúrgicas com margens comprometidas cursam com recidivas em 15% a 67% dos casos, porém podem ocorrer após o relato de margens histopatologicamente livres (1,3-4,0%), o que ocorre mais comumente em tumores superficiais multifocais e em esclerodermiformes. Esses elementos evidenciam a necessidade de seguimento oncológico de todos os pacientes, entretanto, a reabordagem sistemática imediata de todos os CBCs de margens comprometidas é consensual (RIEGER et al., 2009; BOGELUND et al., 2007; NOGORE et al., 2003; GOH et al., 2006).

As regiões consideradas de maior risco para recidiva são as regiões de fendas embrionárias- retroauricular, perinasal, periorbital, peripalpebral e o couro cabeludo (STAUB et al., 2008; RODRIGUEZ-VIGIL et al., 2007).

A incidência de metástase de CBC é rara e varia de 0,0028% a 0,55%, sendo que menos de 400 casos foram descritos na literatura (ROEWERT-HUBER et al., 2007; HADHERA et al., 2006). O sítio mais frequentemente acometido é o linfonodo regional, em 68% dos casos. A disseminação hematogênica também pode ocorrer, acometendo pulmões e pleura, fígado e ossos (KOPKE; SCHIMIDT, 2001).

Alguns autores afirmam que o tumor só apresenta metástase quando se trata de tumor misto ou metatípico, outros relacionam com radioterapia prévia do tumor ou lesões recidivadas múltiplas vezes, geralmente com mais de 5cm-10cm e evolução superior a cinco anos ( KOPKE; SCHIMIDT, 2002).

## 2.7 TRATAMENTO

O Tratamento de CBC pode ser cirúrgico ou não cirúrgico (quadro 2). As técnicas cirúrgicas incluem: eletrocoagulação e curetagem, criocirurgia com nitrogênio líquido, excisão e a cirurgia micrográfica de Mohs. A excisão cirúrgica é a modalidade terapêutica mais comum. Em mãos experientes, a taxa de cura em cinco anos é de 95% ou mais para as lesões de baixo risco, ou seja, lesões pequenas, primárias, bem definidas, localizadas no pescoço, tronco, braços e pernas, com achados histopatológicos não agressivos, através das técnicas excisionais, eletrocoagulação e curetagem e criocirurgia. (RUBIN et al., 2005). A eletrocoagulação e curetagem não são recomendadas para o tratamento de CBCs recorrentes, grandes, esclerodermiformes e em locais de alto risco como a região centro-facial (WONG et al., 2003).

### **Opções de Tratamento para CBC**

#### **-Cirúrgico:**

Eletrocoagulação e curetagem

Criocirurgia

Excisão com fechamento primário, retalhos, enxertos e cicatrização por segunda intenção, cirurgia micrográfica de Mohs'

#### **- Radioterapia**

#### **-Terapia fotodinâmica**

#### **-5-fluorouracil tópico**

#### **-Imiquimod tópico**

**Quadro 2.** Opções de tratamento para CBC, adaptado de (WONG et al., 2003).

A criocirurgia é particularmente indicada para tumores superficiais no tronco e podem alcançar taxa de cura em cinco anos de 92% em pálpebras superiores com pequeno dano às estruturas subcutâneas (LEAR et al., 1998).

A desvantagem da criocirurgia e da eletrocoagulação e curetagem é que a cicatrização é mais demorada, não há controle das margens e não é possível fazer exame anatomopatológico (WONG et al., 2003).

A excisão cirúrgica e a cirurgia micrográfica de Mohs têm a vantagem de incluir avaliação histológica. As lesões primárias de qualquer tamanho, localizadas no pescoço, tronco, braços e pernas têm uma taxa de cura extremamente alta em cinco anos (mais que 99%) com as técnicas excisionais (SILVERMAN et al., 1992). A excisão cirúrgica das lesões localizadas na cabeça é menos efetiva, à medida que aumenta o tamanho do tumor: a taxa de cura em cinco anos para as lesões menores que 6mm de diâmetro é de 97%, já as lesões de 6mm ou mais apresentam taxa de cura em cinco anos de 92% (RUBIN et al., 2005). Recomenda-se uma margem de excisão de 4mm em torno do tumor ( WONG et al.; 2003).

Os pacientes com lesões primárias incompletamente excisadas devem ser reoperados ou submetidos à cirurgia micrográfica de Mohs o mais breve possível, para confirmar a retirada total da lesão e limpeza das margens. Estes procedimentos resultam numa melhora taxa de cura e reduz a necessidade de ressecções subsequentes mais complicadas (ROBINSON; FISHER, 2000).

A principal vantagem das técnicas cirúrgicas é que as margens podem ser analisadas histologicamente. Recomenda-se a margem de 4 mm em torno do tumor, quando possível (WONG et al., 2003).

A cirurgia micrográfica de Mohs é uma técnica especializada, que permite o exame histológico de 100% das margens cirúrgicas laterais e profundas. Excisões seriadas são feitas até completa remoção do tumor, permitindo uma taxa de mais de 99% de cura, para os CBCs localizados em áreas de alto risco (centro-faciais), CBCs esclerodermiformes e tumores recorrentes, com máxima preservação de tecido normal (LEAR et al., 1998; WONG et al., 2003).

Em um estudo de meta-análise, foi revisado o tratamento de lesões primárias de 18 grandes séries prospectivas, com cinco anos de seguimento e confirmou que as mais baixas taxas de recorrência foram obtidas com a cirurgia micrográfica de Mohs, seguida pela excisão cirúrgica, criocirurgia e curetagem e eletrocoagulação (TISSEN et al., 1999).

Em outro trabalho randomizado, não foi observado diferença significativa nas taxas de recorrência das lesões primárias faciais com a cirurgia de Mohs (2%) e aquelas tratadas com excisão cirúrgica (3%) e entre os pacientes com lesões faciais recorrentes com cirurgia de Mohs (0%) e aquelas tratadas com cirurgia excisional (3%). Entretanto a interpretação desses resultados é baseada nos problemas da randomização e duração de seguimento insuficiente (OTLEY, 2005).

As modalidades terapêuticas não cirúrgicas do tratamento do CBC incluem radioterapia, terapias tópicas e injetáveis e a terapia fotodinâmica (quadro 2) (WONG et al., 2003; RUBIN et al., 2005). Essas modalidades terapêuticas não possibilitam avaliação histopatológica, e a sua adequação, efetividade e taxa de cura devem ser analisadas isoladamente (LEAR et al., 1998).

A radioterapia é uma importante opção de tratamento para os pacientes com lesões localizadas em local de difícil tratamento, para os pacientes que não são candidatos à cirurgia e nos raros tumores que não possibilitam ressecção cirúrgica. Não é recomendada para pacientes jovens, abaixo de 60 anos, devido ao seu potencial carcinogênico e inferior resultado cosmético a longo prazo (RUBIN et al., 2005). Em uma comparação randomizada entre a cirurgia e a radioterapia para lesões primárias faciais, evidenciou-se uma superioridade na eficácia da cirurgia (taxa de recorrência em quatro anos de 0,7%), em relação à radioterapia (7,5%), como também nos resultados cosméticos (taxa de “bom resultado cosmético de 87%), em quanto que na radioterapia 69% (AVRIL et al., 1997). A taxa de cura em cinco anos tem sido estimada em torno de 90% (WONG et al., 2003).

A terapia fotodinâmica consiste na administração de um agente fotossensibilizante e sua subsequente ativação com luz visível, com comprimento de onda entre 620 a 670nm, com o objetivo de causar a destruição local do tumor. O ácido 5-aminolevulínico (ALA) é aplicado topicamente sobre o tumor, em uma concentração de 20% em emulsão. Os tecidos tumorais absorvem esta substância, considerada um precursor porfirínico, tornando-se fotossensível com sua conversão em protoporfirina IX, havendo uma fotodestruição do tumor, após exposição à luz (WONG et al., 2003). A terapia fotodinâmica com 5-Ala é um tratamento efetivo para CBCs superficiais, promove uma boa cicatrização, resultado estético favorável e uma taxa de completa resposta entre 79 a 100%. Nos tumores nodulares, esta taxa é de 91%, com excelente resultado cosmético (RHODES et al., 2004). O principal obstáculo para expansão do uso desta terapia é a alta taxa de recorrência. A taxa de recorrência em curto período atinge de 6 a 44%, mas parece diminuir com múltiplos tratamentos (RUBIN et al., 2005).

Os agentes quimioterápicos interferon- $\alpha$  2b e 5-fluorouracil têm sido usados experimentalmente para o tratamento tópico do CBC. Em uma série de 140 pacientes com CBC tratados com interferon- $\alpha$  2b intralesional e perilesional, 67% adquiriram cura completa, com seguimento de 3 anos ( CHIMENTI et al., 1995).

Um novo imunomodulador tópico é o imiquimod 5%, que tem mostrado taxa de cura entre 70% a 100%, dependendo da frequência de aplicação. Tem sido utilizado em lesões pequenas (menores que 2 cm de diâmetro), primárias, superficiais, localizadas em tronco, pescoço, braços e pernas, em pacientes com resposta imune normal. Embora seu preciso mecanismo de ação seja desconhecido, o imiquimod se liga a receptores toll-like 7 estimulando o sistema imunológico , através da produção de citocinas inflamatórias (STANLEY, 2002). A administração de imiquimod 5 vezes por semana, durante 6 semanas, resulta em uma taxa de cura histológica de 82% em 12 semanas ( GEISE et al., 2004). Nos tumores nodulares pequenos, esta taxa varia de 42 a 76%. Há uma tendência de melhora dessas taxas com o aumento da frequência e duração do tratamento, entretanto uso do imiquimod 2 vezes por semana é limitado pela ocorrência de reações cutâneas locais (SHUMACK et al., 2002). O imiquimod não é indicado para CBC esclerodermiforme, infiltrativo, nodular, recorrente e localizados na cabeça (RUBIN et al., 2005).

Em resumo, indica-se a cirurgia micrográfica de Mohrs para as lesões de maior risco, particularmente em locais onde a preservação dos tecidos é essencial e nas situações clínicas em que o risco de recorrência é inaceitável. Diversos fatores de risco são definidos pelo National Comprehensive Cancer Network como associados a um alto risco de recorrência. Esses fatores de risco incluem: tamanho do tumor maior que 2 cm; localização na cabeça e pescoço, particularmente na porção central da face, pálpebras, nariz ou orelhas; tumor com bordas mal definidas; tumores recorrentes; radioterapia prévia e imunossupressão. Os fatores de risco histológico incluem: formas de crescimento histológico agressivo (CBC esclerodermiforme, CBC infiltrativo e o tipo basoescamoso) e invasão perineural (RUBIN et al., 2005).

Nos pacientes candidatos à cirurgia, a excisão cirúrgica tem alta taxa de cura para as lesões do pescoço, tronco, braços e pernas, bem como para os tumores bem circunscritos da cabeça. Curetagem e eletrocoagulação e a criocirurgia têm um bom custo efetivo e são apropriadas para lesões de baixo risco, mas não para os CBCs esclerodermiformes e recorrentes. A radioterapia é usada para pacientes com lesões inoperáveis e pacientes mais idosos. Há dados limitados para o uso do imiquimod nas indicações estabelecidas pelo Food and Drug Administration, que atualmente impede o uso nos CBCs de alto risco (RUBIN et al., 2005).

A terapia fotodinâmica é outro tratamento promissor, com excelente resultado, mas taxa de recorrência alta em curto período de tempo (RUBIN et al., 2005).

## 2.8 PREVENÇÃO

A prevenção do CBC está baseada no conhecimento de fatores de risco, diagnóstico precoce e adoção de medidas preventivas, principalmente nas populações susceptíveis (CHINEM; MIOT, 2011).

Há controvérsias quanto à ação protetora isolada dos filtros solares. Alguns autores apontam que seu uso estimularia um comportamento de risco, em que o indivíduo se exporia mais ao sol, acreditando estar protegido (OKIDA, 2001).

Devido às evidências da participação da RUV no desenvolvimento do CBC, medidas de educação quanto à exposição solar intensa e desprotegida devem ser estimuladas, como horários de menor incidência de UVB, proteção profissional e no lazer, prevenção de queimaduras solares, uso de vestimentas adequadas, chapéus, filmes protetores nos automóveis e uso de filtro solar de largo espectro (CHINEM; MIOT, 2011).

Há a recomendação do uso frequente de filtros solares e medidas de proteção solar sob o argumento de redução dos custos ao sistema de saúde com dermatoses actínicas, especialmente queratoses actínicas e CEC. Neste estudo, com seguimento de cinco anos, observou-se a redução de 10% na incidência de CBC, embora estatisticamente não significativa (GORDON et al., 2009).

Alguns medicamentos como isotretinoína, acitretina e betacaroteno não mostraram benefícios na prevenção do CBC na população geral, apesar de retinóides serem indicados na síndrome de Gorlin, observando-se regressão de 26% e redução de até 40% de novos CBCs (CHINEM; MIOT, 2011).

A educação de pacientes quanto aos fatores de risco, a atenção ao diagnóstico de pequenas lesões pelo autoexame e a participação em campanhas preventivas são fundamentais na prevenção e melhora do prognóstico.

## **3 OBJETIVOS**

---

### **3.1 GERAL:**

Analisar a prevalência do Carcinoma Basocelular em pacientes submetidos à cirurgia em hospital de referência de câncer na Paraíba, durante o período de 2009 a 2011.

### **3.2 ESPECÍFICOS:**

- Analisar a distribuição do Carcinoma Basocelular segundo sexo;
- Analisar a distribuição do Carcinoma Basocelular segundo idade;
- Analisar a distribuição do Carcinoma Basocelular segundo a localização do tumor;
- Analisar a distribuição do Carcinoma Basocelular segundo o tipo histológico;
- Analisar a distribuição do Carcinoma Basocelular segundo tamanho das lesões;
- Analisar a distribuição do Carcinoma Basocelular segundo situação das margens cirúrgicas;
- Analisar a distribuição do Carcinoma Basocelular segundo a procedência dos pacientes.

## 4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

---

#### **4.1 Tipo de Estudo**

Este trabalho consiste em um estudo epidemiológico, quantitativo, com delineamento transversal, realizado durante o período de janeiro de 2009 a dezembro de 2011.

#### **4.2 Coleta de Dados**

Os dados foram coletados no Hospital Napoleão Laureano (HNL)- Fundação Laureano, que é referência no estado da Paraíba para diagnóstico e tratamento do câncer, classificado como nível terciário de atenção à saúde, durante o período de janeiro de 2009 a dezembro de 2011.

O Hospital Laureano, é cadastrado no Ministério da Saúde como CACON II- Centro de Alta Complexidade em Oncologia, caracterizado como instituição dedicada prioritariamente ao controle do câncer, para o que desenvolve ações de prevenção, detecção precoce, diagnóstico e tratamento dos tipos de câncer mais frequentes no Brasil (pele, mama, colo uterino, pulmão, estômago, intestino e próstata, além de tumores linfomatomatosos e da infância e adolescência) em todas as modalidades assistenciais integradas que abrangem diagnóstico, cirurgia oncológica, oncologia clínica, radioterapia, medidas de suporte, reabilitação e cuidados paliativos. Caracteriza-se por possuir todos os recursos humanos e equipamentos instalados dentro de uma mesma estrutura organizacional, pelos quais é diretamente responsável. Está localizado na cidade de João Pessoa, capital da Paraíba e atende os pacientes de todo o Estado da Paraíba.

A coleta dos dados foi realizada no Laboratório de Patologia do HNL. Foram analisados os livros de registros de todos os exames anatomopatológicos realizados durante o período de janeiro de 2009 a dezembro de 2011, contabilizando um total de 41.215 biópsias. Todos os casos com diagnóstico histopatológico de CBC foram registrados e incluídos no estudo. Dos livros de registros foram extraídos os seguintes dados: nome do paciente, idade, subtipo histológico, o número da lâmina, data de realização do exame e o número de registro do prontuário.

##### **4.2.1 Análise dos Prontuários**

O sistema de informática do Laboratório de Patologia do HNL foi acessado, através do número de registro dos prontuários, para obtenção dos seguintes dados: procedência dos pacientes, localização anatômica, diâmetro das lesões e a situação das margens cirúrgicas.

### 4.3 Análise dos dados

Foram analisadas as seguintes variáveis: nome do paciente, sexo, idade, data da realização do exame, localização anatômica, localização em área fotoexposta ou fotoprottegida, localização na cabeça, tipo histológico, diâmetro das lesões, situação das margens cirúrgicas e procedência dos pacientes.

#### 4.3.1 Análise da Idade

As idades foram agrupadas por faixas etárias, segundo a classificação da OMS:

< 20 anos

20 | 30 anos

30 | 40 anos

40 | 50 anos

50 | 60 anos

60 | 70 anos

70 | 80 anos

80 | 90 anos

90 | 100 anos

#### 4.3.2 Localização Anatômica

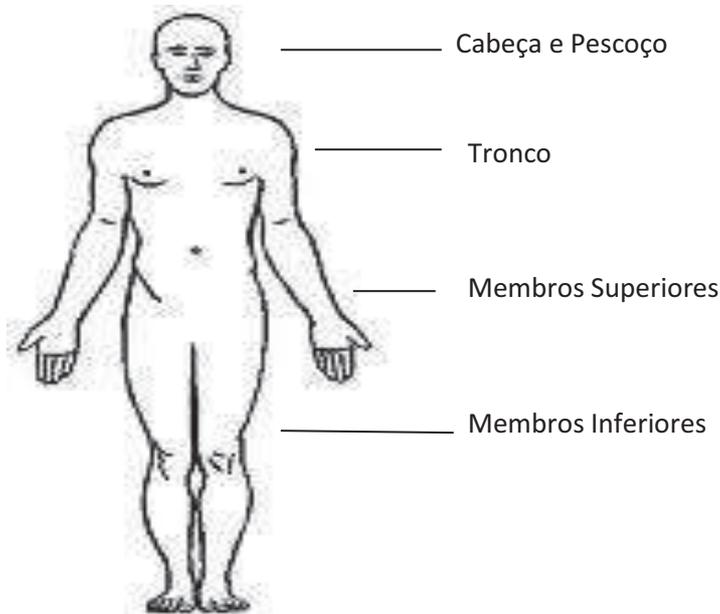
As lesões foram agrupadas nas seguintes localizações: cabeça e pescoço, tronco, membros superiores e membros inferiores (SCRIVENER, Y; GROSSHANS, E; CIBIER, B., 2002). Os pacientes que apresentaram lesões em outras localizações ou que não apresentavam local anatômico especificado foram classificados como: outros. (Figura 9)

A distribuição anatômica de acordo com a exposição solar foi feita da seguinte forma: cabeça e pescoço, antebraços, pernas e dorso das mãos foram classificadas como áreas fotoexpostas. O tronco, braços e coxas foram classificados como áreas não fotoexpostas. (Figura 10). Apesar de a literatura considerar membros superiores e inferiores como áreas não fotoexpostas, adotamos a classificação acima em virtude do clima tropical durante praticamente todos os meses do ano no Estado da Paraíba.

