

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
MESTRADO PROFISSIONAL EM MEDICINA**

**KAMILA PASCHOAL MAGNO DO NASCIMENTO**

**CARCINOMA BASOCELULAR EM ÁREAS INCOMUNS:  
ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS, CLÍNICOS E TERAPÊUTICOS EM  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE VITÓRIA - ESPÍRITO SANTO -  
BRASIL**

VITÓRIA  
2016



KAMILA PASCHOAL MAGNO DO NASCIMENTO

**CARCINOMA BASOCELULAR EM ÁREAS INCOMUNS: ASPECTOS  
EPIDEMIOLÓGICOS, CLÍNICOS E TERAPÊUTICOS EM HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO DE VITÓRIA - ESPÍRITO SANTO - BRASIL**

Dissertação apresentada à Coordenação do Mestrado Profissional em Medicina associado à Residência Médica do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo como requisito parcial para obtenção do Grau de Mestre.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Lucia Martins Diniz

VITÓRIA

2016

Dados Internacionais de Catalogação-na-publicação (CIP)  
(Biblioteca Setorial do Centro de Ciências da Saúde da Universidade  
Federal do Espírito Santo, ES, Brasil)

---

N244c Nascimento, Kamila Paschoal Magno do, 1983 -  
Carcinoma basocelular em áreas incomuns: Aspectos  
epidemiológicos , clínicos e terapêuticos em hospital  
universitário de Vitória – Espírito Santo – Brasil / Kamila  
Paschoal Magno do Nascimento – 2017.  
94 f. : il.

Orientador: Lucia Martins Diniz.

Dissertação (Mestrado Profissional em Medicina) –  
Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências da  
Saúde.

1. Pele. 2. Carcinoma Basocelular. 3. Neoplasias Cutâneas.  
4. Carcinoma Basocelular. 5. Neoplasias Cutâneas. I. Diniz,  
Lucia Martins. II. Universidade Federal do Espírito Santo. Centro  
de Ciências da Saúde. III. Título.

CDU: 61

---



## UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO

Aos pacientes, personagens principais desta história, que me inspiram na busca de adquirir cada vez mais o conhecimento.

## **AGRADECIMENTOS**

À Deus, pelo dom da vida e a tudo que me proporcionou. Jamais teria chegado onde cheguei se não através da fé do meu coração, por acreditar que tudo está sendo guiado por um amor imensurável o qual nada eu poderia temer. Que as dificuldades viriam, mas que seguramente não desviariam meu caminho.

À minha mãe, Dr<sup>a</sup> Sônia Magno, meu grande exemplo, minha inspiração, meu principal incentivo a ser quem eu sou como pessoa e médica.

Ao meu pai, Roberto Magno, meu alicerce, com carinho, atenção e dedicação incentivou e torceu em cada vitória conquistada.

Aos meus irmãos, Kivia e Roberto Junior, meus amigos verdadeiros, sempre me apoiaram nas horas difíceis e comemoraram comigo minhas alegrias.

À minha querida avó, D. Mirian, que em suas orações sempre estive presente.

À Higor, meu namorado, que me incentivou e me compreendeu nos momentos em que precisei abdicar do lazer em prol desse projeto.

À Dr<sup>a</sup> Lucia Diniz, pela paciência, pelo carinho e pela contínua disponibilidade em me ajudar a concretizar essa sonhada conquista.

Ao Dr. Paulo Bittencourt, que com sua tranquilidade e serenidade pode me ensinar além da histopatologia, que com essas características, as vitórias chegariam e sem o envelhecimento celular proporcionado pelas dificuldades.

À Sinval, que com toda alegria buscava incansavelmente, nos arquivos, as lâminas de histopatologia para meu estudo.

À assistente social e voluntária do Programa "Salve sua pele", Valéria Pagoto o meu muito obrigada por me ajudar na difícil fase de coleta de dados. Quando o trabalho é feito com amor, ele sempre nos trará bons frutos.