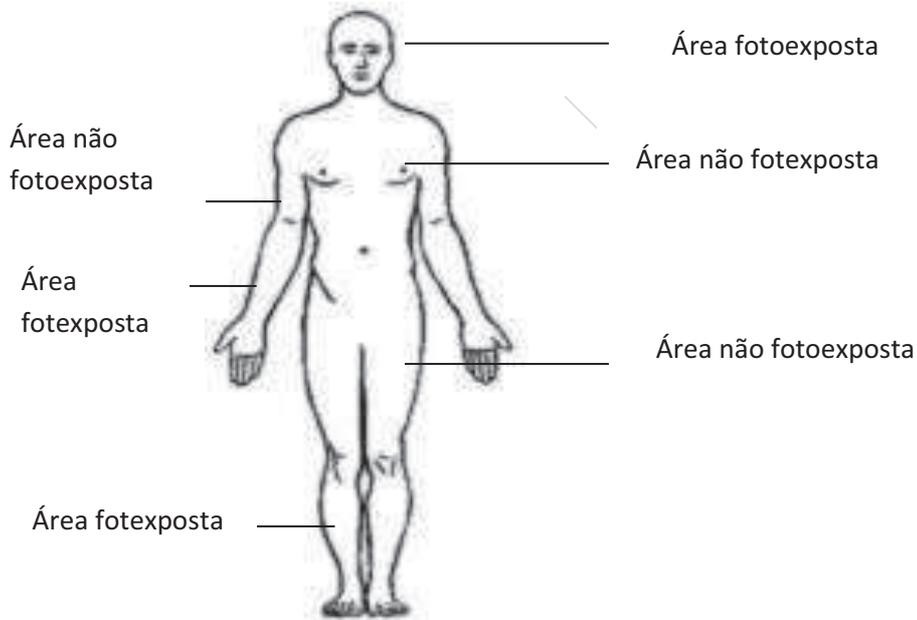
As lesões localizadas na face foram subdivididas nas seguintes regiões: região nasal, região frontal, região temporal, região palpebral, região lateral da face (região malar, região geniana, região masseteriana, região mandibular), região mentoniana, região labial, região auricular, couro cabeludo e não especificado (Figura 11).

As lesões que estavam localizadas na face, mas que não apresentavam a região anatômica definida foram classificadas como não especificadas.

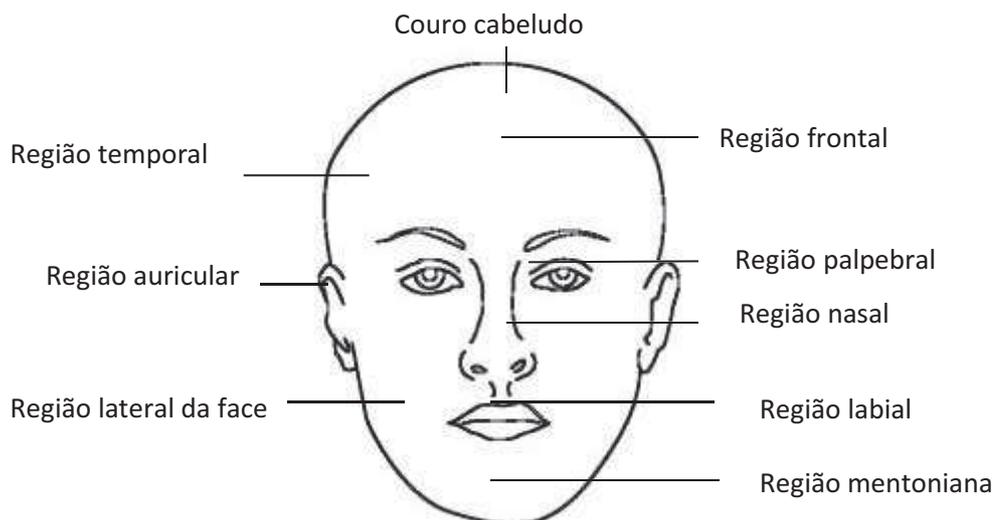
Os pacientes que apresentavam múltiplos tumores, em localizações diferentes, foram incluídos como novos casos.



**Figura 9.** Distribuição Anatômica por regiões corporais



**Figura 10.** Distribuição anatômica das áreas de exposição solar



**Figura 11.** Distribuição anatômica das regiões da face

### 4.3.3 Classificação Histopatológica

Há diversidade entre as classificações dos tipos histopatológicos adotadas por diferentes autores (ROWERT-HUBER et al., 2007; MANTESE et al., 2006; MACGUIRE et al., 2009; NASSER, 2005; BANDEIRA et al., 2003; RIPPEY, 2006). Em grande parte dos casos, encontra-se associação de tipos histopatológicos no mesmo tumor, entretanto há uma clara predominância de um deles (RUBIN et al., 2005; MANTESE et al., 2006; COHEN et al., 2006).

Adotamos a seguinte classificação histopatológica (CHINEM; MIOT, 2011):

- Carcinoma Basocelular nodular;
- Carcinoma Basocelular superficial;
- Carcinoma Basocelular pigmentado;
- Carcinoma Basocelular esclerodermiforme ou morfeiforme;
- Carcinoma Basocelular Metatípico.

As formas adenóide, micronodular e ulcerada foram classificadas no grupo nodular. Os tumores classificados como nódulo-superficial foram agrupados no grupo nodular. Os tumores que não foram classificados ou que apresentavam outra classificação diferente da mencionada acima foram agrupados como outros.

Não encontramos nenhum caso de Fibroepitelioma de Pinkus, que é uma forma rara de CBC, localizada preferencialmente nas regiões lombossacral, pubiana e genitocrural.

### 4.3.4 Diâmetro das Lesões

Os Carcinomas Basocelulares podem apresentar tamanhos variados, podem ser identificados desde poucos milímetros a vários centímetros. O estadiamento dos tumores cutâneos não melanoma depende do maior diâmetro da lesão, do comprometimento de tecidos adjacentes e da disseminação sistêmica. O estágio I caracteriza-se pelo tamanho da lesão menor que dois centímetros e doença restrita à pele; o estágio II é representado por lesões maiores que dois centímetros, mas doença ainda restrita à pele e subcutâneo; o estágio III ocorre pela invasão de tecidos subjacente, como músculo, cartilagem e osso, ou disseminação linfática; e

o estágio IV ocorre pela disseminação da doença para outros órgãos distantes, como pulmão e ossos (CHINEM; MIOT, 2011).

Não há uma classificação específica para CBC em relação ao diâmetro das lesões; portanto fizemos a seguinte classificação:

- De 0 a 1 cm - pequeno;
- De 1,1 a 2 cm – médio;
- De 2,1 cm acima- grande;
- Não especificado – tumores que não apresentavam os diâmetros definidos.

#### **4.3.5 Análise das Margens Cirúrgicas**

A análise das margens é importante no seguimento e prognóstico dos tumores. Recomenda-se uma margem de excisão de 4mm em torno do tumor (WONG et al, 2003).

As margens cirúrgicas das lesões foram analisadas e classificadas, de acordo com a descrição dos laudos histopatológicos:

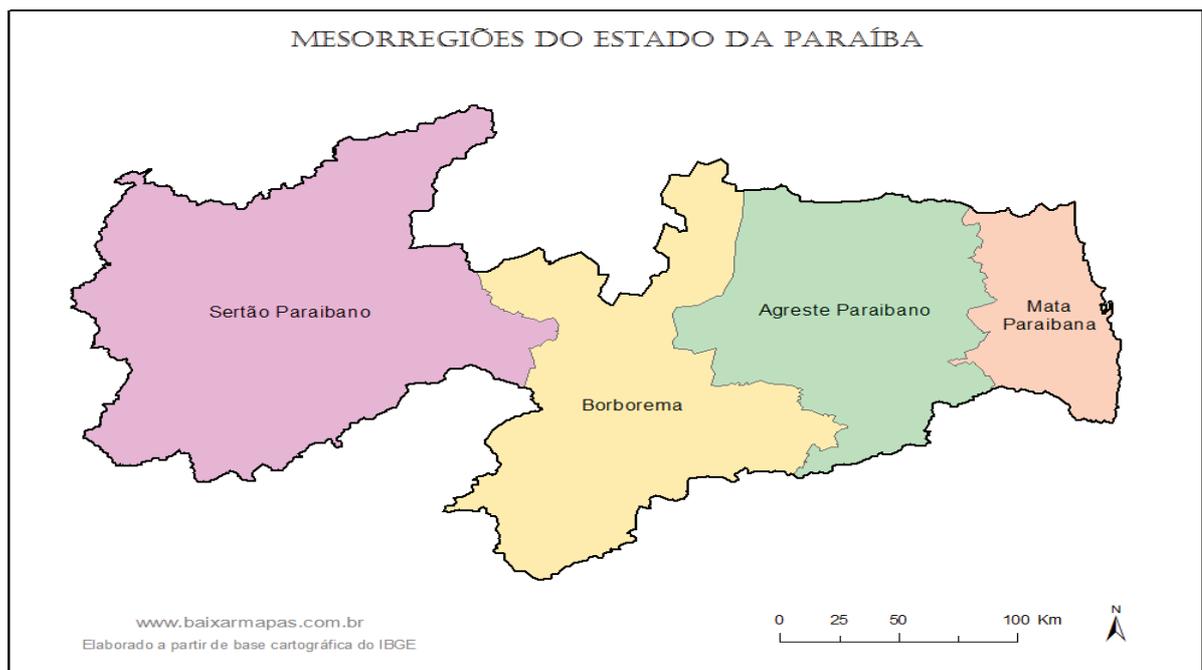
-MCCN (margens cirúrgicas comprometidas pela neoplasia, quando uma das bordas laterais ou profundas estava comprometida pela neoplasia ou quando ambas estavam comprometidas);

MCLN (margens cirúrgicas livres de neoplasia, quando toda a lesão foi retirada, e as bordas laterais e profundas estavam livres de comprometimento neoplásico).

#### 4.3.6 Procedência dos Pacientes

Os pacientes são provenientes do Estado da Paraíba, cuja população estimada para o ano de 2010 é de 3.766.834 habitantes, distribuídos em 223 municípios. A Paraíba é subdividida em quatro mesorregiões: Região da Mata Paraibana; Região Agreste; Região da Borborema e o Sertão paraibano (Figura 12).

As mesorregiões são subdivididas em vinte e três microrregiões (Figura 13). Para análise da procedência dos pacientes, os casos foram distribuídos geograficamente, tendo como unidade o município de residência e foram agrupados de acordo com a mesorregião em que se localizava cada município.



**Figura 12.** Divisão da Paraíba por mesorregiões



**Figura 13.** Divisão da Paraíba por microrregiões

#### 4.4 Análise Estatística

Foi realizada a análise descritiva de todas as variáveis do estudo em termos de seus valores absolutos e relativos.

Para se verificar a associação entre duas variáveis qualitativas foi utilizado o teste de Qui-quadrado.

Para identificar possíveis fatores de risco, foram utilizados modelos de regressão logística bivariada e múltipla.

Para todos os modelos, foi adotado o nível de significância de 0,05.

O software utilizado foi o Statistical Package of Social Science for Windows, versão 17.

#### 4.5 Aspectos Éticos

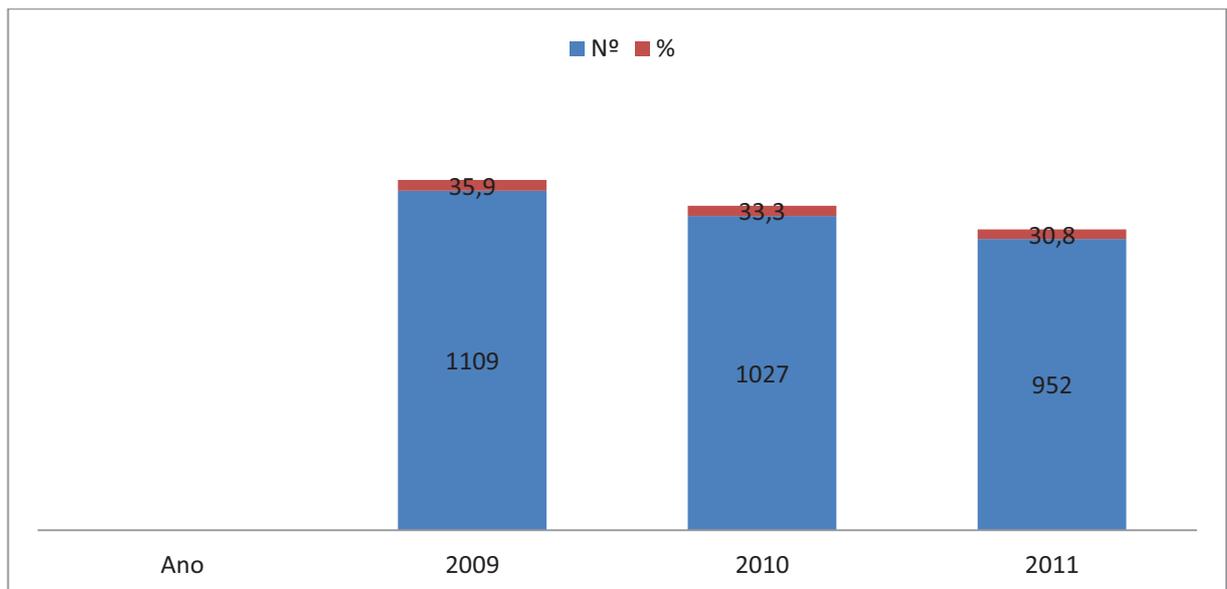
Este trabalho foi submetido ao Comitê de Ética da Universidade Católica de Santos, conforme a resolução 196/96 do Conselho nacional de Saúde e ao Comitê de Ética do Hospital Napoleão Laureano. Foi assinado termo de confidencialidade dos dados, uma vez que foram utilizados dados secundários, autorização para coleta de dados e parecer de CEP (Anexo 1,2 e 3).

## **5 RESULTADOS**

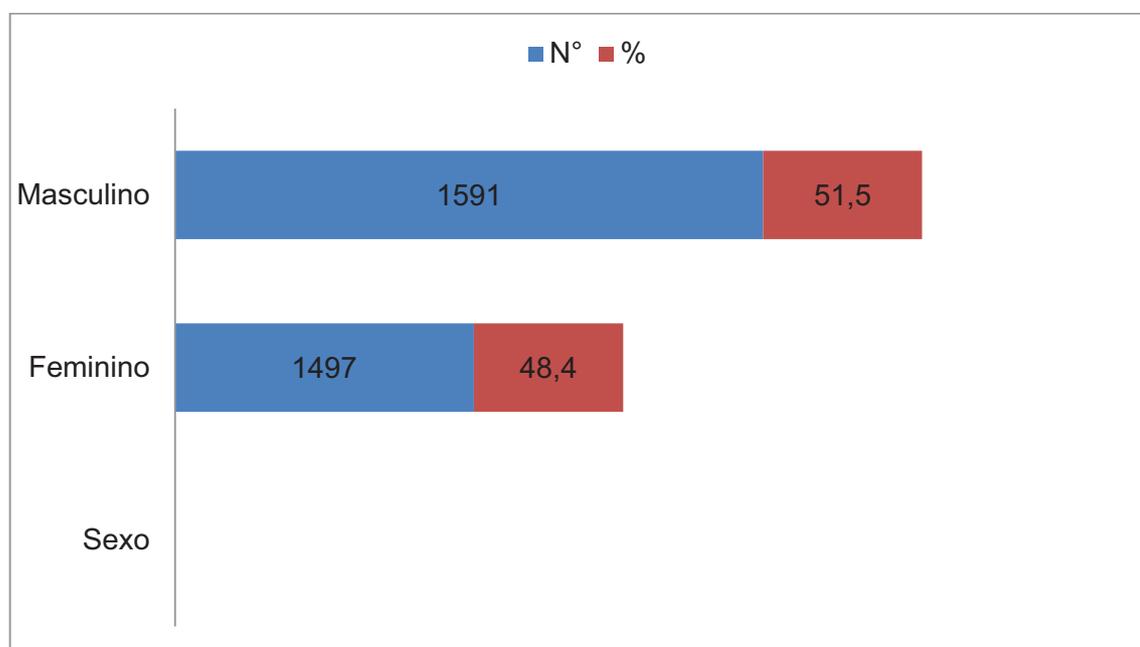
---

## 5.1 Resultados Descritivos

Do total de 41.215 exames anatomopatológicos realizados no HNL, durante os anos de 2009 a 2011, foram diagnosticados 3088 casos de CBC (7,5%) em 2275 pacientes, sendo 35,9% no primeiro ano; 33,3% no segundo ano e 30,8% no terceiro ano (Gráfico1). Do total de casos, 1497 (48,8%) são no sexo feminino e 1591 (51,5%) são no sexo masculino (Gráfico2). Dos 2275 pacientes com CBC, um total de 1760 (77,36%) apresentava lesão única, 359 (15,78%) apresentavam duas lesões e 156 (6,86%) mais de três lesões.

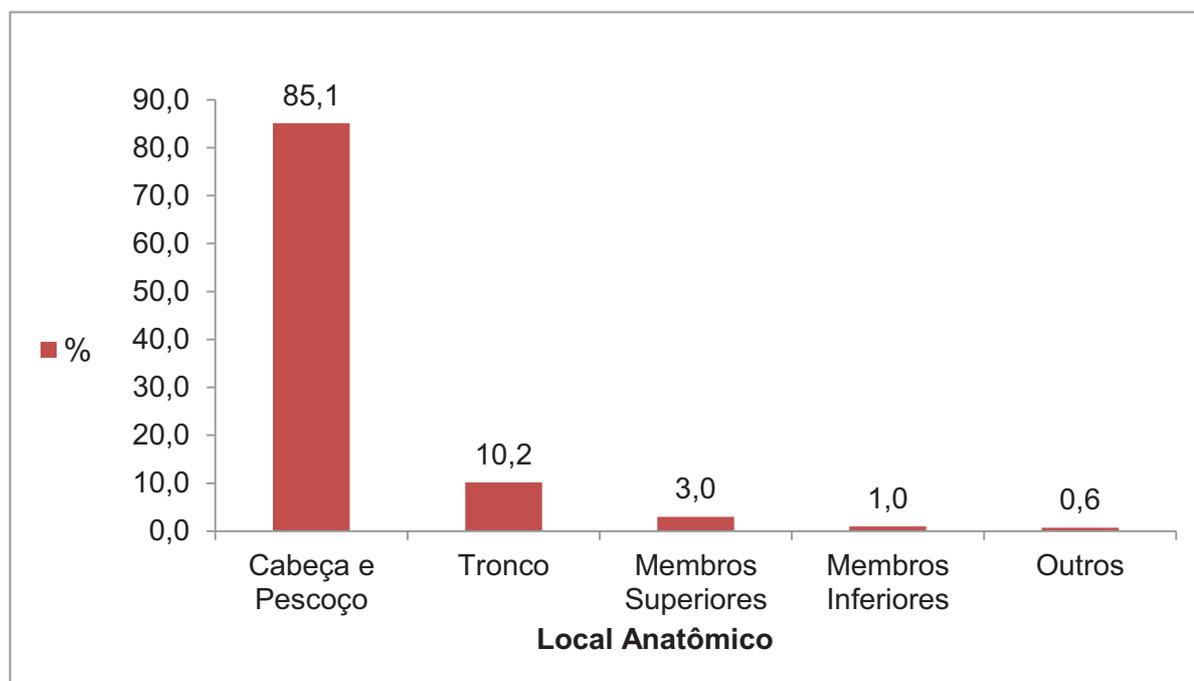


**Gráfico1.** Distribuição do número de Carcinoma Basocelular, segundo o ano de diagnóstico.



**Gráfico 2.** Distribuição do Carcinoma Basocelular segundo sexo

Em relação à distribuição anatômica, 85,1% dos CBCs estavam localizados na cabeça e pescoço, seguidos pelo tronco (10,2%), membros superiores (3,0%) e membros inferiores (1,0%). Uma percentagem de 0,6% dos casos foi classificada como outras localizações (Gráfico 3).



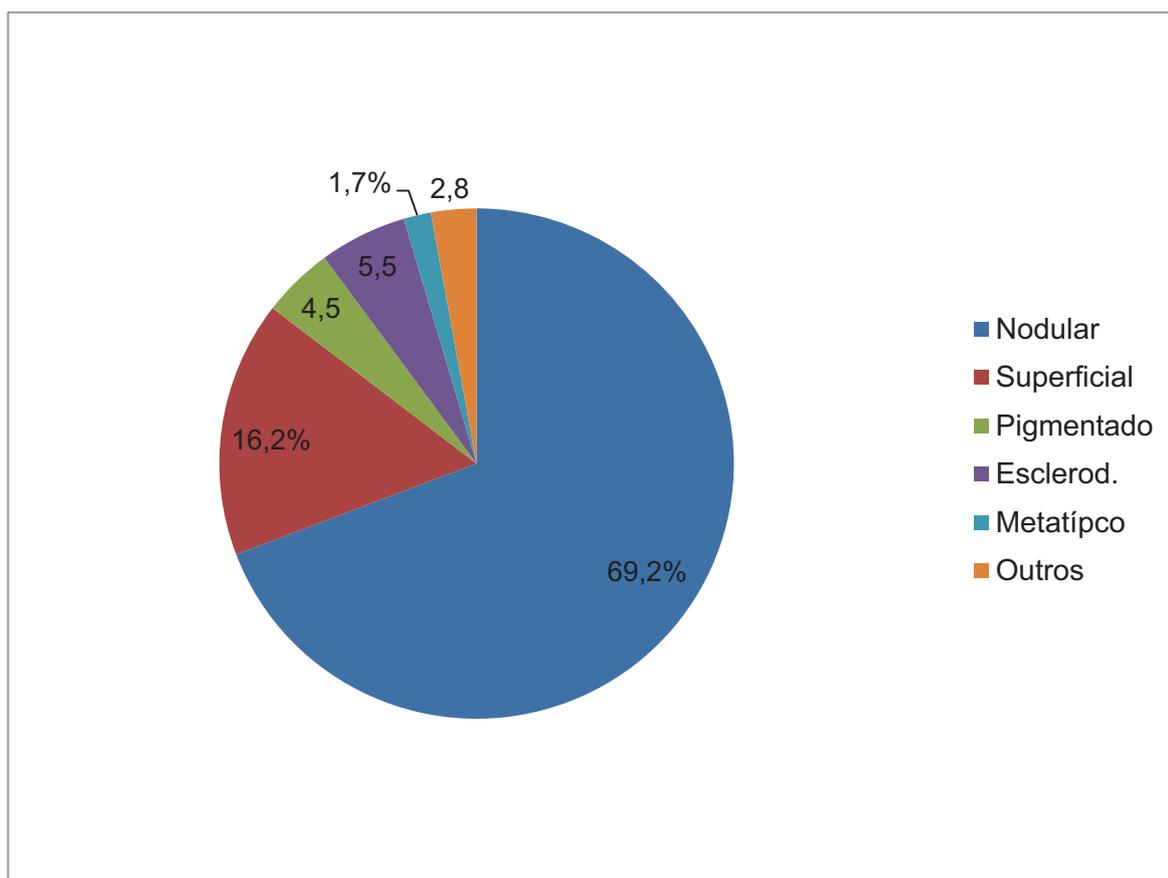
**Gráfico 3.** Distribuição do Carcinoma Basocelular segundo local anatômico.

Em relação á distribuição anatômica na cabeça, a região nasal foi a mais frequente (33,6%), seguidas pelas regiões malar/ geniana (23,7%), auricular (10,1%), frontal (8,9%), palpebral (8,6%), temporal (4,8%), labial (4,0%) e mentoniana (1,7%). Apenas 0,3% das lesões estavam localizadas no couro cabeludo e 4,3% dos casos não apresentavam a região especificada (Tabela 1).

**Tabela 1.** Distribuição do Carcinoma Basocelular segundo localização anatômica na cabeça.

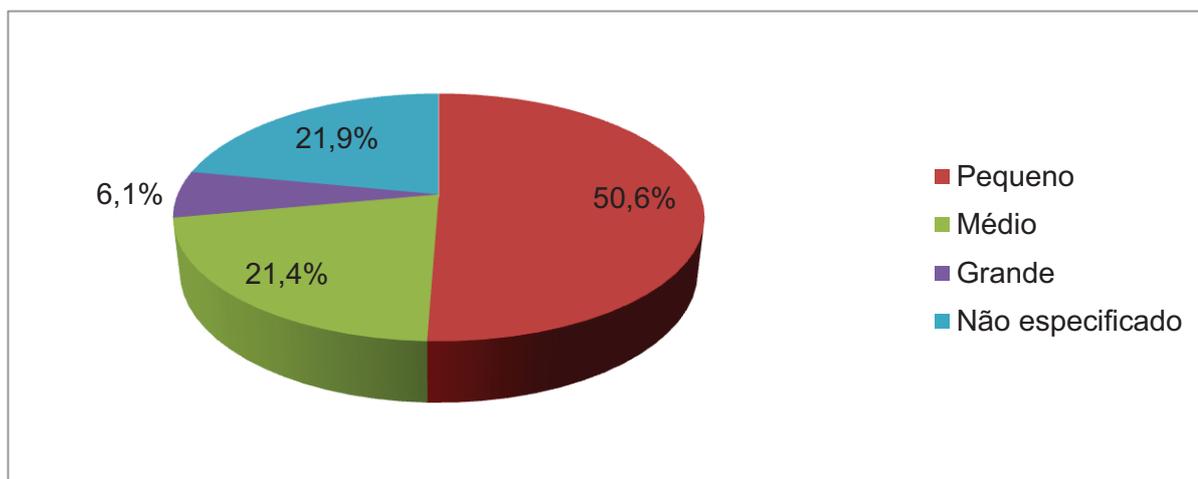
|                               | Nº  | %    |
|-------------------------------|-----|------|
| <b>Distribuição na Cabeça</b> |     |      |
| Nasal                         | 807 | 33,6 |
| Frontal                       | 214 | 8,9  |
| Temporal                      | 115 | 4,8  |
| Palpebral                     | 207 | 8,6  |
| Malar/geniana                 | 570 | 23,7 |
| Mentoniana                    | 41  | 1,7  |
| Labial                        | 95  | 4,0  |
| Auricular                     | 242 | 10,1 |
| Couro cabeludo                | 8   | 0,3  |
| Não especificado              | 104 | 4,3  |

Em relação aos subtipos histológicos do Carcinoma Basocelular, houve uma maior percentagem do tipo nodular (69,2%), seguido pelos subtipos superficial (16,2%), esclerodermiforme (5,5%) e pigmentado (4,5%). O subtipo histológico metatípico foi o menos frequente (1,7%) e 2,8% tiveram outras classificações (Gráfico 4).



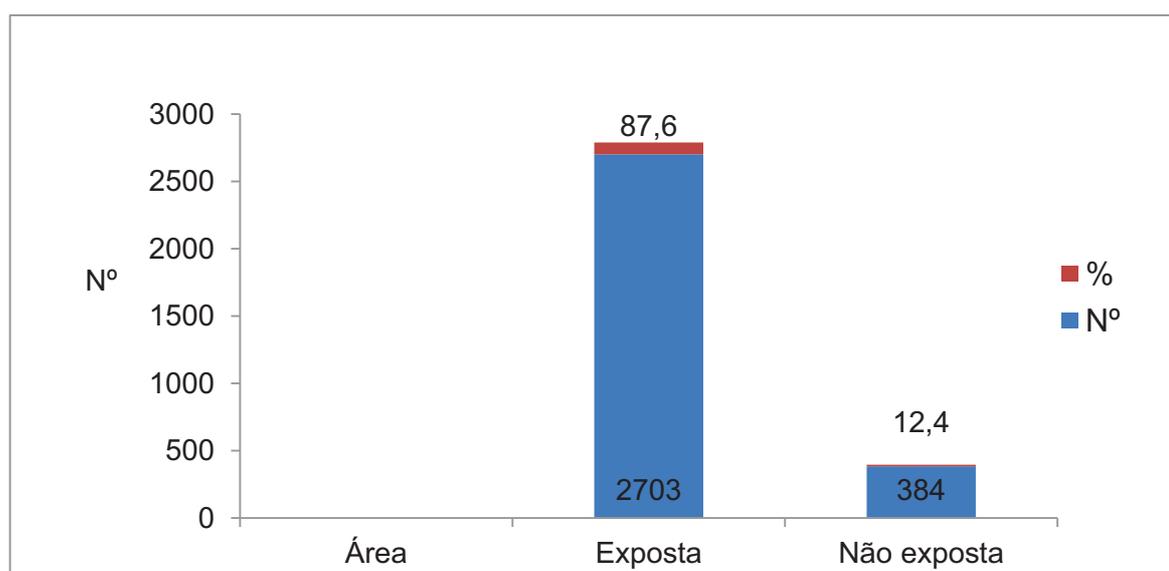
**Gráfico 4.** Distribuição do Carcinoma Basocelular segundo tipo histológico.

Em relação ao tamanho das lesões, os Carcinomas Basocelulares pequenos foram os mais frequentes (50,6%), seguidos pelos CBCs médios (21,4), sendo os tumores considerados grandes os menos frequentes (6,1%). Um total de 21,9% não foi classificado quanto ao tamanho (Gráfico 5).



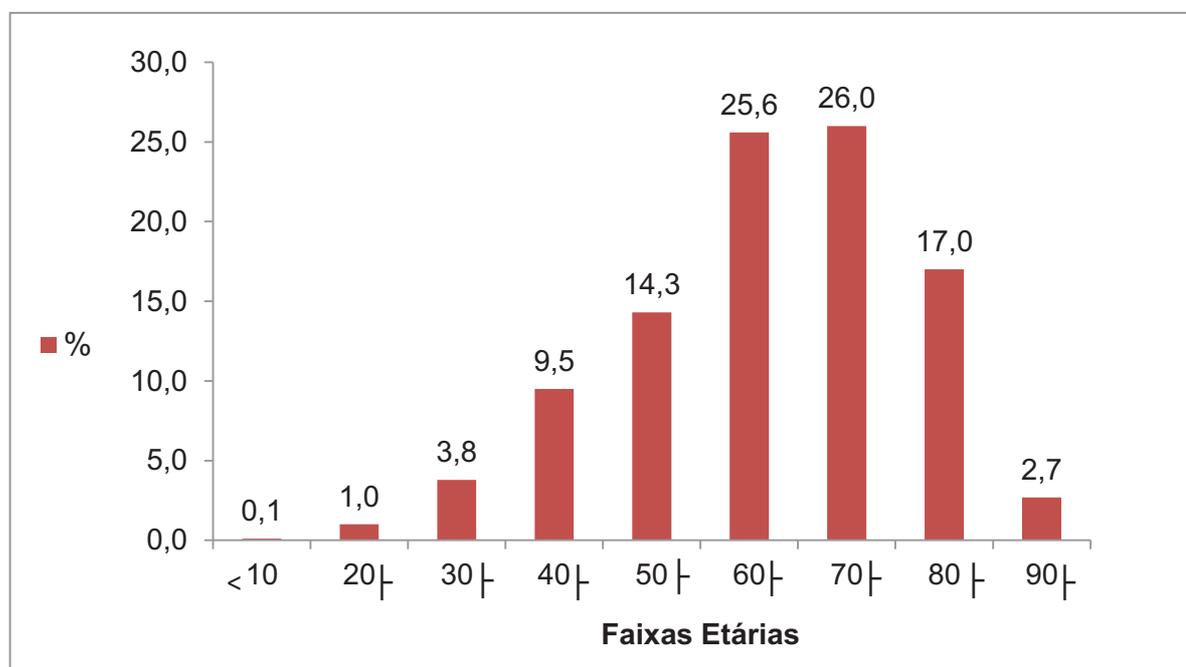
**Gráfico 5.** Distribuição do Carcinoma Basocelular segundo diâmetro.

A maioria dos casos de CBC estava localizada nas áreas fotoexpostas (87,6%), enquanto que 12,4% estavam localizados nas áreas não fotoexpostas (Gráfico 6).



**Gráfico 6.** Distribuição do Carcinoma Basocelular segundo as áreas de exposição solar.

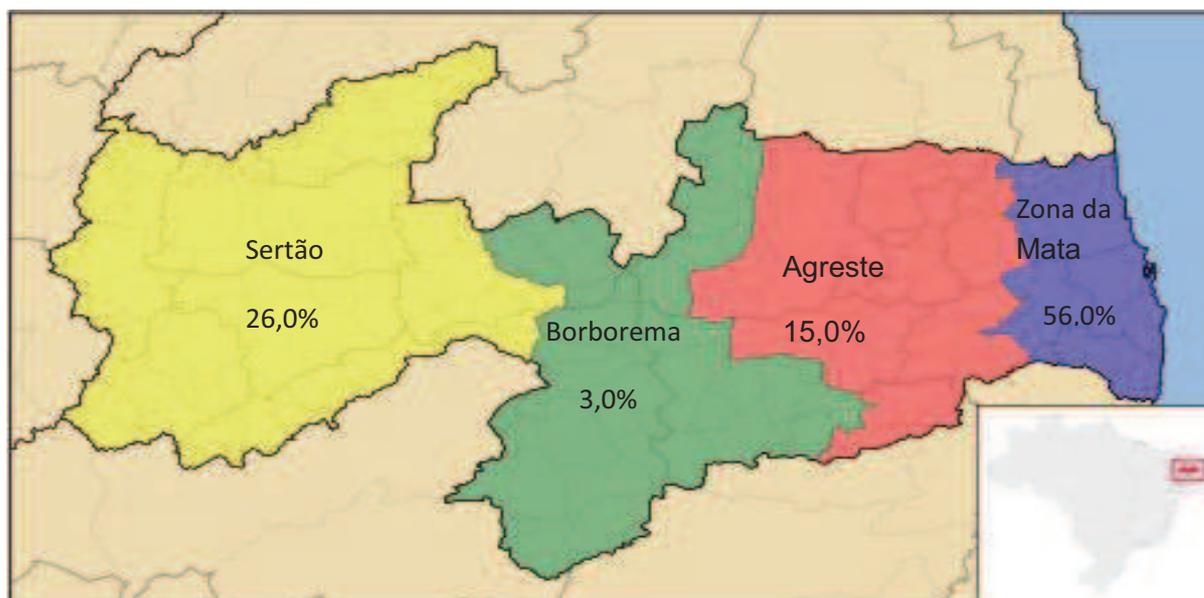
A faixa etária mais acometida foi entre 70 a 80 anos (26,0%), seguida pelas faixas etárias entre 60 a 70 anos. Apenas 0,1% dos pacientes apresentavam menos de 10 anos e 2,7% estavam na faixa etária entre 90 a 100 anos (Gráfico 7).



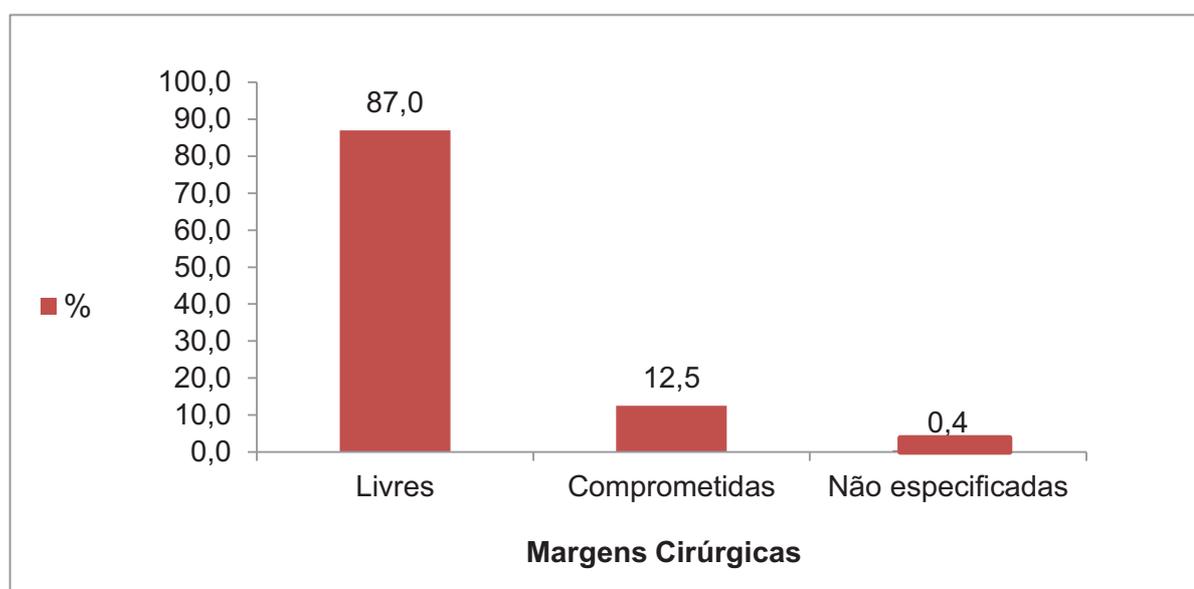
**Gráfico 7.** Distribuição do Carcinoma Basocelular segundo a faixa etária.

Em relação à procedência dos pacientes, a maior percentagem de pacientes é proveniente da Zona da Mata Paraibana (56,0%), seguida pelo Sertão Paraibano (26,0%), Agreste (15,0%) e Borborema (3,0%) (Mapa 1)

**Mapa 1.** Distribuição do Carcinoma Basocelular segundo procedência por mesorregiões da Paraíba.



Em relação à situação das margens cirúrgicas, a maioria dos Carcinomas Basocelulares excisados apresentaram margens cirúrgicas livres de comprometimento da neoplasia (87,0%), uma percentagem de 12,5% apresentavam margens comprometidas e 0,4% não apresentavam situação das margens especificadas (Gráfico 8).



**Gráfico 8.** Distribuição do Carcinoma Basocelular segundo situação das margens cirúrgicas

### 5.1.2 Descrição Segundo Sexo

Existe uma associação significativa pelo teste do qui-quadrado ( $p < 0,001$ ) entre a localização anatômica na cabeça e pescoço e o sexo feminino. Do total de 1333 (89,0%) das lesões no sexo feminino estavam localizadas no segmento cabeça/pescoço. Enquanto que das 1294 (81,0%) das lesões no sexo masculino estavam localizadas na cabeça/ pescoço. No tronco, houve maior número de casos no sexo masculino, enquanto que nos membros inferiores, houve maior número de lesões no sexo feminino (Tabela 2).

**Tabela 2:** Distribuição do Carcinoma Basocelular segundo local anatômico e sexo.

| Local Anat. | Cabeça e Pescoço   |    | sexo     |           |
|-------------|--------------------|----|----------|-----------|
|             |                    |    | Feminino | Masculino |
|             |                    | N° | 1333**   | 1294      |
|             |                    | %  | 89,0     | 81,0      |
|             | Tronco             | N° | 87       | 228       |
|             |                    | %  | 6,0      | 14,0      |
|             | Membros Superiores | N° | 41       | 52        |
|             |                    | %  | 2,7      | 3,2       |
|             | Membros Inferiores | N° | 23       | 9         |
|             |                    | %  | 0,5      | 0,6       |
|             | Outros             | N° | 13       | 8         |
|             |                    | %  | 0,9      | 0,5       |

\*\*p&lt;0,001

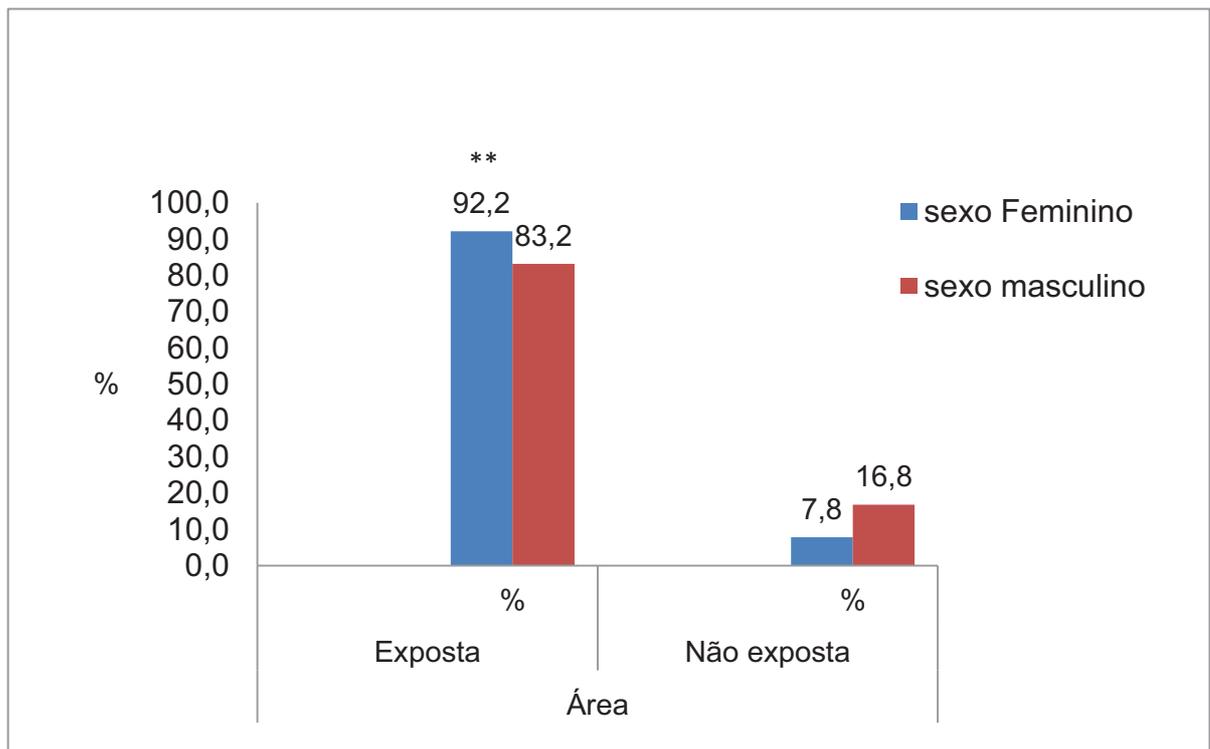
Há uma associação significativa pelo teste do qui-quadrado ( $p < 0,001$ ) em relação ao sexo feminino e a localização na região nasal. Dos 489 casos no sexo feminino (38,5%), estavam localizados na região nasal. A percentagem de CBCs também foi mais frequente no sexo feminino nas regiões frontal (10,9%), temporal (4,6%), palpebral (9,1%) e mentoniana (1,9%). Na região malar/ geniana, houve discreto predomínio de lesões no sexo feminino. As lesões localizadas nas regiões labiais, auriculares e no couro cabeludo foram mais frequentes no sexo masculino (Tabela 3).