À Dr<sup>a</sup> Maria Carmem Ferreira, meu primeiro passo nesse estudo foi direcionado a ela, e com sua simpatia abriu o caminho até a Dra. Lúcia Diniz. À senhora, o meu muito obrigada.

À toda a equipe do serviço de dermatologia do Hospital Santa Casa de Misericórdia, por todo apoio e torcida.

E a todos que ajudaram para a finalização deste projeto.

Meus sinceros agradecimentos.

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1:</b> (HE, 40X) Corte histológico de CBC subtipo nodular – nódulos de células basalóides com paliçada periférica.....	31
<b>Figura 2:</b> (HE, 40X) Corte histológico de CBC subtipo infiltrativo caracterizado por infiltração de ilhas ou cordões celulares basalóides com aparência irregular ou em aspecto pontiagudo. ....	32
<b>Figura 3:</b> (HE, 40X) Corte histológico de CBC subtipo esclerosante ou morfeiforme. ....	33
<b>Figura 4:</b> (HE, 80X) Corte histológico de CBC subtipo esclerosante ou morfeiforme. ....	33
<b>Figura 5:</b> (HE, 80X) CBC com graus de intensidade de elastose: leve (a), moderado (b), grave (c).....	44
<b>Figura 6:</b> (HE, 80X) CBC e o infiltrado inflamatório mononuclear: presente e numerosos (a), ausente ou não numerosos (b).....	45
<b>Figura 7:</b> Gráfico da distribuição dos CBCs subtipos histológicos superficiais e não superficiais nas áreas não fotoexpostas e fotoexpostas. ....	51
<b>Figura 8:</b> Gráfico mostrando a distribuição de grau de elastose nas 107 lâminas avaliadas nas áreas fotoexpostas e não fotoexpostas. ....	52
<b>Figura 9:</b> Gráfico demonstrando o número de mononucleares nas lâminas de histopatológicos dos CBCs nas áreas fotoexpostas e não fotoexpostas..	54

## ÍNDICE DE TABELAS

- Tabela 1:** Abordagem das 107 lesões de CBCs no momento do diagnóstico. ....49
- Tabela 2:** Subtipos histológicos de CBCs observados entre os 107 casos distribuídos nas áreas não fotoexpostas e nas áreas fotoexpostas. ....50
- Tabela 3:** Classificação do grau de elastose encontrado nas 107 lâminas avaliadas no estudo.....52
- Tabela 4:** Avaliação da presença de mononucleares nos 107 casos de CBCs, distribuídos entre as áreas não fotoexpostas e fotoexpostas.....54
- Tabela 5:** Subdivisão do risco histológico entre os grupos de pacientes com lesões nas áreas não fotoexpostas e nas áreas fotoexpostas.....55

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AJCC- *American Joint Committee on Cancer*