**Tabela 3:** Distribuição do Carcinoma Basocelular segundo local na cabeça e sexo.

| Local na Cabeça  |    | Sexo     |           |
|------------------|----|----------|-----------|
|                  |    | Feminino | Masculino |
| Nasal            | N  | 489**    | 318       |
|                  | %  | 38,5     | 28,5      |
| Frontal          | N° | 138      | 76        |
|                  | %  | 10,9     | 6,7       |
| Temporal         | N° | 59       | 56        |
|                  | %  | 4,6      | 4,9       |
| Palpebral        | N° | 116      | 91        |
|                  | %  | 9,1      | 8,0       |
| Malar/geniana    | N° | 287      | 283       |
|                  | %  | 22,6     | 25,0      |
| Mentoniana       | N° | 24       | 17        |
|                  | %  | 1,9      | 1,5       |
| Labial           | N° | 44       | 51        |
|                  | %  | 3,5      | 4,5       |
| Auricular        | N° | 64       | 178       |
|                  | %  | 5,6      | 15,7      |
| Couro cabeludo   | N° | 2        | 6         |
|                  | %  | 0,2      | 0,5       |
| Não especificado | N° | 46       | 58        |
|                  | %  | 3,6      | 5,1       |

\*\* p<0,001

Em relação às áreas fotoexpostas e o sexo feminino, houve uma associação significativa pelo teste do qui-quadrado ( $p < 0,001$ ). Uma percentagem de 92,2% dos casos de CBCs localizados em áreas fotoexpostas era no sexo feminino, enquanto que 83,2% eram no sexo masculino. Entretanto, houve maior percentagem de CBCs em áreas não fotexpostas no sexo masculino (16,8%) em relação ao sexo feminino (7,8%) (Gráfico 9).



\*\* p<0,001

**Gráfico 9.** Distribuição do Carcinoma Basocelular segundo áreas de exposição solar e sexo

Não houve associação significativa ( $p=0,528$ ) entre os subtipos histológicos e o sexo. O subtipo nodular foi o mais frequente tanto no sexo feminino, quanto no sexo masculino (Tabela 4).

**Tabela 4:** Distribuição do Carcinoma Basocelular Segundo o Tipo Histológico e o Sexo.

|                         |                          | <b>sexo</b> |                 |                  |
|-------------------------|--------------------------|-------------|-----------------|------------------|
|                         |                          |             | <b>Feminino</b> | <b>Masculino</b> |
| <b>Tipo Histológico</b> | <b>Nodular</b>           | Nº          | 1028            | 1109             |
|                         |                          | %           | 68,7            | 69,7             |
|                         | <b>Superficial</b>       | Nº          | 242             | 259              |
|                         |                          | %           | 16,2            | 16,3             |
|                         | <b>Pigmentado</b>        | Nº          | 73              | 66               |
|                         |                          | %           | 4,9             | 4,1              |
|                         | <b>Esclerodermiforme</b> | Nº          | 85              | 85               |
|                         |                          | %           | 5,7             | 5,3              |
|                         | <b>Metatípico</b>        | Nº          | 21              | 32               |
|                         |                          | %           | 1,4             | 2,0              |
|                         | <b>Outros</b>            | Nº          | 48              | 40               |
|                         |                          | %           | 3,2             | 2,5              |

A tabela 5 mostra que a associação de CBCs pequenos e o sexo feminino foi significativa pelo teste do qui-quadrado ( $p < 0,001$ ). Do total de 794 casos de CBCs no sexo feminino, 53,0% eram de diâmetro pequeno. Em ambos os sexos, houve maior número de lesões pequenas, seguidas pelas médias e grandes. Entretanto as lesões de tamanhos médios e grandes foram mais frequentes no sexo masculino (Tabela 5).

**Tabela 5:** Distribuição do Carcinoma Basocelular segundo diâmetro das lesões e o sexo.

|                            |                         | <b>Sexo</b> |                 |                  |
|----------------------------|-------------------------|-------------|-----------------|------------------|
|                            |                         |             | <b>Feminino</b> | <b>Masculino</b> |
| <b>Diâmetro das Lesões</b> | <b>Pequeno</b>          | Nº          | 794**           | 768              |
|                            |                         | %           | 53,0            | 48,3             |
|                            | <b>Médio</b>            | Nº          | 260             | 401              |
|                            |                         | %           | 17,4            | 25,2             |
|                            | <b>Grande</b>           | Nº          | 73              | 116              |
|                            |                         | %           | 4,9             | 7,3              |
|                            | <b>Não especificado</b> | Nº          | 370             | 306              |
|                            |                         | %           | 24,7            | 19,2             |

\*\*p&lt;0,001

Em relação à situação das margens cirúrgicas e o sexo, não houve associação significativa pelo teste do qui-quadrado ( $p=0,143$ ). Uma percentagem de 87,7% das lesões de CBC no sexo feminino apresentavam margens cirúrgicas livres de comprometimento, enquanto que 86,4% das lesões no sexo masculino estavam livres de comprometimento. Houve uma percentagem discretamente mais elevada de pacientes do sexo masculino com margens cirúrgicas comprometidas pela neoplasia (13,0%), em relação o sexo feminino (12,1%) (Tabela 6).

**Tabela 6.** Distribuição do Carcinoma Basocelular segundo situação das margens cirúrgicas e o sexo.

| Margens          |    | Sexo     |           |
|------------------|----|----------|-----------|
|                  |    | Feminino | Masculino |
| MCLN             | Nº | 1227     | 1299      |
|                  | %  | 87,7     | 86,4      |
| MCCN             | Nº | 169      | 195       |
|                  | %  | 12,1     | 13,0      |
| Não especificado | Nº | 3        | 10        |
|                  | %  | 0,2      | 0,7       |

MCLN: margens cirúrgicas livres de neoplasia; MCCN: margens cirúrgicas comprometidas pela neoplasia.

Houve uma associação significativa pelo teste do qui-quadrado ( $p < 0,001$ ) entre o sexo feminino e a procedência da Zona da Mata paraibana (58,9%). No Sertão paraibano, a percentagem de CBCs no sexo masculino (31,1%) foi maior que no sexo feminino (21,2%) (Tabela 7).

**Tabela 7.** Distribuição do Carcinoma Basocelular segundo procedência por mesorregiões da Paraíba e o sexo.

| Mesorregiões | Zona da |    | Sexo     |           |
|--------------|---------|----|----------|-----------|
|              |         |    | Feminino | Masculino |
| Mata         |         | Nº | 880**    | 835       |
|              |         | %  | 58,9     | 55,7      |
| Agreste      |         | Nº | 249      | 204       |
|              |         | %  | 16,7     | 12,9      |
| Borborema    |         | Nº | 48       | 55        |
|              |         | %  | 3,2      | 3,5       |
| Sertão       |         | Nº | 317      | 493       |
|              |         | %  | 21,2     | 31,1      |

\*\*p<0,001

### 5.1.3 Descrição Segundo Local Anatômico

Houve associação significativa pelo teste do qui-quadrado ( $p < 0,001$ ) em relação ao tipo histológico nodular e a localização anatômica na cabeça/ pescoço. Um total de 930 (71,9%) casos de CBCs localizados na cabeça/pescoço era do tipo nodular. O subtipo nodular também foi mais frequente no tronco, membros superiores e inferiores (Tabela 8). Do total de CBCs superficiais, 68,0% estavam localizados na cabeça e 26% no tronco.

**Tabela 8.** Distribuição do Carcinoma Basocelular segundo tipo histológico e o local anatômico.

| Tipo<br>Histológico |    |       | Local<br>Anatômico |        |      |      |        |
|---------------------|----|-------|--------------------|--------|------|------|--------|
|                     |    |       | Cabeça             | Tronco | MMSS | MMII | Outros |
| <b>Nodular</b>      | Nº | 930** | 131                | 37     | 5    | 6    |        |
|                     | %  | 71,9  | 57,5               | 71,2   | 55,6 | 75,0 |        |
| <b>Superficial</b>  | Nº | 176   | 67                 | 11     | 4    | 1    |        |
|                     | %  | 13,6  | 29,4               | 21,2   | 44,4 | 12,5 |        |
| <b>Pigmentado</b>   | Nº | 50    | 13                 | 2      | -    | 1    |        |
|                     | %  | 3,9   | 5,7                | 3,8    | -    | 12,5 |        |
| <b>Escler.</b>      | Nº | 75    | 10                 | -      | -    | -    |        |
|                     | %  | 5,8   | 4,4                | -      | -    | -    |        |
| <b>Metatípico</b>   | Nº | 28    | 3                  | 1      | -    | -    |        |
|                     | %  | 2,2   | 1,3                | 1,9    | -    | -    |        |
| <b>Outros</b>       | Nº | 35    | 4                  | 1      | -    | -    |        |
|                     |    | 2,7   | 1,8                | 1,9    | -    | -    |        |

\*\* p<0,001; MMSS: Membros superiores; MMII: Membros inferiores; Escler: Esclerodermiforme

Houve uma associação significativa pelo teste do qui-quadrado ( $p < 0,001$ ), em relação ao menor diâmetro das lesões e a localização na cabeça/pescoço. Um total de 662 (51,2%) dos CBCs localizados na cabeça e pescoço era de tamanho pequeno. Também houve maior percentagem de CBCs pequenos no tronco, membros superiores e membros inferiores. Os CBCs grandes foram os menos frequentes tanto na cabeça/ pescoço, quanto nos outros locais anatômicos (Tabela 9).

**Tabela 9.** Distribuição do Carcinoma Basocelular segundo o diâmetro das lesões e o local anatômico.

| Diâmetro         |    | Local Anatômico |        |        |      |      |
|------------------|----|-----------------|--------|--------|------|------|
|                  |    |                 | Cabeça | Tronco | MMSS | MMII |
| Pequeno          | Nº | 662**           | 77     | 22     | 3    | 4    |
|                  | %  | 51,2            | 33,8   | 42,3   | 33,3 | 50,0 |
| Médio            | Nº | 297             | 84     | 16     | 2    | 2    |
|                  | %  | 23,0            | 36,8   | 30,8   | 22,2 | 25,0 |
| Grande           | Nº | 58              | 46     | 10     | 1    | 1    |
|                  | %  | 4,5             | 20,2   | 19,2   | 11,1 | 12,5 |
| Não especificado | Nº | 277             | 21     | 4      | 3    | 1    |
|                  | %  | 21,4            | 9,2    | 7,7    | 33,3 | 12,5 |

\*\*p<0,001; MMSS: membros superiores; MMII: membros inferiores

Em relação à situação das margens cirúrgicas e a localização das lesões, não houve associação significativa pelo teste do qui-quadrado. A maioria das lesões apresentavam margens cirúrgicas livres de comprometimento tanto no segmento cabeça/pescoço, quanto nas outras localizações (Tabela 10).

**Tabela 10.** Distribuição do Carcinoma Basocelular segundo situação das margens cirúrgicas e a localização anatômica.

|                             |                         | Local Anatômico |        |      |      |        |       |
|-----------------------------|-------------------------|-----------------|--------|------|------|--------|-------|
|                             |                         | Cabeça          | Tronco | MMSS | MMII | Outros |       |
| <b>Situação das Margens</b> | <b>MCLN</b>             | Nº              | 1028   | 208  | 49   | 7      | 7     |
|                             |                         | %               | 84,8   | 92,4 | 94,2 | 87,5   | 100,0 |
|                             | <b>MCCN</b>             | Nº              | 174    | 17   | 3    | 1      | -     |
|                             |                         | %               | 14,4   | 7,6  | 5,8  | 12,5   | -     |
|                             | <b>Não especificado</b> | Nº              | 10     | -    | -    | -      | -     |
|                             |                         | %               | 0,8    | -    | -    | -      | -     |

MCLN: margens cirúrgicas livres de neoplasia; MCCN: margens cirúrgicas comprometidas pela neoplasia; MMSS: membros superiores; MMII: membros inferiores.

#### 5.1.4 Descrição Segundo Tipo Histológico

Há uma associação significativa pelo teste do qui-quadrado ( $p < 0,001$ ) entre a área fotoexposta e o subtipo histológico nodular. Um total de 1915 (86,9%) casos de Carcinoma Basocelular nodular estava localizado em área fotoexposta, em quanto que 222(10,4%) estavam localizados em áreas não fotoexpostas. Os demais subtipos histológicos também foram mais frequentes nas áreas fotoexpostas (Tabela 11).

**Tabela 11.** Distribuição do Carcinoma Basocelular segundo área de exposição solar e tipo histológico.

|                        | <b>Tipo Histológico</b> |         |             |            |      |            |        |
|------------------------|-------------------------|---------|-------------|------------|------|------------|--------|
|                        |                         | Nodular | Superficial | Pigmentado | Esc. | Metatípico | Outros |
| <b>Área Exposta</b>    | Nº                      | 1915**  | 390         | 119        | 150  | 47         | 82     |
|                        | %                       | 86,9    | 77,8        | 85,6       | 88,2 | 90,4       | 93,2   |
| <b>Não<br/>exposta</b> | Nº                      | 222     | 111         | 20         | 20   | 5          | 6      |
|                        | %                       | 10,4    | 22,2        | 14,4       | 11,8 | 9,6        | 6,8    |

\*\* p<0,001; Esc.: esclerodermiforme

Houve associação significativa pelo teste do qui-quadrado ( $p < 0,05$ ), em relação ao subtipo histológico nodular e a região nasal. Em todas as regiões da cabeça, o subtipo histológico nodular foi mais frequente, seguido pelo subtipo superficial (Tabela 12).

**Tabela 12.** Distribuição do Carcinoma Basocelular segundo localização na cabeça e o tipo histológico.

|                         |                             | Tipo Histológico |      |       |         |       |        |      |
|-------------------------|-----------------------------|------------------|------|-------|---------|-------|--------|------|
|                         |                             | Nodular          | Sup. | Pigm. | Escler. | Meta. | Outros |      |
| <b>Local<br/>Cabeça</b> | <b>Nasal</b>                | Nº               | 598* | 95    | 33      | 50    | 13     | 18   |
|                         |                             | %                | 34,6 | 29,6  | 31,7    | 36,8  | 33,3   | 23,7 |
|                         | <b>Frontal</b>              | Nº               | 145  | 30    | 17      | 9     | 6      | 7    |
|                         |                             | %                | 8,4  | 9,3   | 16,3    | 6,6   | 15,4   | 9,2  |
|                         | <b>Temporal</b>             | Nº               | 80   | 25    | 4       | 4     | -      | 2    |
|                         |                             | %                | 4,6  | 7,8   | 3,8     | 2,9   | -      | 2,6  |
|                         | <b>Palpebral</b>            | Nº               | 147  | 22    | 9       | 16    | 3      | 10   |
|                         |                             | %                | 8,5  | 6,9   | 8,7     | 11,8  | 7,0    | 13,2 |
|                         | <b>Malar/geniana</b>        | Nº               | 398  | 93    | 26      | 24    | 7      | 22   |
|                         |                             | %                | 23,0 | 29,0  | 25,0    | 17,6  | 17,9   | 28,9 |
|                         | <b>Mentoniana</b>           | Nº               | 30   | 4     | 3       | -     | 2      | 2    |
|                         |                             | %                | 1,7  | 1,2   | 2,9     | -     | 5,1    | 2,6  |
|                         | <b>Labial</b>               | Nº               | 71   | 9     | 2       | 6     | 2      | 5    |
|                         |                             | %                | 4,1  | 2,8   | 1,9     | 4,4   | 5,1    | 6,6  |
|                         | <b>Auricular</b>            | Nº               | 189  | 23    | 4       | 17    | 1      | 8    |
|                         |                             | %                | 10,9 | 7,2   | 3,8     | 12,5  | 2,6    | 10,5 |
|                         | <b>Couro<br/>cabeludo</b>   | Nº               | 5    | 1     | -       | 2     | -      | -    |
|                         |                             | %                | 0,3  | 0,3   | -       | 1,5   | -      | -    |
|                         | <b>Não<br/>especificado</b> | Nº               | 64   | 19    | 6       | 8     | 5      | 2    |
| %                       |                             | 3,7              | 5,9  | 5,8   | 5,9     | 12,8  | 2,6    |      |

\*p<0,05; Sup.: superficial; Escler. : esclerodermiforme; Meta. : metatípico

### 5.1.5 Descrição Segundo Procedência dos Pacientes

Houve uma associação significativa pelo teste do qui-quadrado ( $p < 0,001$ ) entre a mesorregião Zona da Mata e o menor diâmetro das lesões. Os Carcinomas Basocelulares pequenos também foram mais frequentes nas demais regiões, seguidos pelos CBCs médios e grandes (Tabela 13).

**Tabela 13.** Distribuição do Carcinoma Basocelular segundo mesorregiões e diâmetro das lesões

|                     |                     | Diâmetro |       |        |                  |      |
|---------------------|---------------------|----------|-------|--------|------------------|------|
|                     |                     | Pequeno  | Médio | Grande | Não especificado |      |
| <b>Mesorregiões</b> | <b>Zona da Mata</b> | N°       | 919*  | 352    | 93               | 351  |
|                     |                     | %        | 58,9  | 53,5   | 49,2             | 52,0 |
|                     | <b>Agreste</b>      | N°       | 230   | 109    | 28               | 86   |
|                     |                     | %        | 14,8  | 16,6   | 14,8             | 12,7 |
|                     | <b>Borborema</b>    | N°       | 34    | 19     | 14               | 36   |
|                     |                     | %        | 2,2   | 2,9    | 7,4              | 5,3  |
|                     | <b>Sertão</b>       | N°       | 376   | 178    | 54               | 202  |
|                     |                     | %        | 24,1  | 27,1   | 28,6             | 29,9 |

p&lt;0,001

Houve uma associação significativa pelo teste do qui-quadrado ( $p < 0,001$ ) entre a faixa etária de 70 a 80 anos e a Zona da Mata. Na mesorregião do Agreste houve também um maior número de pacientes entre a faixa etária de 70 a 80 anos. Já nas mesorregiões Borborema e Sertão, houve maior número de pacientes na faixa etária entre 60 a 70 anos. Nas demais faixas etárias, houve predomínio de pacientes provenientes da Zona da Mata (Tabela 14).