AJCC7- *American Joint Committee on Cancer 7º edição*

CBC- Carcinoma Basocelular

CEC- Carcinoma Espinocelular

CTLA-4- Antígeno-4 associado ao linfócito citotóxico

DNA- Ácido Desoxirribonucleico

EMESCAM- Escola Superior de Ciências da Santa Casa de

Misericórdia de Vitória

ES- Espírito Santo

ET-1- Expressão de Endotelina

FDA- *Food and Drug Administration*

Gli1- Oncogene específico

HE- Coloração Hematoxilina – Eosina

INCA- Instituto Nacional do Câncer

MVD- Densidade de microvasos

NICE- *National Institute for Health and Clinical Excellence*

NICE- *National Institute for Health and Clinical Excellence*

OMS- Organização Mundial de Saúde

OR- *Odds Ratio*

$p$ - probabilidade de significância

PDT- Terapia fotodinâmica

PTCH- *Gene patched*

PUVA- Psoraleno associado à luz ultravioleta

RCPATH- *Royal College of Pathologists*

SNBC- Síndrome do Nevo Basocelular

SPSS- *Statistical Package for the Social Sciences*

Tis- Tumor *in situ*

TNM- Categorização: Tumor, Nódulo, Metástase

TP53- Gene específico

UV- Radiação Ultravioleta

UVB- Radiação Ultravioleta tipo B

VEGF- Fator de Crescimento Endotelial Vascular

# SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>15</b>
<b>2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b> .....	<b>16</b>
2.1) CARCINOMA BASOCELULAR (CBC) – CONCEITO.....	16
2.2) ORIGEM DO CBC .....	16
2.3) FATORES DE RISCO PARA O SURGIMENTO DO CBC.....	19
2.4) EPIDEMIOLOGIA DO CBC .....	22
2.5) CLÍNICA DO CBC.....	23
2.5.1) Aspectos clínicos .....	23
2.5.2) Localização .....	25
2.6) DIAGNÓSTICO DO CBC.....	26
2.6.1 Parâmetros patológicos do CBC .....	28
2.7) TRATAMENTO DO CBC .....	38
2.8) PROGNÓSTICO DO CBC.....	38
2.9) PREVENÇÃO DO CÂNCER NA PELE .....	39
<b>3 OBJETIVOS</b> .....	<b>40</b>
3.1 OBJETIVO GERAL .....	40
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	40
<b>4 PACIENTES E MÉTODOS</b> .....	<b>41</b>
4.1 TIPO DE ESTUDO.....	41
4.2 PACIENTES .....	41
4.2.1 Critérios de inclusão de pacientes:.....	42
4.2.2 Critérios de exclusão de pacientes:.....	42
4.3 METODOLOGIA .....	42

4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	46
4.5 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS .....	46
<b>5 RESULTADOS.....</b>	<b>47</b>
<b>6 DISCUSSÃO .....</b>	<b>58</b>
<b>7 CONCLUSÃO .....</b>	<b>72</b>
<b>8 REFERÊNCIAS.....</b>	<b>74</b>
<b>APÊNDICE A .....</b>	<b>80</b>
<b>APÊNDICE B .....</b>	<b>82</b>
<b>ANEXO A.....</b>	<b>84</b>
<b>ANEXO B.....</b>	<b>87</b>

## RESUMO

**Introdução:** O carcinoma basocelular (CBC) é o câncer mais comum entre os humanos. Cerca de 85% se localizam na face e no tronco e 10 a 15% em áreas usualmente fotoprotegidas. **Objetivo:** Comparar aspectos epidemiológicos, clínicos e histopatológicos dos CBCs de áreas não fotoexpostas com os de áreas fotoexpostas. **Pacientes e métodos:** Estudo observacional, retrospectivo e caso-controle de pacientes com diagnóstico clínico e histopatológico de CBCs advindos do programa de extensão de um Serviço de Dermatologia de Vitória – ES, entre 2008 e 2015. Foram avaliados 107 CBCs, sendo 32 (29,9%) em áreas não fotoexpostas e 75 (71,1%) em áreas fotoexpostas (nariz). **Resultados:** A mediana de idade foi de 70 anos; 62% dos pacientes eram mulheres para os CBCs das regiões não fotoexpostas; o subtipo histológico mais observado nos dois grupos foi o nodular, seguido do superficial na área não fotoexposta, com 10 (31,3%) casos (OR=2,051-5,267;  $p=0,0001$ ). Não foram observados os subtipos micronodular e basoescamoso neste grupo. Doze (37,5%) casos nas áreas não fotoexpostas apresentavam elastose de grau leve ou ausente (OR=1,789-4,919;  $p=0,0001$ ). Houve predominância de grande número de mononucleares no grupo das áreas não fotoexpostas: 12 (37,5%) casos, comparados aos oito (10,7%) casos no grupo das áreas fotoexpostas (OR:1,543-4,414;  $p=0,002$ ). Em relação ao padrão de crescimento dos CBCs, no grupo de casos nas áreas não fotoexpostas, houve predomínio do padrão de baixo risco em 23 (71,9%) casos das áreas não fotoexpostas contra 42 (56%) casos no grupo das áreas fotoexpostas ( $p=0,137$ ). **Discussão:** Apesar da maior frequência do subtipo nodular nas duas regiões analisadas, o subtipo superficial foi mais frequente na área não fotoexposta, com diferença estatística, corroborando a literatura. Houve maior frequência da elastose moderada/grave nas duas regiões, semelhante à literatura, mas a sua ausência apresentou três vezes mais chance de ocorrer na área não fotoexposta. A predominância das células mononucleares nas áreas não fotoexpostas, possivelmente, sugere o bloqueio da disseminação do tumor. Quanto ao status patológico, os CBCs das áreas não fotoexpostas foram classificados como de baixo risco em 65,5% dos casos. **Conclusão:** No estudo, os CBCs nas regiões não fotoexpostas apresentaram prognóstico melhor em relação aos de áreas fotoexpostas, observado através dos fatores histológicos analisados.