**Tabela 14.** Distribuição do Carcinoma Basocelular segundo mesorregiões da Paraíba e a faixa etária.

|                     |                | Faixa Etária |      |      |      |      |      |      |       |      |      |
|---------------------|----------------|--------------|------|------|------|------|------|------|-------|------|------|
|                     |                | <10          | 20   | 30   | 40   | 50   | 60   | 70   | 80    | 90   |      |
| <b>Mesorregiões</b> | <b>Mata</b>    | Nº           | 3    | 14   | 68   | 184  | 253  | 410  | 443** | 284  | 54   |
|                     |                | %            | 75,0 | 46,7 | 58,1 | 62,8 | 57,5 | 51,8 | 55,7  | 54,2 | 65,1 |
|                     | <b>Agreste</b> | Nº           | -    | 8    | 4    | 22   | 59   | 111  | 141   | 98   | 10   |
|                     |                | %            | -    | 26,7 | 3,4  | 7,5  | 13,4 | 14,0 | 17,7  | 18,7 | 12,0 |
|                     | <b>Borb.</b>   | Nº           | -    | -    | 9    | 6    | 14   | 31   | 28    | 14   | 1    |
|                     |                | %            | -    | -    | 7,7  | 2,0  | 3,2  | 3,9  | 3,5   | 2,7  | 1,2  |
|                     | <b>Sertão</b>  | Nº           | 1    | 8    | 36   | 81   | 115  | 240  | 183   | 128  | 18   |
|                     |                | %            | 25,0 | 26,7 | 30,8 | 27,6 | 26,1 | 30,3 | 23,0  | 24,4 | 21,7 |

\*\*p<0,001; Borb. : Borborema

Não houve associação significativa pelo teste do qui-quadrado ( $p=0,190$ ) em relação às mesorregiões e o local anatômico. Em todas as mesorregiões, o maior número de lesões estava localizado na cabeça, seguidas pelo tronco, membros superiores e membros inferiores (Tabela15).

**Tabela 15.** Distribuição do Carcinoma basocelular segundo procedência por mesorregiões e local anatômico.

|                     |                  |    | Local Anatômico |        |      |      |        |
|---------------------|------------------|----|-----------------|--------|------|------|--------|
|                     |                  |    | Cabeça          | Tronco | MMSS | MMII | Outros |
| <b>Mesorregiões</b> | <b>Mata</b>      | Nº | 666             | 131    | 30   | 6    | 2      |
|                     |                  | %  | 51,6            | 57,5   | 57,7 | 66,7 | 25,0   |
|                     | <b>Agreste</b>   | Nº | 174             | 23     | 6    | -    | 1      |
|                     |                  | %  | 13,5            | 10,1   | 11,5 | -    | 12,5   |
|                     | <b>Borborema</b> | Nº | 50              | 3      | -    | 1    | 1      |
|                     |                  | %  | 3,9             | 1,3    | -    | 11,1 | 12,5   |
|                     | <b>Sertão</b>    | Nº | 400             | 71     | 16   | 2    | 4      |
|                     |                  | %  | 31              | 31,1   | 30,8 | 22,2 | 50,0   |

Não houve associação significativa pelo teste do qui-quadrado ( $p=0,074$ ) em relação às mesorregiões e os subtipos histológicos. Em todas as mesorregiões houve maior número de CBCs do tipo nodular, seguido pelo superficial, esclerodermiforme, pigmentado e metatípico. Apenas na região da Zona da Mata, houve maior número de casos do tipo pigmentado em relação ao esclerodermiforme (Tabela16).

**Tabela 16.** Distribuição do Carcinoma Basocelular segundo procedência por mesorregiões e tipo histológico

|                          |    | Tipo Histológico |         |      |       |              |        |      |
|--------------------------|----|------------------|---------|------|-------|--------------|--------|------|
|                          |    |                  | Nodular | Sup. | Pigm. | Escler. Meta | Outros |      |
| <b>Mesorregiões Mata</b> | Nº |                  | 1185    | 290  | 81    | 79           | 34     | 46   |
|                          | %  |                  | 55,6    | 58,0 | 58,3  | 46,5         | 64,2   | 52,3 |
| <b>Agreste</b>           | Nº |                  | 325     | 53   | 24    | 29           | 6      | 16   |
|                          | %  |                  | 15,3    | 10,6 | 17,3  | 17,1         | 11,3   | 18,2 |
| <b>Borb.</b>             | Nº |                  | 71      | 17   | 2     | 11           | -      | 2    |
|                          | %  |                  | 3,3     | 3,4  | 1,4   | 6,5          | -      | 2,3  |
| <b>Sertão</b>            | Nº |                  | 550     | 140  | 32    | 51           | 13     | 24   |
|                          | %  |                  | 25,8    | 28,0 | 23,0  | 30,0         | 24,5   | 27,3 |

Borb.: Borborema; Sup.: superficial; Pigm.: pigmentado; Escler.: esclerodermiforme; Meta.: metatípico

### 5.1.6 Descrição Segundo Faixa Etária

Há uma associação significativa pelo teste do qui-quadrado ( $p < 0,001$ ) entre faixa etária de 60 a 70 anos e o diâmetro pequeno. Em todas as faixas etárias, houve maior número de casos de CBCs pequenos, seguidos pelos médios e grandes. Apenas na faixa etária acima de 90 anos, houve maior número de casos de casos de lesões médias (Tabela 17).

**Tabela 17.** Distribuição do Carcinoma Basocelular segundo diâmetro das lesões e a faixa etária.

|                 |                 | Faixa Etária |      |      |      |      |      |       |      |      |      |
|-----------------|-----------------|--------------|------|------|------|------|------|-------|------|------|------|
|                 |                 | <10          | 20   | 30   | 40   | 50   | 60   | 70    | 80   | 90   |      |
| <b>Diâmetro</b> | <b>Pequeno</b>  | Nº           | 3    | 12   | 55   | 148  | 243  | 429** | 376  | 269  | 27   |
|                 |                 | %            | 75,0 | 40,0 | 47,0 | 50,5 | 55,1 | 54,2  | 46,9 | 51,3 | 32,5 |
|                 | <b>Médio</b>    | Nº           | 1    | 9    | 23   | 56   | 91   | 140   | 189  | 124  | 28   |
|                 |                 | %            | 25,0 | 30,0 | 19,7 | 19,1 | 20,6 | 17,7  | 23,6 | 23,7 | 33,7 |
|                 | <b>Grande</b>   | Nº           | -    | 5    | 6    | 13   | 24   | 48    | 47   | 34   | 12   |
|                 |                 | %            | -    | 16,7 | 5,10 | 4,4  | 5,4  | 6,1   | 5,9  | 6,5  | 14,5 |
|                 | <b>Não esp.</b> | Nº           | -    | 4    | 33   | 76   | 83   | 175   | 190  | 97   | 16   |
|                 |                 | %            | -    | 13,3 | 28,2 | 25,9 | 18,8 | 22,1  | 23,7 | 18,5 | 19,3 |

\*\*p<0,005; Não esp.: Não especificado.

Há uma associação significativa pelo teste do qui-quadrado ( $p < 0,001$ ) em relação ao local anatômico na cabeça e faixa-etária de 70 a 80 anos. Em todas as faixas-etárias, houve maior percentagem de lesões no segmento cabeça/ pescoço. Na faixa etária entre 70 e 80 anos, houve uma percentagem de 89,2% de CBCs localizados na cabeça/ pescoço. Apenas 7,1% das lesões nesta faixa-etária estavam localizadas no tronco; seguido pelos membros superiores (3,1%) e membros inferiores (0,2%). Uma percentagem de 100% das lesões na faixa etária menor de 10 anos estava localizada na região cabeça/ pescoço (Tabela 18).

**Tabela 18.** Distribuição do Carcinoma Basocelular segundo local anatômico e faixa etária.

|                    |               | Faixa Etária |      |      |      |      |      |       |      |      |  |
|--------------------|---------------|--------------|------|------|------|------|------|-------|------|------|--|
|                    |               | <10          | 20   | 30   | 40   | 50   | 60   | 70    | 80   | 90   |  |
| <b>Local Anat.</b> | <b>Cabeça</b> | Nº 4         | 13   | 98   | 219  | 364  | 665  | 715** | 476  | 71   |  |
|                    |               | % 100,0      | 43,3 | 83,8 | 74,7 | 82,5 | 84,0 | 89,2  | 90,8 | 85,5 |  |
|                    | <b>Tronco</b> | Nº -         | 8    | 13   | 60   | 56   | 78   | 57    | 33   | 10   |  |
|                    |               | % -          | 27,7 | 11,1 | 20,5 | 12,7 | 9,8  | 7,1   | 6,3  | 12,0 |  |
|                    | <b>MMSS</b>   | Nº -         | 7    | 1    | 10   | 13   | 27   | 25    | 8    | 2    |  |
|                    |               | % -          | 23,3 | 0,9  | 3,4  | 2,9  | 3,4  | 3,1   | 1,5  | 2,4  |  |
|                    | <b>MMII</b>   | Nº -         | 2    | 4    | 2    | 5    | 13   | 2     | 4    | -    |  |
|                    |               | % -          | 6,7  | 3,5  | 0,7  | 1,1  | 1,6  | 0,2   | 0,8  | -    |  |
|                    | <b>Outros</b> | Nº -         | -    | 1    | 2    | 3    | 9    | 3     | 3    | -    |  |
|                    |               | % -          | -    | 0,9  | 0,7  | 0,7  | 1,1  | 0,4   | 0,6  | -    |  |

\*\* p<0,001; Local Anat.: local anatômico; MMSS: membros superiores; MMII: membros inferiores

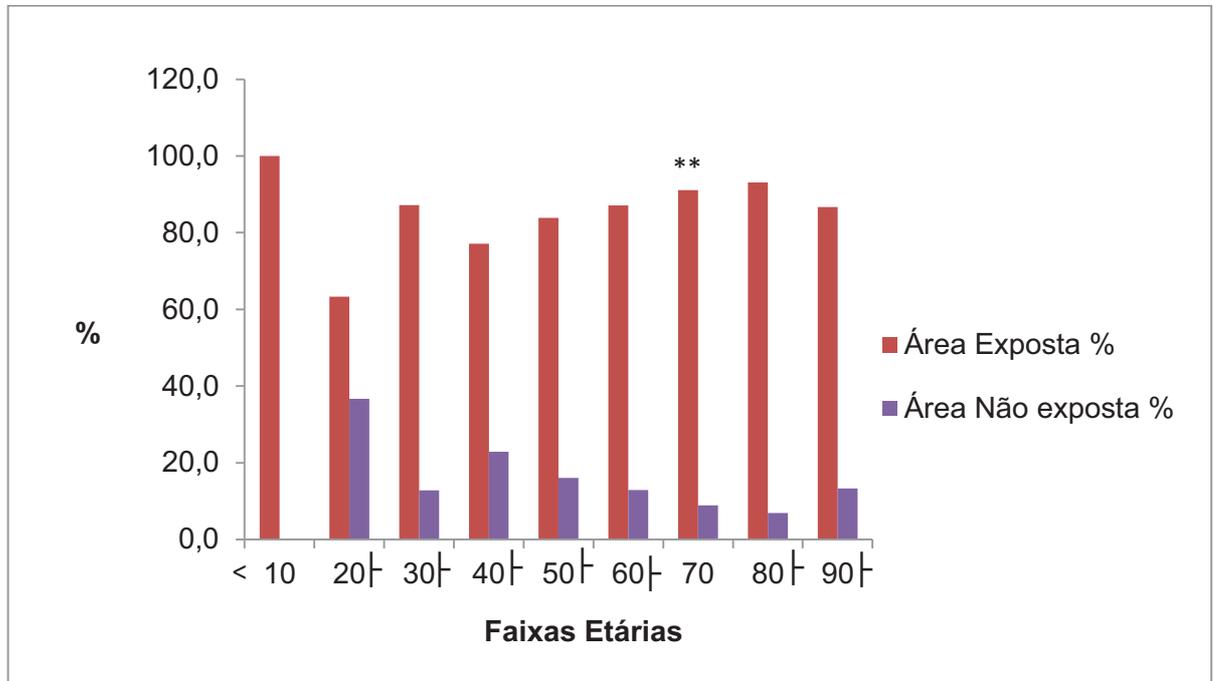
Em relação à faixa etária de 60 a 70 anos e a localização na região nasal, houve uma associação significativa pelo teste do qui-quadrado ( $p<0,05$ ). Houve maior número de lesões na região nasal em todas as faixas etárias. A região malar/geniana foi a segunda região mais frequente, seguida pela região frontal. A região com menor número de lesões foi o couro cabeludo (Tabela19).

**Tabela 19.** Distribuição do Carcinoma Basocelular segundo local na cabeça e faixa etária.

|              |               |                         | Faixa Etária |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
|--------------|---------------|-------------------------|--------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
|              |               |                         | <10          | 20   | 30   | 40   | 50   | 60   | 70   | 80   | 90   |      |
| <b>Local</b> | <b>Cabeça</b> | <b>Nasal</b>            | Nº           | 1    | 6    | 22   | 77   | 128  | 216* | 195  | 141  | 20   |
|              |               |                         | %            | 33,3 | 54,5 | 28,9 | 39,9 | 39,0 | 34,8 | 29,1 | 32,3 | 30,8 |
|              |               | <b>Frontal</b>          | Nº           | -    | -    | 8    | 15   | 25   | 64   | 60   | 36   | 6    |
|              | %             |                         | -            | -    | 10,5 | 7,8  | 7,6  | 10,3 | 9,0  | 8,2  | 9,2  |      |
|              |               | <b>Temporal</b>         | Nº           | -    | 2    | 2    | 6    | 13   | 32   | 39   | 16   | 5    |
|              | %             |                         | -            | 18,2 | 2,6  | 3,1  | 4,0  | 5,2  | 5,8  | 3,7  | 7,7  |      |
|              |               | <b>Palpebral</b>        | Nº           | 1    | 1    | 12   | 30   | 37   | 48   | 48   | 23   | 7    |
|              | %             |                         | 33,3         | 9,1  | 15,8 | 15,5 | 11,3 | 7,7  | 7,2  | 5,3  | 10,8 |      |
|              |               | <b>Malar</b>            | Nº           | -    | 1    | 22   | 40   | 70   | 124  | 179  | 119  | 15   |
|              | %             |                         | -            | 9,1  | 28,9 | 20,7 | 21,3 | 20,0 | 26,8 | 27,2 | 23,1 |      |
|              |               | <b>Mentoniana</b>       | Nº           | -    | -    | 2    | -    | 2    | 12   | 15   | 10   | -    |
|              | %             |                         | -            | -    | 2,6  | -    | 0,6  | 1,9  | 2,2  | 2,3  | -    |      |
|              |               | <b>Labial</b>           | Nº           | -    | 1    | 0    | 4    | 12   | 27   | 28   | 22   | 1    |
|              | %             |                         | -            | 9,1  | 0,0  | 2,1  | 3,7  | 4,4  | 4,2  | 5,0  | 1,5  |      |
|              |               | <b>Auricular</b>        | Nº           | 1    | -    | 2    | 8    | 25   | 75   | 77   | 47   | 7    |
|              | %             |                         | 33,3         | -    | 2,6  | 4,1  | 7,6  | 12,1 | 11,5 | 10,8 | 10,8 |      |
|              |               | <b>Couro cabeludo</b>   | Nº           | -    | -    | 1    | 1    | 1    | 1    | 3    | -    | 1    |
|              | %             |                         | -            | -    | 1,3  | 0,5  | 0,3  | 0,2  | 0,4  | -    | 1,5  |      |
|              |               | <b>Não especificado</b> | Nº           | -    | -    | 5    | 12   | 15   | 21   | 25   | 23   | 3    |
|              | %             |                         | -            | -    | 6,6  | 6,2  | 4,6  | 3,4  | 3,7  | 5,3  | 4,6  |      |

\*p&lt;0,05

Houve associação significativa pelo teste do qui-quadrado ( $p < 0,001$ ) em relação à faixa etária e a área exposta. Em todas as faixas etárias, houve maior número de lesões nas áreas fotoexpostas (Gráfico 10).



\*\*p<0,001

**Gráfico 10.** Distribuição do Carcinoma Basocelular segundo áreas de exposição solar e faixa etária.

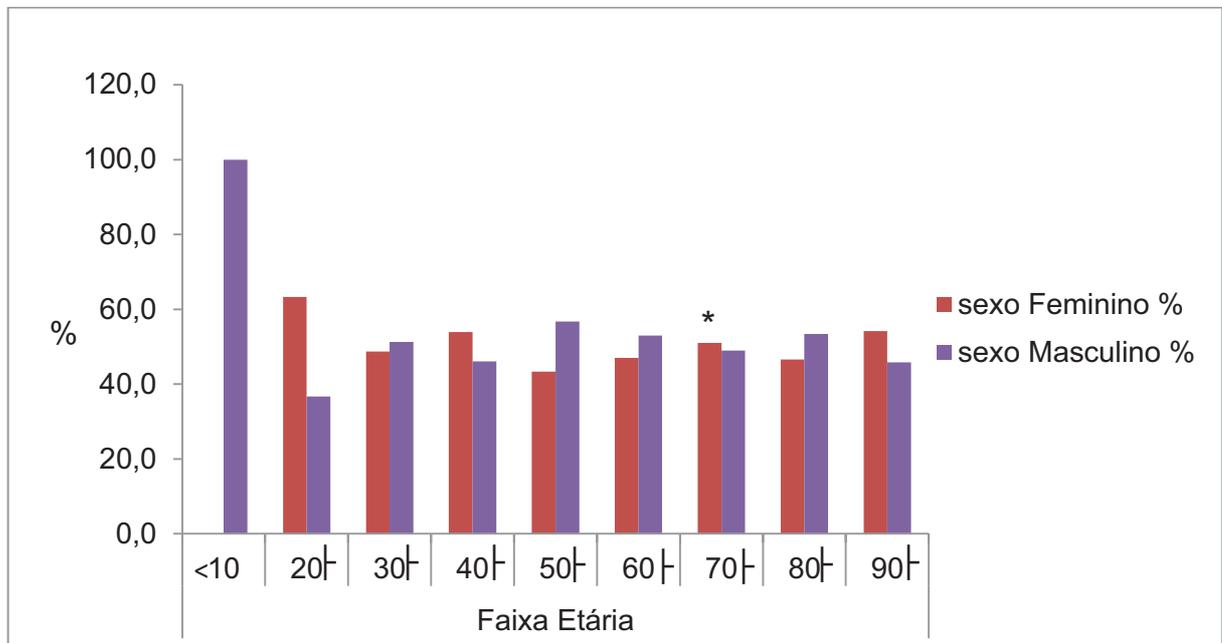
Não houve associação significativa pelo teste do qui-quadrado ( $p=0,064$ ) em relação ao tipo histológico e a faixa etária. Houve um predomínio do subtipo nodular em todas as faixas etárias, seguido pelo subtipo histológico superficial (Tabela 20).