**Palavras-chave:** Pele; Carcinoma basocelular; Neoplasias cutâneas; Epitelioma basocelular; Câncer de pele.

## ABSTRACT

**Introduction:** Basal cell carcinoma (BCC) is the commonest type of cancer among humans. About 85% are located on the face and trunk and 10-15% in usually photoprotected areas. **Objective:** To compare epidemiological, clinical and histopathological aspects of BCCs from non-photoexposed areas with those of photoexposed areas. **Patients and methods:** Observational, retrospective and case-control study of patients with clinical and histopathological diagnosis of BCC by the Dermatology Service of Vitória-ES, from 2008 to 2015. A total of 107 BCCs were assessed, from which 32 (29, 9%) were located in non-photoexposed areas and 75 (71.1%) in photoexposed areas (nose). **Results:** The median age was 70 years; 62% of the patients were women as for the BCCs in the non-photoexposed regions; The commonest histological subtype in the two groups was the nodular one, followed by the superficial one in the non-photoexposed area, with 10 (31.3%) cases (OR = 2,051-5,267;  $p = 0,0001$ ). Micronodular and baso-squamous subtypes were not observed in this group. Twelve (37.5%) cases in the non-photoexposed areas presented mild or absent elastosis (OR = 1,789-4,919;  $p = 0,0001$ ). There was a predominance of a large number of mononuclears in the group of non-photoexposed areas: 12 (37.5%) cases, compared to eight (10.7%) cases in the photoexposed areas group (OR: 1,543-4,414;  $p = 0.002$ ). Regarding the pattern of growth of BCCs, in the group of cases of the non-photoexposed areas, there was a predominance of the low risk pattern in 23 (71.9%) cases of non-photoexposed areas versus 42 (56%) cases in the group of photoexposed areas ( $P = 0.137$ ). **Discussion:** Despite the higher frequency of the nodular subtype in the two analyzed regions, the superficial subtype was more frequent in the non-photoexposed area, with a statistical difference, validating the literature. There was a higher frequency of moderate / severe elastosis in both regions, similar to the literature, but its absence was three times more likely to occur in the non-exposed area. The predominance of mononuclear cells in the non-photoexposed areas, possibly prevented the tumor from spreading. Regarding the pathological condition, the BCCs of the non-photoexposed areas were categorized as low risk in 65.5% of the cases. **Conclusion:** In the study, the BCCs in the non-photoexposed regions showed a better prognosis than the photoexposed areas, assessed through the histological factors.

**Keywords:** Skin; Basal cell carcinoma; Cutaneous neoplasms; Basal cell epithelioma; Skin cancer.

# 1 INTRODUÇÃO

O câncer da pele não melanoma é o câncer mais comum em humanos, sendo, aproximadamente 75 a 80% do tipo carcinoma basocelular (CBC). Este tumor origina-se das células imaturas pluripotentes, semelhantes às células basais da epiderme e das células do revestimento dos folículos pilosos.

Fatores ambientais e genéticos contribuem para o desenvolvimento do CBC. A exposição solar é a causa ambiental mais importante para o seu surgimento e os fototipos claros (I e II, pela classificação de Fitzpatrick), a história familiar positiva de CBC, a presença de sardas na infância, referem-se aos fatores de risco constitucionais mais evidentes. Outros fatores relacionados ao desenvolvimento do CBC são: exposição aos raios ultravioleta (UV), exposição crônica ao arsênio, radiação terapêutica, imunossupressão e síndrome do nevo basocelular.