**Tabela 20.** Distribuição do Carcinoma Basocelular segundo tipo histológico e faixa etária.

|                    |                 |    | Faixa Etária |      |      |      |      |      |      |      |      |  |
|--------------------|-----------------|----|--------------|------|------|------|------|------|------|------|------|--|
|                    |                 |    | <10          | 20   | 30   | 40   | 50   | 60   | 70   | 80   | 90   |  |
| <b>Tipo</b>        |                 |    |              |      |      |      |      |      |      |      |      |  |
| <b>Histológico</b> | <b>Nodular</b>  | N° | 3            | 20   | 74   | 186  | 291  | 561  | 558  | 383  | 60   |  |
|                    |                 | %  | 75,0         | 66,7 | 63,2 | 63,5 | 66,0 | 70,7 | 69,6 | 73,1 | 72,3 |  |
|                    | <b>Sup.</b>     | N° | 1            | 6    | 28   | 65   | 70   | 124  | 127  | 70   | 9    |  |
|                    |                 | %  | 25,0         | 20,0 | 23,9 | 22,2 | 15,9 | 15,7 | 15,8 | 13,4 | 10,8 |  |
|                    | <b>Pigm.</b>    | N° | -            | 2    | 5    | 16   | 20   | 35   | 41   | 17   | 3    |  |
|                    |                 | %  | -            | 6,7  | 4,3  | 5,5  | 4,5  | 4,4  | 5,1  | 3,2  | 3,6  |  |
|                    | <b>Escler.</b>  | N° | -            | 1    | 6    | 18   | 26   | 41   | 39   | 34   | 5    |  |
|                    |                 | %  | -            | 3,3  | 5,1  | 6,1  | 5,9  | 5,2  | 4,9  | 6,5  | 6,0  |  |
|                    | <b>Metatíp.</b> | N° | -            | 1    | 3    | 2    | 13   | 10   | 14   | 5    | 5    |  |
|                    |                 | %  | -            | 3,3  | 2,6  | 0,7  | 2,9  | 1,3  | 1,7  | 10,2 | 6,0  |  |
|                    | <b>Outros</b>   | N° | -            | -    | 1    | 6    | 21   | 21   | 23   | 15   | 1    |  |
|                    |                 | %  | -            | -    | 0,9  | 2,0  | 4,8  | 2,7  | 2,9  | 2,9  | 1,2  |  |

Sup.: superficial; Pigm. : pigmentado; Escler. : esclerodermiforme

Houve associação significativa pelo teste do qui-quadrado ( $p < 0,05$ ) entre sexo feminino e a faixa etária de 70 a 80 anos. Houve também um maior número de Carcinomas Basocelulares no sexo feminino nas faixas etárias de 20 a 30 anos, 40 a 50 anos e maior de 90 anos. Nas demais faixas etárias, houve maior número de casos no sexo masculino. Uma percentagem de 100% dos pacientes na faixa etária de 0 a 10 anos era do sexo masculino (Gráfico 11).



\* $p < 0,05$

**Gráfico 11.** Distribuição do Carcinoma Basocelular segundo sexo e faixa etária.

## 5.2 Análise de Regressão Logística

### 5.2.1 Análises Bivariadas segundo áreas de exposição solar

A tabela 21 mostra as variáveis significativas nos modelos de regressão logística bivariada. O sexo feminino tem 2,4 vezes chance de desenvolver Carcinoma Basocelular em áreas fotoexpostas. Em relação à faixa etária, as faixas etárias acima do 60 anos apresentaram chance significativamente maior de CBC. Quanto ao tamanho das lesões, a chance de ocorrência de lesões pequenas foi significativamente maior. Finalmente, em relação à procedência dos pacientes, a chance de CBC foi significativamente maior na mesorregião de Borborema.

**Tabela 21.** Razão de Odds e respectivos intervalos de confiança (95%) dos modelos de regressão logística bivariada, por áreas de fotoexposição.

|                     |                  | OR    | IC 95% |       |
|---------------------|------------------|-------|--------|-------|
| <b>Sexo</b>         |                  |       |        |       |
|                     | <b>Masculino</b> | 1     |        |       |
|                     | <b>Feminino</b>  | 2,4   | 1,9    | 3,02  |
| <b>Faixa etária</b> |                  |       |        |       |
|                     | 20               | 1     |        |       |
|                     | 30               | 3,9   | 1,57   | 9,87  |
|                     | 40               | 1,95  | 0,88   | 4,31  |
|                     | 50               | 3     | 1,37   | 6,58  |
|                     | ≥60              | 5,21  | 2,45   | 11,08 |
| <b>Tamanho</b>      |                  |       |        |       |
|                     | Pequeno          | 1     |        |       |
|                     | Médio            | 0,49  | 0,38   | 0,64  |
|                     | Grande           | 0,21  | 0,15   | 0,30  |
|                     | Não especificado | 1,72  | 1,20   | 2,45  |
| <b>Mesorregiões</b> |                  |       |        |       |
|                     | Mata             | 1     |        |       |
|                     | Agreste          | 1,512 | 1,07   | 2,13  |
|                     | Borborema        | 3,884 | 1,42   | 10,66 |
|                     | Sertão           | 1,087 | ,848   | 1,393 |

### 5.2.2 Análise Múltipla segundo áreas de exposição solar

No modelo de regressão múltipla, ao incluir as variáveis que mostraram significância estatística nos modelos bivariados, evidenciou-se que as variáveis mesorregiões, tamanho, faixa etária e sexo mantiveram-se significativas (tabela 22).

**Tabela 22.** Razão de Odds e respectivos intervalos de confiança (95%) do modelo de regressão logística múltipla, por áreas de fotoexposição.

|                       | OR   | IC 95% |       |
|-----------------------|------|--------|-------|
| <b>Mesorregiões</b>   |      |        |       |
| Mata                  | 1    |        |       |
| Agreste               | 1,49 | 1,04   | 2,14  |
| Borborema             | 4,88 | 1,72   | 13,84 |
| Sertão                | 1,21 | 0,93   | 1,57  |
| <b>Tamanho</b>        |      |        |       |
| Pequeno               | 1    |        |       |
| Médio                 | 0,51 | 0,39   | 0,66  |
| Grande                | 0,20 | 0,14   | 0,28  |
| Não especificado      | 1,65 | 1,15   | 2,37  |
| <b>Faixas etárias</b> |      |        |       |
| 20                    | 1    |        |       |
| 30                    | 3,52 | 1,30   | 9,51  |
| 40                    | 1,65 | 0,69   | 3,94  |
| 50                    | 3,02 | 1,27   | 7,15  |
| ≥60                   | 5,16 | 2,25   | 11,85 |
| <b>Sexo</b>           |      |        |       |
| Feminino              | 1    |        |       |
| Masculino             | 0,44 | 0,35   | 0,56  |

## 6 DISCUSSÃO

---

Analisaram-se 41.215 exames anatomopatológicos no Hospital Napoleão Laureano, durante o período de janeiro de 2009 a dezembro de 2011, sendo diagnosticados 3088 casos de CBC, em 2275 pacientes. A distribuição de casos, durante o período estudado, não evidenciou aumento do número de CBC, permanecendo praticamente constante ao longo dos anos (Gráfico 1). Esse fato provavelmente retrata a situação atual da demanda hospitalar, que é referência no Estado da Paraíba no tratamento do câncer. Acreditamos, entretanto, que haja uma demanda reprimida por falta de vaga, dificuldade de acesso e limitação dos recursos do SUS (Sistema Único de Saúde), o que aumentaria bastante o número de casos diagnosticados por ano.

Em relação à literatura, embora a incidência de CBC seja difícil de determinar, uma vez que os cânceres de pele não melanoma, como é classificado o CBC, usualmente são excluídos dos registros estatísticos, a tendência é claramente em direção ao aumento de casos (RUBIN, A.I.; CHEN, E.H.; RATNER, D, 2005).

Quanto ao número de tumores diagnosticados, a maioria dos pacientes apresentava lesão única (77,3%), 15,7% apresentavam duas lesões e 6,8% apresentavam mais de 3 lesões. O surgimento de mais de uma lesão parece estar relacionado com fatores ambientais e /ou à predisposição genética. Os percentuais de pacientes com mais de uma lesão variam de 6,6 a 32% (MANTESE et al., 2006), corroborando com nossos achados. De acordo com esse autor, 26% dos pacientes apresentam lesões múltiplas, com média de 1,5 por paciente, não apresentando correlação com sexo. A possibilidade acumulada em três anos de um paciente com diagnóstico prévio de CBC apresentar outro basalioma é de 44%, ou seja, 10 vezes maior que na população geral (MARCIL; STERN, 2000).

No presente estudo, houve maior número de casos no sexo masculino (Gráfico 2), corroborando com a maioria dos estudos mais antigos (ROEWERT-HUBER et al., 2007), provavelmente por razões profissionais. Entretanto, a diferença entre os sexos não foi tão grande, 48,4% no sexo feminino e 51,5% no sexo masculino. Observa-se, porém, em alguns estudos, a recente elevação da proporção de pacientes do gênero feminino, inclusive com menos de 40 anos, provavelmente porque as mulheres procuram mais os cuidados dermatológicos, pelo papel desempenhado pelas câmaras de bronzeamento e do lazer fotoexposto como potenciais fatores de risco (CHINEM; MIOT, 2011). Outra possibilidade seria pelo fato da população feminina constituir o público alvo de várias campanhas educacionais contra o câncer, tornando as mulheres mais conscientes e atentas ao próprio corpo (MANTESE et al., 2006).

Alguns trabalhos brasileiros encontraram o sexo feminino como mais frequente (MANTESE et al., 2006; BANDERA et al., 2003; NASSER, N, 2005; SOUZA et al., 2009) e incidência semelhante em ambos os sexos (CUSTÓDIO et al., 2010).

### **6.1 Localização Anatômica**

Em relação à distribuição anatômica, este estudo mostrou uma grande maioria de casos de CBCs localizados em áreas fotoexpostas (87,6%) e uma percentagem de 12,4% em áreas não fotexpostas. Esses dados coincidem com a literatura (CUSTÓDIO et al., 2008; NASSER, 2005; MANTESE et al., 2006; SCRIVENER et al., 2002), reforçando a importância da exposição solar crônica como fator de risco. Em relação ao sexo feminino, essa associação foi significativa ( $p < 0,001$ ). Entretanto, houve maior percentagem de CBCs em áreas não fotexpostas no sexo masculino (16,8%) que no sexo feminino (7,8%).

No nosso estudo, o maior número de casos de CBC estava localizado na cabeça e pescoço 2627(85,1%), coincidindo com dados da literatura que variam de 52,1% a 86% (CUSTÓDIO et al, 2008). Esse autor encontrou uma percentagem de 67,7% de CBCs localizados no segmento cefálico.

Em relação à distribuição anatômica na cabeça/ pescoço, a região nasal foi o local com maior número de casos de CBC (33,6%), e o couro cabeludo com menor número (0,3%), havendo uma associação significativa ( $p < 0,001$ ) entre a localização na região nasal e o sexo feminino (38,5%). A diferença topográfica entre os sexos, também já foi relatada por outros autores, a percentagem de CBC na região nasal em mulheres foi de 62,6% (NASSER, 2005). A percentagem de CBC na região nasal variou de 39,5% (MANTESE et al., 2005) e 47,7% (CUSTÓDIO et al., 2010). Nas regiões labiais, auriculares e no couro cabeludo, o CBC foi mais frequente no sexo masculino (Tabela 3).

Os motivos aventados para a diferença topográfica de CBC entre os sexos na região cefálica recaem primariamente no comportamento. O corte de cabelos mais comprido e o menor risco de alopecia androgenética intensa nas mulheres levariam a uma diferença na exposição à RUV entre os homens e mulheres, aumentado, assim, o risco de desenvolvimento de CBC no couro cabeludo e pavilhão auricular no sexo masculino. Porém existem outros fatores de risco conhecidos, como propensão genética e carcinógenos ambientais, incluindo até produtos químicos para cuidados pessoais e de higiene, que não podem ser desconsiderados (SOUZA et al., 2011).

Alguns autores sugerem que o sebo atuaria como um filtro solar natural e que pacientes com pele seborreica ou acneica teriam menor risco para CBC. Sendo assim, poder-se-ia aventar que a pele feminina, menos oleosa que a masculina, seria proporcionalmente mais susceptível a danos pela RUV e ao desenvolvimento de CBCs que a masculina, principalmente em áreas fotoexpostas e ricas em glândulas sebáceas sensíveis a andrógenos, como o nariz, onde a diferença na produção de sebo entre os gêneros seria teoricamente maior (SOUZA, 2011).

Nos demais segmentos corporais, o número de CBCs localizados no tronco foi de 315 (10,2%), 93 nos membros superiores (3,0%) e 32 nos membros inferiores (1,0%). Esses dados coincidem com a literatura (SCRIVENER et al., 2002), que encontrou uma percentagem de 83,1% de CBC localizado na cabeça, 11,5% no tronco, 2,0% nos membros superiores e 0,2% nos membros inferiores. A incidência em tronco foi de 19,6%, sendo mais frequente em homens (CUSTÓDIO et al., 2010), sendo maior do que a encontrada no nosso estudo

Este trabalho evidenciou maior número de casos de CBCs localizados no tronco no sexo masculino e nos membros inferiores no sexo feminino (Tabela 2). Esses achados corroboram com estudos internacionais prévios que identificaram uma predileção pelo acometimento no tronco nos homens e dos membros inferiores nas mulheres (SOUZA et al., 2011).

A propensão feminina para CBCs nas pernas já foi relatada em outros estudos. Para alguns autores indica semelhanças entre a fotocarcinogênese do CBC e a do melanoma, também mais comum nas pernas em mulheres, sugerindo que, em alguns padrões de acometimento, a exposição aguda e intensa seria mais prejudicial (SOUZA et al., 2011).

Na avaliação tanto por segmento do corpo como por subdivisões da cabeça ficou evidente, neste estudo, a diferença topográfica de acometimento por CBC entre os sexos. Na face, ficou evidente a maior propensão feminina para lesões na região nasal, e a masculina para lesões no couro cabeludo e região auricular. Nos demais segmentos corporais, houve uma predileção pelo desenvolvimento de CBCs no tronco em homens e membros inferiores em mulheres, coincidindo com a literatura (MANTESE et al., 2006; SOUZA et al., 2011; NASSER, 2005; CUSTÓDIO et al., 2010).

## 6.2 Avaliação Histopatológica

Quanto ao tipo histológico, houve maior percentagem do tipo nodular (69,2%), seguido pelos tipos superficial (16,2%), esclerodermiforme (5,5%) e pigmentado (4,5%). Esses dados são compatíveis com outros trabalhos publicados na literatura, que mostram uma variação de 62- 70% do tipo nodular, 9- 17,5% do tipo superficial e 0,5-16,6% do tipo esclerodermiforme (KOPF, 1979; SEXTON et al., 1990; BETTI et al., 1995; McCormack et al., 1997; BASTIAENS et al., 1998). Alguns trabalhos brasileiros mostraram uma variação de CBC nodular de 46,3% (MANTESE et al., 2006) a 81,7% (CUSTÓDIO et al., 2010).

Apesar dos dados serem compatíveis com os publicados na literatura, é difícil fazer uma rigorosa comparação entre os estudos, principalmente devido à variação de definição dos diversos tipos histológicos adotados por cada estudo. Variação nos critérios de inclusão poderia acontecer por parte das diferenças na distribuição dos tipos histológicos observados nos estudos. A latitude e a exposição solar resultante poderiam ser outras causas de variação nos subtipos histológicos (SCRINVER et al., 2002).

Nossos resultados são compatíveis com as séries americanas (SEXTON et al., 1990), que encontraram 70,2% de CBC nodular e 17,4% de CBC superficial; e com o trabalho francês (SCRIVENER et al., 2002) que encontrou 78,7% de CBC nodular, 15,1% de CBC superficial e 6,2% de CBC esclerodermiforme.

Em relação aos subtipos histológicos e o sexo, não evidenciamos associação significativa ( $p=0,528$ ), o tipo histológico nodular foi o mais frequente, tanto no sexo feminino (68,7%), quanto no sexo masculino (69,7%), com pequeno predomínio do sexo masculino (Tabela 4). Nos demais tipos histológicos, a percentagem também foi muito próxima entre homens e mulheres. Dados da literatura (SCRIVENER et al., 2002) mostram predomínio do tipo nodular no sexo masculino (79,9%) em relação ao sexo feminino (77,5%), enquanto que o tipo esclerodermiforme mais frequente no sexo feminino (7,2%) em relação ao masculino (5,2%). Em relação ao tipo superficial, os autores encontraram 14,9% em homens e 15,3% em mulheres. No nosso trabalho, a percentagem de CBC superficial entre homens e mulheres foi de 16,2% e 16,3% respectivamente.

Entretanto, houve associação significativa ( $p<0,001$ ) entre o tipo histológico nodular e a localização na cabeça/pescoço. O tipo nodular também foi mais frequente no tronco, membros superiores e inferiores (Tabela 8).

Esses dados não coincidem com alguns publicados na literatura, que mostram o CBC superficial sendo mais frequente nas áreas não fotoexpostas como o tronco (SCRIVENER et al., 2002). De acordo com esse autor, 39,9% dos CBCs superficiais estavam localizados na cabeça e 45,9% no tronco. No nosso estudo, 68% dos CBCs superficiais estavam localizados na cabeça/ pescoço e 26% no tronco. A maior percentagem de CBC superficial no tronco também foi relatada por outros autores (BETTI et al., 1995; BASTIAENS et al., 1998; McCOMARCK et al., 1997; MANTESE et al., 2006). Já em relação a maior percentagem de CBC nodular na cabeça, nosso trabalho coincide com esses trabalhos.

Essas diferenças em relação ao CBC superficial e a localização no tronco podem ser explicadas por diferenças nos critérios de inclusão do nosso estudo, em que os tumores com diagnóstico anatomopatológico de nódulo-superficial foram incluídos no grupo dos CBCs nodulares. Além disso, padrões de exposição solar, características regionais ou outros fatores individuais, provavelmente, poderiam explicar essas diferenças.

De acordo com alguns autores (Mc CORMACK et al., 1997; BASTIAENS et al., 1998; BETTI et al., 1995; MANTESE et al., 2006), a diferença de distribuição do CBC superficial e os outros subtipos histológicos podem indicar variação do relacionamento causal com a exposição à RUV. O desenvolvimento de CBC superficial pode ser mais fortemente relacionado à exposição solar intermitente, ao passo que os outros tipos histológicos podem estar mais relacionados à exposição solar crônica.

Em relação às regiões da cabeça, houve associação significativa ( $p < 0,05$ ) do tipo nodular e a região nasal, de acordo com a literatura (SCRIVENER et al., 2002). Nas demais regiões da cabeça, o tipo histológico nodular foi o mais frequente, seguido pelo tipo superficial (Tabela 12).

### **6.3 Diâmetro das Lesões**

Os CBCs pequenos, ou seja, aqueles até 1 cm de diâmetro, foram os mais frequentes neste estudo, seguidos pelos CBCs médios (1,1 a 2 cm) e grandes (acima de 2 cm) (Gráfico 4), havendo uma associação significativa ( $p < 0,001$ ) entre o sexo feminino e os CBCs de menor diâmetro.

Este fato pode ser explicado provavelmente devido à procura mais precoce por ajuda médica por parte das mulheres, além da preocupação estética, o que possibilita um diagnóstico em fase inicial, em que as lesões apresentam um menor diâmetro. Outra explicação para o menor diâmetro das lesões seria a adequada preparação dos profissionais de saúde no diagnóstico e tratamento precoce dos cânceres de pele (MANTESE et al., 2006)

Quando se analisa as lesões médias e grandes, observa-se, entretanto, que estas foram mais frequentes no sexo masculino (Tabela 5), provavelmente devido à procura mais tardia por serviços de saúde por parte dos homens e menor preocupação com a saúde em relação às mulheres.

Na literatura, a área média tumoral foi de  $4,3\text{mm}^2$ , sendo que no sexo masculino foi de  $5,7\text{mm}^2$  e no sexo feminino de  $2,9\text{mm}^2$  (MANTESE et al., 2010), corroborando com nosso estudo, cujo menor diâmetro foi mais frequente no sexo feminino.

Em relação à localização anatômica, houve uma associação significativa ( $p < 0,001$ ) entre as lesões de menor diâmetro e a localização na cabeça/ pescoço (Tabela 9). Em valores percentuais, os CBCs médios foram mais frequentes no tronco (36,8%) que na cabeça/ pescoço (23%) e as lesões grandes apresentaram um percentual de 20,2% no tronco e apenas 4,5% na cabeça/ pescoço, sendo o menos frequente em todas as localizações.