De modo geral, os registros de câncer da pele não evidenciam a realidade atual. O próprio Instituto Nacional de Câncer (2014), responsável pela realização de estatísticas de incidência de câncer no país, afirma existir um sub-registro em decorrência da subnotificação.

Devido ao CBC representar problema de saúde pública, pretende-se neste estudo, identificar o padrão epidemiológico e histopatológico dos casos de câncer da pele do tipo CBC localizados em áreas incomuns (não fotoexpostas) e compará-los aos casos das áreas fotoexpostas dos pacientes que procuraram o projeto de extensão “Salve sua pele” realizado pelo Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário Santa Casa de Misericórdia de Vitória – Espírito Santo, no período de 2008 a 2015.

## **2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

### **2.1) CARCINOMA BASOCELULAR (CBC) – CONCEITO**

O carcinoma basocelular (CBC) é o câncer da pele mais frequentemente diagnosticado, apresentando incidência ascendente nas últimas décadas (CHINEM, MIOT, 2011; WU, 2015). As células envolvidas na sua origem são ainda motivo de certa controvérsia, pois apesar de se assemelharem às células da camada basal da epiderme, há evidências de surgirem a partir de células pluripotentes imaturas da epiderme interfolicular e as presentes na bainha externa do folículo piloso (BANDEIRA *et al.*, 2003; YOUSSEF *et al.*, 2010) influenciadas pelo estroma circundante (KOPKE, SCHMIDT, 2002).

O CBC tem sido referido como "epitelioma" por certo autores, devido seu baixo potencial metastático (KOPKE, SCHMIDT, 2002; WU, 2015). No entanto, o termo carcinoma é mais adequado, uma vez que, pode ser localmente invasivo, agressivo e destrutivo da pele e das estruturas circundantes, incluindo os ossos (CHINEM, MIOT, 2011; WU, 2015), podendo apresentar recidivas após o tratamento, provocando importante morbidade (CHINEM, MIOT, 2011).

### **2.2) ORIGEM DO CBC**

A exposição excessiva a radiação ultravioleta (UV), em especial ao ultravioleta tipo B (UVB), atua como principal fator de risco para o desenvolvimento do CBC, por causar mutações gênicas no DNA dos queratinócitos, podendo levar ao crescimento celular desordenado e formação do tumor (MARTINEZ *et al.*, 2006).

Além disso, algumas variantes de sequências de genes estão

associadas ao maior risco de CBCs, correlacionadas à pigmentação da pele. Estudos de associação em todo o genoma identificaram variantes genéticas que podem influenciar o risco de CBC através de outras vias ainda parcialmente compreendidas (MARTINEZ *et al.*, 2006; GUDBJARTSSON *et al.*, 2008).

Outro fator importante é a radiação UV atuar no sistema imune cutâneo, induzindo a estado de imunossupressão local, impedindo a rejeição do tumor neoformado (MARTINEZ *et al.*, 2006).

As formas esporádicas de CBC, ou seja, aquelas não herdadas, representam a maioria absoluta dos casos diagnosticados, enquanto as herdadas são mais raras e fazem parte de algumas síndromes, como a do nevo basocelular - SNBC (MARTINEZ *et al.*, 2006). Foi através de estudos desta síndrome que se deu início a descoberta genética envolvendo o câncer da pele do tipo basocelular, em 1996, no qual se identificou o gene *patched* (PTCH), que age como importante supressor tumoral (KOPKE, SCHMIDT, 2002).

Atualmente, tem sido demonstrado que mutações no gene PTCH e em genes associados estão relacionadas também à CBCs esporádicos. A proteína produzida pela PTCH fica localizada na membrana plasmática das células, sendo importante na modelagem de tecidos humanos durante o período embrionário. Com a ligação de hh (família de proteínas *hedgehog*) à PTCH ocorrem liberação e ativação de outra proteína localizada na membrana, denominada *smoothed*, que ativa o fator de transcrição Gli1, o qual induz a transcrição de diversos genes associados à formação dos CBCs (MARTINEZ *et al.*, 2006).