A explicação para esses achados, provavelmente baseia-se no fato de que as lesões faciais são mais visíveis e chamam a atenção dos pacientes mais precocemente, ao passo que as lesões extrafaciais, muitas vezes, passam despercebidas, podendo ser confundidas com outras lesões de pele, só despertando o cuidado dos pacientes, à medida que vão crescendo, mudando as características ou apresentando algum sinal, como sangramento.

Em relação às faixas etárias, houve associação significativa ( $p < 0,001$ ) entre o diâmetro pequeno e faixa etária entre 60 e 70 anos, nas demais faixas etárias, houve maior número de CBCs pequenos, seguidos pelos médios e grandes, com exceção da faixa etária acima de 90 anos, em que o número de CBCs médios foi maior (tabela 14).

#### **6.4 Situação das Margens Cirúrgicas**

A maioria dos CBCs apresentaram margens cirúrgicas livres de neoplasia (87%), após a ressecção. Apenas 0,4% apresentaram margens cirúrgicas comprometidas, não havendo associação significativa entres os sexos (Tabela 6).

A prevalência total de comprometimento das margens cirúrgicas, após ressecção varia de 5,5% e 12,5% (BARIANI et al., 2006). Em um estudo brasileiro (CUSTÓDIO et al., 2010) a percentagem de margens comprometidas foi de 27,2%, sendo bem maior do que a encontrada no nosso estudo. Isso pode ser explicado, provavelmente, pela habilidade técnica dos cirurgiões do nosso serviço e pelo diagnóstico precoce das lesões em que o diâmetro é menor, facilitando a ressecção cirúrgica.

Em relação à situação das margens cirúrgicas e o local das lesões não houve associação significativa. A maioria das lesões apresentaram margens cirúrgicas livres de neoplasia no segmento cefálico e nas outras localizações. Entretanto, quando se analisa as lesões com margens cirúrgicas comprometidas, estas foram mais frequentes na cabeça e pescoço (14,4%) que no tronco (7,6%) (Tabela 10).

De acordo com a literatura (SOUZA et al., 2011), a ocorrência de margens comprometidas foi mais comum nas lesões da cabeça, como também nos tipos histológicos mais agressivos, reforçando a necessidade de cuidados na delimitação das margens cirúrgicas para os diferentes tipos histológico, pois evidenciam que lesões histologicamente mais agressivas foram mais susceptíveis a ressecções incompletas ou limítrofes. Da mesma forma, lesões da cabeça tiveram mais frequentemente margens comprometidas, o que também pode dever-se a carência de tecidos adjacentes ou a preocupações com o resultado estético (NAGORE et al., 2003).

## **6.5 Procedência dos Pacientes**

A maioria dos casos de CBC foi de pacientes provenientes da Zona da Mata, provavelmente devido à proximidade do Hospital, onde foi realizado o estudo, localizado nesta mesorregião da Paraíba. De acordo com um trabalho da literatura (MANTESE et al., 2006), 75% dos pacientes com CBC eram provenientes da cidade de origem do estudo e 25% de outras cidades.

O Sertão paraibano, apesar de ser o mais distante do hospital, foi a segunda mesorregião com maior número de casos (Mapa 1). Isso, provavelmente, pode ser explicado devido à ausência de serviços especializados no tratamento de câncer nesta mesorregião, sendo os pacientes encaminhados diretamente ao maior centro de referência no tratamento do câncer na Paraíba.

O menor número de casos foi proveniente da mesorregião Borborema, esse fato provavelmente deve-se à proximidade desta mesorregião com a cidade de Campina Grande, onde também há serviço especializado no tratamento do câncer.

Não foi analisado o IDH das mesorregiões, entretanto, através de dados do IBGE (2000), o IDH não mostra grandes variações, quase todos os municípios da Paraíba são considerados de nível médio com variação de 0,5 a 0,79 e nenhum município foi considerado de nível alto.

Em relação à procedência da Zona da Mata e o sexo feminino houve uma associação significativa ( $p < 0,001$ ). Já no Sertão, a percentagem de CBCs no sexo masculino foi maior que no sexo feminino (Tabela 7).

Foi analisado o tamanho das lesões em relação à procedência dos pacientes, com o intuito de se verificar se os CBCs tinham maior diâmetro nas regiões mais distantes, por dificuldade de acesso, entretanto os dados não confirmaram esta hipótese. Os CBCs pequenos foram os mais frequentes em todas as mesorregiões, havendo associação significativa com a Zona da Mata (Tabela 13).

## 6.6 Faixa Etária

A faixa etária mais acometida foi entre 70 a 80 anos, seguida pelas faixas etárias entre 60 a 70 anos (Gráfico 7), coincidindo com a literatura (BASTIANES et al., 1998; MANTESE et al., 2006; CUSTÓDIO et al., 2010). A média de idade foi de 65 anos (SCRIVENER et al., 2002) e variou de 27 a 95 anos (SOUZA et al., 2011). Esses dados poderiam ser explicados pelo fato de as pessoas mais idosas terem sistema imune menos eficiente, com menor capacidade de reparação do DNA e também por estarem mais tempo expostas aos fatores de risco para o desenvolvimento de CBC, principalmente, devido ao efeito cumulativo da exposição solar intensa e intermitente (RUBIN et al., 2005).

Tem-se ressaltado o crescente aparecimento de CBC na população jovem, entretanto, a média de idade ainda permanece elevada (BANDEIRA et al., 2003).

Em relação às áreas de exposição solar, houve uma associação significativa ( $p < 0,001$ ) entre a faixa etária de 70 a 80 anos e as áreas fotoexpostas. Em todas as faixas etárias, houve maior número de casos em áreas fotoexpostas (Gráfico 10).

Quando se analisa os segmentos corporais, houve maior percentagem de lesões na cabeça e pescoço em todas as faixas etárias (Tabela 18).

No segmento cefálico, a região nasal foi também a mais acometida em todas as faixas etárias (Tabela 19).

Não foi observada associação significativa ( $p=0,064$ ) entre os tipos histológicos e a faixa etária no nosso estudo. Houve predomínio do tipo nodular em todas as faixas etárias, seguido pelo tipo superficial, sendo mais frequente entre 70 e 80 anos (Tabela 20). Tanto o tipo nodular, como o superficial também foram mais frequentes na década de setenta, seguido pela década de sessenta, em trabalho publicado na literatura (BETTI et al., 1995), coincidindo com os nossos dados. De acordo com este autor, há uma tendência ao aumento da frequência do tipo nodular com a idade e nenhum outro tipo histológico foi significativamente correlacionado com a idade.

Entretanto, de acordo com outros autores (Mc CORMACK et al., 1997; BASTIAENS et al., 1998; SCRIVENER et al., 2002), a média de idade dos pacientes com CBC superficial é menor que os pacientes com CBC nodular. Esses autores têm sugerido que os dois tipos mais frequentes de CBC, isto é, os tipos nodular e superficial, são tumores distintos, induzidos por diferentes fatores causais, o CBC nodular resultaria de exposição solar crônica, enquanto que o CBC superficial poderia ser devido à exposição solar intermitente e intensa.

Em relação à faixa etária e o sexo, houve uma associação significativa ( $p<0,05$ ) entre o sexo feminino e a faixa etária de 70 a 80 anos. Nas demais faixas etárias não observamos diferença significativa entre os sexos.

## **6.7 Limitações do Estudo e considerações finais**

Entre as limitações do estudo, destaca-se o delineamento, pois não é possível estabelecer causalidade em estudos transversais, e a impossibilidade de avaliar algumas variáveis como fototipo de pele, frequência de exposição solar, profissão, uso de proteção física e química, entre outros aspectos, pelo fato de os dados obtidos serem oriundos de banco secundário.

Além disso, em alguns laudos faltavam dados, comprometendo a análise dos resultados e podendo levar ao viés de algumas informações. Outro fator limitante é a falta de uniformidade na descrição anatômica das lesões, como também a grande variação dos subtipos histológicos adotados pelos profissionais do serviço.

Um aspecto positivo deste estudo é que nos modelos de regressão logística múltipla, ao incluir as variáveis que mostraram significância estatística nos modelos bivariados, evidenciou-se que as variáveis mesorregiões, tamanho, faixa etária e sexo mantiveram-se significativas, mostrando consistência deste estudo.

Cabe ressaltar a importância deste estudo, devido à escassez de trabalhos epidemiológicos exclusivos sobre o Carcinoma basocelular, tanto na literatura brasileira, quanto na mundial. Além disso, a identificação da população de risco é importante na definição de políticas adequadas de controle.

Esforços devem ser feitos para a divulgação do problema, para que esses tumores sejam diagnosticados e tratados precocemente. A educação em saúde, possibilitando o reconhecimento de alterações precoces sugestivas de malignidade, é uma estratégia internacionalmente aceita (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2006).

São necessários mais estudos de base populacional, para avaliar a real magnitude do problema e sua repercussão na saúde pública. Neste trabalho, foi possível conhecer a realidade do comportamento do CBC em hospital de referência em câncer na Paraíba. Sugere-se a realização de programas com ação efetiva para mudança de comportamento, com apresentação dos prejuízos causados à saúde pela exposição ao sol de forma inadequada, possibilitando-se, assim, diminuir a incidência de CBC e outras neoplasias de pele (CUSTÓDIO et al., 2010).

## **7 CONCLUSÕES**

---

Da população estudada, podemos concluir com este estudo que:

1. A prevalência de CBC do total de exames anatomopatológicos realizados durante o período de estudo foi de 7,5%;
2. O sexo masculino foi o mais acometido neste estudo;
3. O CBC foi mais frequente nas idades acima de 60 anos;
4. A localização anatômica mais acometida pelo CBC foi a região nasal;
5. O tipo histológico mais frequente foi o nodular;
6. A maioria dos tumores apresentavam diâmetro pequeno;
7. Em relação à situação das margens cirúrgicas, a maioria apresentou margens livres de comprometimento neoplásico;
8. A maioria dos pacientes com CBC foram provenientes da Zona da Mata Paraibana.

## **8 ANEXOS**

---

## 8.1 Autorização para Coleta de Dados

**HOSPITAL NAPOLEÃO LAUREANO**  
**DEPARTAMENTO DE ONCOLOGIA CUTÂNEA**

### **AUTORIZAÇÃO PARA COLETA DE DADOS**

#### **Resolução CNS n° 196/96**

Autorizo a Dra. Zuleika Maria Vieira de Andrade, dermatologista, CRM – PB: 4605, mestranda em Saúde Coletiva da Universidade Católica de Santos – UNISANTOS a coletar dados do livro de registro de laudos anatomopatológicos e do setor de informática do Laboratório de Anatomia Patológica do Hospital Napoleão Laureano, Instituição co-participante do projeto, dos pacientes com diagnóstico de Carcinoma Basocelular, durante o período de janeiro de 2009 a dezembro de 2011, para serem utilizados no projeto de pesquisa de Mestrado intitulado: Aspectos Epidemiológicos do Carcinoma Basocelular em Hospital de Referência em Câncer no Estado da Paraíba entre os Anos 2009 a 2011.

Este projeto será realizado de acordo com os padrões internacionais de ética e com a Resolução n°196/96 do Ministério da Saúde e dispensa Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), uma vez que utiliza dados secundários, e os responsáveis apresentam termo de confidencialidade, em cumprimento à carta circular 039/2001 do CONEP/CNS/GB/MS.

João Pessoa: 17/10/2012

HOSPITAL NAPOLEÃO LAUREANO  
Dr. João Batista R. Simões  
Diretor Geral

Dr. João Batista Simões

Diretor Geral do Hospital Napoleão Laureano

Instituição co-participante do projeto

## 8.2 Termo de Confidencialidade de Dados

**HOPITAL NAPOLEÃO LAUREANO**  
**DEPARTAMENTO DE ONCOLOGIA CUTÂNEA**  
**TERMO DE CONFIDENCIALIDADE DE DADOS**

**Título do projeto:** Aspectos Epidemiológicos do Carcinoma Basocelular dos Pacientes Operados Em Hospital de Referência de Câncer no Estado da Paraíba Entre os Anos 2009 a 2011.

**Pesquisador responsável:** Prof. Dr. Luiz Alberto Amador Pereira

**Mestranda:** Zuleika Maria Vieira de Andrade

**Instituição:** Universidade Católica de Santos; Mestrado em Saúde Coletiva

**Instituição co-participante:** Hospital Napoleão Laureano (HNL), João Pessoa PB.

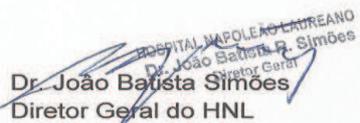
**Local da coleta dos dados:** Departamento de Anatomia Patológica do Hospital Napoleão Laureano, João Pessoa-PB.

**Telefone para contato:** (83)9986-3546

Os pesquisadores do presente projeto se comprometem a preservar a privacidade dos pacientes, cujos dados serão coletados, através do livro de registro dos laudos anatomopatológicos e do setor de informática do Laboratório de Anatomia Patológica do Hospital Napoleão Laureano, João Pessoa-PB, durante o período de janeiro de 2009 a dezembro de 2011.

Concordam igualmente que estas informações somente poderão ser divulgadas de forma anônima, que os pesquisadores apresentam total responsabilidade sobre os dados coletados, durante este período e que este projeto será realizado de acordo com os padrões internacionais de ética e com a Resolução nº196/96 do Ministério da Saúde.

João Pessoa, 17/10/2012

  
HOSPITAL NAPOLEÃO LAUREANO  
Dr. João Batista Simões  
Diretor Geral

Prof. Dr. Luiz Alberto Amador Perereira  
Orientador do projeto

  
Zuleika Andrade  
Dermatologista  
CRM 4605  
Zuleika Maria Vieira de Andrade  
Mestranda em Saúde Coletiva-UNISANTOS/ SP

### 8.3 Parecer Consubstanciado do CEP

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE  
SANTOS - UNISANTOS



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Aspectos Epidemiológicos do Carcinoma Basocelular dos pacientes Operados em Hospital de Referência de Câncer no Estado da Paraíba entre os Anos 2009 a 2011

**Pesquisador:** Zuleika maria Vieira de Andrade

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 01989612.0.0000.5536

**Instituição Proponente:** Universidade Católica de Santos - UNISANTOS

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 134.821

**Data da Relatoria:** 29/10/2012

##### Apresentação do Projeto:

Reapresentação do projeto para análise de documentos pendentes

##### Objetivo da Pesquisa:

ESPECÍFICOS: - Analisar a distribuição do Carcinoma Basocelular segundo sexo - Analisar a distribuição do Carcinoma Basocelular segundo idade -Analisar a distribuição do Carcinoma Basocelular segundo a localização do tumor -Analisar a distribuição do Carcinoma Basocelular segundo o subtipo histológico -Analisar a distribuição do Carcinoma Basocelular segundo a procedência dos pacientes. -Analisar a distribuição espacial dos casos de Carcinoma Basocelular e correlacionar com o IDH

##### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não há riscos neste estudo, uma vez que serão utilizados dados secundários, obtidos dos registros dos laudos anatomopatológicos do Hospital Napoleão Laureano, referência em Câncer na Paraíba.

##### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Sem comentários adicionais.

##### Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Documentos pendentes devidamente apresentados, a saber: termo de confidencialidade, termo de

**Endereço:** Av. Conselheiro Nébias, nº 300

**Bairro:** Vila Mathias

**CEP:** 75.000-000

**UF:** SP

**Município:** SANTOS

**Telefone:** (13)3205-5555

**Fax:** (13)3228-1243

**E-mail:** comet@unisantos.br

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE  
SANTOS - UNISANTOS



justificativa para dispensa do TCLE com anuência da instituição co-participante

**Recomendações:**

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Inadequações devidamente atendidas

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Cumprindo a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde o projeto de pesquisa foi analisado por um relator e após reunião extraordinária realizada em 29 de outubro de 2012 o Comitê de Ética da Universidade Católica de Santos o considerou APROVADO.

SANTOS, 30 de Outubro de 2012

---

**Assinador por:**  
**Maria Luiza Domingues Villar**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** Av. Conselheiro Nébias, nº 300  
**Bairro:** Vila Mathias **CEP:** 75.000-000  
**UF:** SP **Município:** SANTOS  
**Telefone:** (13)3205-5555 **Fax:** (13)3228-1243 **E-mail:** comet@unisantos.br

## 9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

ABULAFIA, J. Epiteliomas Cutaneus: Ensaio de Classificação Histogenética. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v.38, p.14-31, 1963

ACOCCELLA A.; SACCO, R.; BERTOLAI, R.; SACCO, N. Genetic and Clinicopathologic Aspects of Gorlin-Goltz Syndrome (NBCCS): Presentation of Two Case Reports and Literature Review. **Minerva Stomatologica**, v. 58, n.1-2, p. 43-53, 2009.

AMONETTE, R.A; SALASCHE, S.J; CHESNEY, T.M; CLARENDON, C.C. Metastatic basal cell carcinoma. **Journal of Dermatology Surgery Oncology**, v.7, p.397-400, 1981.

ARMSTRONG, B.K.; KRICKER, A. The epidemiology of UV induced Skin Cancer. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v.63, n.1-3, p.8-18, 2001.

AVRIL, M.F; AUPERIN, A; MARGULIS, A. et al. basal Cell carcinoma of the face: surgery or radiotherapy? Results of a randomized study. **British Journal Cancer**, v.76, p.100-106, 1997.

BANDEIRA, A.M.; SILVA, V.B.; SILVA, J.F.; MAZZA, E. Carcinoma Basocelular: Estudo Clínico e Anatomopatológico de 704 Tumores. **Anais Brasileiros de dermatologia**, v.78, n.1, p.23-34, 2003.

BARIANI, R.L; NAAHAS, F.X; BARBOSA, M.V; FARAH, A.B; FERREIRA, L.M. Basal cell carcinoma: un updated epidemiological and therapeutically profile of an urban population. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v.21, n.2, p.66-73, 2006.

BASTIAENS, M.T; HOEFNAGEL, J.J; BRUIJIN, J.A; ET AL. Differences in age, site distribution and sex between nodular and superficial basal cell carcinomas indicate different type of tumors. **Journal of Investigative Dermatology**, v.110, n.6, p.880-884, 1998.

BERNARD, P.; DUPUY, A.; SASCO, A.; BRUN, P.; DURU, G.; NICOLYANNIS, N.; ET AL. Basal Cell Carcinoma and Actinic Keratoses Seen in Dermatological Practice in France: A cross-Sectional Survey. **Dermatology**, v.216, n.3, p.194-190, 2008.

BETTI, R; INSELVINE, E; CARDUCCI, M; CROSTI, C. Age and site prevalence of histologic subtypes of basal cell carcinomas. **International Journal of Dermatology**, v. 34, n.3, p.174-176, 1995.

BOGELUND, F.S.; PHILIPSEN, P.A.; GNIADECKI, R. Factors Affecting the Recurrence Rate of Basal Cell Carcinoma. **Acta Dermato Venereologica**, v.87, n.4, p.330-334, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. **Estimativas 2010: Incidência de Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, p.98, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Instituto nacional do Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. **Estimativas 2012: Incidência de Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, p.49,2011.

BULLIARD, J.L.; PANIZZON, R.G.; LEVI, F. Epidemiology of Epithelial Skin Cancers. **Revue Médicale Suisse**, v. 5, n.200, p. 882,884-888, 2009.

CHIMENTI, S.; PERIS, K.; DI CRISTOFARO, S.; et al. Use of recombinant interferon alfa-2b in the treatment of basal cell carcinoma. **Dermatology**, v.190, p.214-217, 1995.

CHINEM, V.P.; MIOT, H.A. Epidemiologia do Carcinoma Basocelular. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v.86, n.2, p. 292-305, 2011.

COHEN, P.R.; SCHULZE, K.E.; NELSON, B.R. Basal Cell Carcinoma With Mixed Histology: A Possible Pathogenesis for Recurrent Skin Cancer. **Dermatologic Surgery**, v.32, n. 4, p.542-551, 2006.

CUSTÓDIO, G., ET AL. Epidemiologia dos carcinomas basocelulares em Tubarão, Santa Catarina (SC), Brasil, entre 1999 e 2008. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v.85, p. 819-826, 2010.

DIEPGEN, T.L.; MAHLER, V. The Epidemiology of skin Cancer. **British Journal of Dermatology**, v.145, supplement.61, p.1-6, 2002.

DONOVAN, J. Review of The Hair Follicle Origin Hypothesis for Basal Cell Carcinoma. **Dermatologic Surgery**, v. 35, n.9, p.1311-1323, 2009.

FAURSCHOU, A.; WULF, H.C. Ecological Analysis of the Relation Between Sunbeds and Skin Cancer. **Photodermatology Photoimmunology & Photomedicine**, v.23, n.4, p. 120-125, 2007.

FRISCH, M; HJALGRIM, H; OLSEN, J; MELBYE, M. Risk for subsequent cancer after diagnosis of basal cell carcinoma. **Annals of Internal Medicine**, v.125, p.815-821, 1996.

GALLAGHER, R.P.; HILL, G.B.; BAJDIK, C.D.; FINCHAM, S.; COLDMAN, A.J.; MCLEAN, D.I.; ET AL. Sunlight Exposure, Pigmentary Factors , and Risk of Nonmelanocytic skin Cancer. I. Basal Cell Carcinoma. **Archives of Dermatology**, v. 131, n.2, p. 157-163, 1995.

GEISSE, J.; CARI, I.; LINDHOLM, J.; GOLITZ, L.; STAMPONE, P.; OWENS, M. Imiquimod 5% cream for the treatment of superficial basal cell carcinoma: results from two phase III, randomized, vehicle-controlled studies. **Journal of American Academy Dermatology**, v.50, p.722-733, 2004.

GELLER, A.C.; ANNAS, G.D. Epidemiology of Melanoma and Nonmelanoma Skin Cancer. **Seminars in Oncology Nursing**, v.18, n.1, p.2-11, 2003.

GLOSTER, H.M.JR.; BROADLAND, D.G. The Epidemiology of Skin Cancer. **Dermatology Surgery**, v.22, n.3, p.217-226, 1996.

GOH, B.K.; ANG, P.; WU, Y.J.; GOH, C.L. Characteristics of Basal Cell carcinoma Amongst Asians in Singapore and a Comparison Between Completely and Incompletely Excised Tumors. **International Journal of Dermatology**, v.45, n.5, p. 561-564, 2006.

GREEN, A.; BATTISTUTTA, D. Incidence and determinants of Skin Cancer in a High-Risk Australian Population. **International Journal of Cancer**, v.46, n.3, p.356-361, 1990.

GREINERT, R. Skin Cancer: New Markers for Better Prevention. **Photobiology**, v. 76, n. 2, p.64-68, 2009.

HAN, J.; COLDITZ, G.A.; HUNTER, D.J. Risk Factors for Skin Cancers: A Nested Case-Control Study Within The Nurses' Health Study. **International Journal of Epidemiology**, v.35, n.6, p.1514-1521, 2006.

HOBAN, P.R.; RAMACHANDRAN, S; STRANGE, R.C. Environment, Phenotype and Genetics: Risk Factors Associated with BCC of the Skin. **Expert Review of anticancer Therapy**, v.2, n. 5, p.570-579, 2002.

KARAGAS, M.R, for the Skin Cancer Prevention Study Group. Occurrence of cutaneous basal cell carcinoma and squamous cell malignancies among those with a prior history of skin cancer. **Journal Investigative Dermatology**, v.102, p.105-135, 1994.

KARAGAS, M.R.; STANNARD, V.A.; MOTT, L.A.; SLATTERY, M.J.; SPENCER, S.K.; WEINSTOCK, M.A. Use of Tanning Devices and Risk of Basal Cell and Squamous Cell Skin Cancers. **Journal of the national Cancer Institute**, v.94, n.3, p.224-226, 2002.

KARAGAS, M.R.; NELSON, H.H.; SEHR, P.; WATERBOER, T.; STUKEL, T.A.; ANDREW, A, et al. Human papillomavirus infection and incidence of squamous cell and basal cell carcinomas of the skin. **Journal of the National Cancer Institute**, v.98, p.389-395, 2006.

KOPF, A.E. Computeranalysis of 3531 basal cell carcinoma of the skin. **Journal of Dermatology**, v.6, n.5, p.267-281, 1979.

KOPKE, L.F.F.; SCHIMIDT, S.M. Carcinoma basocelular. **Anais Brasileiros de dermatologia**, v.77, n.3, p.249-285, 2002.

KRICKER, A.; ARMSTRONG, B.K.; ENGLISH,D.R.; HEENAN, P.J. Pigmentary and Cutaneous Risk Factors for Non-melncytic Skin cancer-a Case –Control Study. **International Journal of Cancer**. v.48, n.2, p.650-662, 1991.

KYRGIDIS, A.; TZELLOS, T.G.; VAHTSEVANOS, K.; TRIARIDIS, S. New Concepts for Basal Cell Carcinoma. Demographic, Clinical, Histological Risk Factors, and Biomarkers. A Systematic Review of Evidence Regarding Risk for Tumor Development, Susceptibility for Second Primary and Recurrence. **Journal of Surgical Research**, v.159, n.1, p.545-556, 2010.

ISCHIHASHI, M.; UEDA, M.; BURYIANTO, A.; BITO, T.; OKA, M.; FUKUNAGA, M.; TSURU, K.; KORIKAWA, T. UV-induced skin damage. **Toxicology**, v.189, p.21-39, 2003.

LASCANO, A.R.; KUZNITZKY, R.; GARAY, I.; DUCASSE, C.; ALBERTINI, R. Factores de Riesgo para Carcinoma Basocelular. Estudio de Casos- Controles em Cordoba. **Medicina (Buenos Aires)**, v.65, n.6, p. 495-450, 2005.

LEAR, J.T.; HARVEY, I.; DE BARKER, D.; STRANGE, R.C.; FRYER, A.A. Basal Cell Carcinoma. **Journal of the Royal Society of Medicine**, v.91, n.11, p.585-588, 1998.

LEAR, W.; DANHLKE, E.; MURRAY, C.A. Basal Cell Carcinoma: Review of Epidemiology, Pathogenesis, and Associated Risk Factors. **Journal of Cutaneous Medicine and Surgery**, v. 11, n.1, p.19-30, 2007.

LEAR, W.; MITTMANN, N.; BARNES,E.; BREEN, D.; MURRAY,C. Cost Comparisons of Managing complex Facial basal Cell Carcinoma: Canadian study. **Journal of Cutaneous Medicine and Surgery**, v.12, n.2, p.82-87, 2008.

LINDELHOF, B; SIGURGEIRSSON, B; WALLBERG, P; EKLUND, G; Occurrence of other malignancies in 1973 patients with basal cell carcinoma. **Journal of American Academy Dermatology**, v.25, p.245-248, 1991.

LO, J.S; SNOW, S.N; REIZNER, G.T; MOHS, F.E; LARSON, P.O; HRUZA, G.J. Metastatic basal cell carcinoma: report of twelve cases with a review of the literature. **Journal of American Academy Dermatology**, v.24, p.715-719, 1991.

LO MUZIO, J. Nevoid Basal Cell Carcinoma Syndrome (Gorlin Syndrome). **Orphanet Journal of Rare Disease**, v.3, n. 32, p.1-16, 2008.

LOVATT, T.J.; LEAR, J.T.; BASTRILLES, J.; WONG, C.; GRIFFITHS, C.E.; SAMARASINGHE, V.; ET AL. Associations Between Ultraviolet Radiation, Basal Cell Carcinoma Site and Histology, Host Characteristics, and Rate of development of Further tumors. **Journal of the American Academy of dermatology**, v.52, n.3, p.468-473, 2005.

MACHADO FILHO, C.D.A.S.; FAGUNDES, D.S.; SENDER, F.; PASCHOAL, L.H.C.; COSTA, M.C.C.; CARAZZATO, S.G.; ET AL. Neoplasias Malignas Cutâneas: Estudo Epidemiológico. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v.71, p.479-484, 1996.

MADAN, V.; HOBAN, P.; STRANGE, R.C.; FRYER, A.A.; LEAR, J.T. genetics and risk Factors for Basal Cell Carcinoma. **British Journal of dermatology**, v.154, n. supplement 1, p.5-7, 2006.

MAIA, M.; PROENÇA, N. G.; MORAES, J.C. Risk Factors for Basal Cell Carcinoma: a Case Control Study. **Revista de Saúde Pública**, v.29, n.1, p. 27-37, 1995.

MANTESE, S.A.O.; BERBERT, A.L.C.V.; GOMIDES, M.D.A.; ROCHA, A. Carcinoma Basocelular- Análise de 300 Casos observados em Uberlândia- MG. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v.81, n.2, p. 136-142, 2006.

MARCIL, I; STERN, R.S. Risk of developing a subsequent nonmelanoma skin cancer in patients with a history of nonmelanoma skin cancer. A critical review of the

literature and meta-analysis. **Archives of Dermatology**, v.136, n.12, p.1524-1540, 2000.

McCORMACK, C.J.; KELLY, J.W.; DOREVITCH, A.P. Differences in age and body site distribution of histological subtypes of basal cell carcinoma. A possible indicator of different causes. **Archives of Dermatology**, v.133, n.5, p.593-596, 1997.

McGUIRE, J.F.; GE, N.N.; DYSON, S. Nonmelanoma Skin Cancer of the Head and Neck I: Histopathology and Clinical Behavior, American **Journal of Otolaryngology-Head and Neck medicine and Surgery**, v.30, n.2, p.121-133, 2009.

MINELLI, L. Estudo Estatístico do Carcinoma Basocelular em Londrina, Paraná, Brasil. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v.62, n.5/6, p.321-325, 1987.

NAGORE, E.; GRAU, C.; MOLINERO, J.; FORTE, J.M. Positive Margins in Basal Cell Carcinoma: Relationship to Clinical Features and Recurrence Risk. A Retrospective Study of 248 Patients. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 17, n. 2, p. 167-170, 2003.

NAGLIA, R.; SAIT, S.N.; BLOCK, A.W.; ZHANG, P.J. Trisomy 6 in basal cell carcinoma correlates with metastatic potential: a dual color fluorescence in situ hybridization study on paraffin sections. **Cancer**, v.91, p.1927-1932, 2011.

NASSER, N. Epidemiologia dos Carcinomas Basocelulares em Blumenau, SC, Brasil, de 1980 a 1999. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 80, n.4, p.363-380, 2005.

NISHIGORI, C. Cellular aspecto of photocarcinogenesis. **Photochemical & Photobiological Science**, v.5, p.208-14, 2006.

OKIDA, F.; MADOLLOSO, G.; POUZA, C.E.T.; SCAFF, A.; ROMOTI, N. Estudo da Prevalência de Casos de Câncer da Pele e Análise da Eficácia da proteção Solar na Prevenção de Lesões Causadas por Radiação Ultravioleta em Uma Amostra da População. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v.77, n.4, p.403-412, 2001.

OTLEY, C.C. Mohs' micrographic surgery for basal-cell carcinoma of the face. **Lancet**, v.365, p.1226-1227, 2005.

PELUCCI, C.; DI LANDRO, A.; NALDI, L.; LA VECCHIA, C.; ONCOLOGY STUDY GROUP OF THE ITALIAN GROUP FOR EPIDEMIOLOGIC RESEARCH IN DERMATOLOGY (GISED). Risk Factors for Histological Types and Anatomic Sites of Cutaneous Basal-Cell Carcinoma: An Italian case-Control Study. **Journal of Investigative Dermatology**, v.127, p.935-944, 2007.

RHEE, J.S.; MATTHEWS, B.A.; NEUBURG, M.; SMITH, T.L.; BURZYNSKI, M.; NATTINGER, AB. Skin Cancer and Quality of Life: Assessment with the Dermatology Life Quality Index. **Dermatology surgery**, v.30, n.4, p.525-529, 2004.

RHODES, L.E; DE RIE, M; ENSTROM, Y, et al. Photodynamic therapy using topical methyl aminolevulinate vs surgery for nodular basal cell carcinoma: results of multicenter randomized prospective trial. **Archives of Dermatology**, v.140, p.17-23, 2004.

RICHMOND-SINCLAIR, N.M.; PANDEYA, N.; WILLIAMS, G.M.; NEALE, R.E.; VAN DER POLS, J.C.; GREEN, A.C. Clinical Signs of Photodamage are associated with Basal Cell Carcinoma Multiplicity and Site: A 16-Year Longitudinal Study. **International Journal of Cancer**, v.127, n. 11, p.2622-2629, 2010.

RIEGER, K.E.; LINOS, E.; EGBERT, B.M.; SWETTER, S.M. Recurrence Rates Associated with Incompletely Excised Low-Risk Nonmelanoma Skin cancer. **Journal of Cutaneous Pathology**, v.37, n.1, p.59-67, 2009.

RIPPEY, J.J.; Why Classify Cell Carcinomas? **Histopathology**, v.32, n.5, p.393-398, 1998.

ROBINSON, J.K.; FISHER, SG. Recurrent Basal Cell Carcinoma after incomplete Resection. **Archives of dermatology**, v.136, n.11, p.1318-1324, 2000.

ROCHA, F.P.; MENEZES, A.M.B; ALMEIDA JR, H.L.; TOMASI,E. Marcadores e Fatores de Risco para Queratoses Actínicas e Carcinomas Basocelulares: Um

Estudo de Caso controle. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v.79, v.4, p.441-451, 2004.

ROEWERT-HUBER, J.; LANGE-ASSCHENFELDT, B.; STOCKFLETH, E.; KERL, H. Epidemiology and Aetiology of basal Cell carcinoma. **British Journal of Dermatology**, v.157, suppl.2, p.47-51, 2007.

RUBIN, A.I.; CHEN, E.H.; RATNER, D. Basal Cell Carcinoma. The **New England Journal of Medicine**, v.353, p.2262-2269, 2005.

SAHL, W..J; GLORE, S.; GARRISON, P.; OAKLEAF, K.; JOHNSON, S.D. Basal Cell Carcinoma and Lifestyle Characteristics. **International Journal of Dermatology**, v.34, n.6, p.398-402, 1995.

SCRIVENER, Y.; GROSSHANS, E.; CIBIER, B. Variations of basal cell carcinomas according to gender, age, location and histopathological subtype. **British Journal of Dermatology**, v.147, n.1, p.41-47, 2002.

SEXTON, M; JONES, D.B; MALONEY, M.E. Histologic pattern analysis of 1039 consecutive neoplasms. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v.23, n.6, p.1118-1126, 1990.

SHUMACK, S.; ROBINSON, J.; KOSSARD, S.; et al. efficacy of topical 5% imiquimod cream for the treatment of nodular basal cell carcinoma: comparison of dosing regimens. **Archives of Dermatology**, v.138, p.1165-1171, 2002.

SILVERMAN, M.K; KOPF, A.W; BART, R.S; GRIN, C.M; LEVENSTEIN, M.S. Recurrent basal cell carcinomas. Part 3: surgical excision. **Journal of Dermatologic Surgery Oncology**, v.18, p.471-476, 1992.

SOBRAL FILHO, J.F.; BOTELHO, G.; RAMALHO, G.L.; FARIAS, R.L.; OLIVEIRA JÚNIOR, R. **Variáveis Epidemiológicas do Carcinoma Basocelular na Paraíba**. CCS, v.14, n. 1, p.38-45, 1995.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. Análise de Dados das Campanhas de Prevenção ao Câncer da Pele Promovidas pela Sociedade Brasileira de Dermatologia de 1999 a 2005. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v.81, n.6, p.533-539, 2006.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. Perfil Nosológico das Consultas Dermatológicas no Brasil. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 81, n.6, p. 549-558, 2006.

SOUZA, C.F.D.; THOMÉ, E.P.; MENEGOTTO, P.F.; SCHIMITT, J.V.; SHIBUE, J.R.T.; TARLÉ, R.G. Topografia de carcinoma basoceleular e suas Correlações com o gênero, a idade e o padrão histológico: um estudo retrospectivo de 1.042 lesões. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v.86, n.2, p.272-277, 2011.

SOUZA, R.J.S.P.; MATTEDI, A.P.; REZENDE, M.L.; CORRÊA, M.P.; DUARTE, E.M. Estimativa do Custo do Tratamento de Câncer de Pele Tipo Melanoma no Estado de São Paulo- Brasil, **Anais brasileiros de Dermatologia**, v.84, n.3, p.237-243, 2009.

STANLEY, M.A. imiquimod and imidazoquinolones: mechanism of action and therapeutic potential. **Clinical and Experimental Dermatology**, v.27, p.571-517, 2002.

SVOBODOVA, A.; WALTEROVA, D.; VOSTALOVA, J. Ultraviolet light induced alteration of the Skin. **Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacký, Olomouc, Czechoslovakia**, v.150, p.25-38, 2006.

THISSEN, M.R. NEUMANN, M.H; SCHOUTEN, L.J. a systematic review of treatment modalities for primary basal cell carcinoma. **Archives of Dermatology**, v.135, p.1177-1183, 1999.

TORREZAN, L.A.R. Estudo do campo cancerizável antes e após a terapia fotodinâmica através de métodos clínicos, histopatológicos e imunohistoquímicos (tese). São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, 2011.

TRAN, H.; CHEN, K.; SHUMACK, S. Epidemiology and Aetiology of Basal Cell Carcinoma. **British Journal of Dermatology**, v.149, supplement. 66, p.50-52, 2003.

VAN HATTEN, S.; AARTS, M.J.; LOWMAN, W. J.; NEUMANN, H.A.; COEBERGH, J.W.; LOOMAN, C.W.; ET AL. Increase in Basal Cell Carcinoma Incidence Steepest in Individuals With High Socioeconomic Status: Results of a Cancer Registry study in The Netherlands. **British Journal of Dermatology**, v.161, n.4, p.840-845, 2009.

VAN ZUUREN, E.J.; BASTIAENS, M.T.; POSMA, A.N.; BOUWES BAVINCK, J.N. Basal cell carcinoma on the dorsum of the hands: report of 11 cases. **Journal European of Academy of Dermatology and Venereology**, v.14, p.307-310, 2000.

WADHERA, A.; FAZIO, M.; BRICCA, G.; STANTON, O. Metastatic basal Cell Carcinoma: **A Case Report and Literature Review**. How accurate is our Incidence Data?, v. 12, n. 5, p. 7, 2006.

WALTHER, U.; KRON, M.; SANDER, S.; SEBASTIAN, G.; SANDER, R.; PETER, R.U; ET AL. Risk and Protective Factors for Sporadic Basal Cell Carcinoma: Results of a Two-Centre Case control Study in Southern Germany. Clinical Actinic Elastosis may be a protective factor. **British Journal of Dermatology**, v.151, n.1, p. 170-178, 2004.

WELSH, M.M.; KARAGAS, M.R.; APPLEBAUM, K.M.; SPENCER, S.K.; PERRY, A.E.; NELSON, H.H. A Role for Ultraviolet Radiation Immunosuppression in Non-Melanoma Skin Cancer as Evidenced by Gene-Environment interactions. **Carcinogenesis**, v.29, n.10, p. 1950-1954, 2008.

WONG, C.S.M.; STRANGE, R.C.; LEAR, J.T. **Basal Cell Carcinoma**. British Medicine Journal, v. 327, p.794-798, 2003.

YOUSSEF, K.K.; VAN KEYMEULEN, A.; LAPOUGE, G.; BECK, B.; MACHAUX, C.; ACHOURI, Y.; ET AL. **Identification of the Cell Lineage at the Origin of Basal Cell Carcinoma**. V.12, p.299-305, 2010.

ZANETTI, R.; ROSSO, S.; MARTINEZ, C.; NIETO, A.; MIRANDA, A.; MERCIER, M, ET AL. Comparison of Risk Patterns in Carcinoma and Melanoma of the Skin in Men: A Multi-Centre Case-Case-Control Study. **British Journal of Cancer**, v.94, p-743-751, 2006.