A proteína p53, codificada pelo gene TP53, age como supressor tumoral inibindo a duplicação celular após lesão no DNA, permitindo assim que enzimas de reparo atuem na correção de tais erros. Porém, quando estes são irreparáveis, a p53 ativa vias apoptóticas, induzindo a morte celular. Quando a proteína p53 torna-se inativa devido às mutações genéticas, divisões celulares ocorrem mesmo na presença de danos no DNA, podendo levar à ativação de oncogenes ou perda da função dos genes supressores de tumor, como também pode ocorrer a inibição da apoptose e assim aumentar a sobrevivência de células alteradas. Mutações no gene TP53, tipicamente induzidas por UV, podem ser encontradas em até 60% dos CBCs (MARTINEZ *et al.*, 2006).

Portanto, devido à atuação do TP53 e do PTCH contribuírem para evitar o desenvolvimento do CBC, esses genes são considerados como genes supressores desse tumor (MARTINEZ *et al.*, 2006).

Sabe-se que o principal fator de risco envolvido no desenvolvimento do CBC são os efeitos agudos à exposição ao UV. Este age induzindo dano direto ao DNA, apoptose, eritema, imunossupressão, envelhecimento e câncer. Quanto ao dano ao DNA, ele pode ser ocasionado através de quebras na estrutura da molécula de DNA, formação de dímeros de pirimidinas ou de espécies reativas de oxigênio, que induzem a pareamentos errôneos, sendo este mecanismo um efeito indireto da radiação (MARTINEZ *et al.*, 2006).

Genes que atuam na resposta imune podem afetar a susceptibilidade ao CBC. Antígeno-4 associado ao linfócito citotóxico (CTLA-4) é expresso em células T reguladoras e está envolvido na tolerância imunológica induzida pela radiação ultravioleta. Um estudo caso-controle demonstrou a variação genética no locus CTLA-4 influenciando o risco de CBC, entre pacientes com maior

número de queimaduras solares graves (WELSH *et al.*, 2009).

### 2.3) FATORES DE RISCO PARA O SURGIMENTO DO CBC

Embora a exposição solar seja um dos fatores de risco mais relevante, devem-se levar em consideração outras possíveis causas que justifique a ocorrência mais rara desse tipo de neoplasia em áreas comumente expostas ao sol, como antebraços e dorso de mãos; e também seu desencadeamento em áreas mais protegidas do sol, como couro cabeludo, canto interno dos olhos, região retroauricular e inguinal (KOPKE, SCHMIDT, 2002).

Os fatores de risco constitucionais mais importantes para o desenvolvimento do CBC são: fototipos claros, correspondentes a I e II pela classificação de Fitzpatrick (LEAR *et al.*, 2007), história familiar positiva de CBC e sardas na infância (CHINEM, MIOT, 2011).

O CBC é particularmente comum em caucasianos sendo o risco de dez a vinte vezes maior o desenvolvimento de CBC quando comparado a pessoas de pele escura numa mesma região geográfica. Por outro lado, o CBC é raro em orientais, hispânicos, negros e outras populações de pele escura (CASTRO *et al.*, 1996; WU, 2015), e há relatos de que sua incidência seja menor em pacientes com história pregressa de acne e pele oleosa (VLAJINAC *et al.*, 2000; KOPKE, SCHMIDT, 2002).

Interessante também, é que os negros apresentam menor ocorrência de CBC em áreas fotoexpostas à radiação solar, porém, nas áreas não expostas, a incidência é semelhante à dos brancos, sendo a maioria desses CBCs pigmentados (CHINEM, MIOT, 2011).

A exposição recreativa a altas doses de raios ultravioleta na infância e

na juventude constitui forte elemento de risco no desenvolvimento do CBC. Acredita-se que o surgimento dos CBCs ocorra em um período de dez a 50 anos após o dano solar (BANDEIRA *et al.*, 2003; CHINEM, MIOT, 2011; POTÉN, LUNDBERG, ASPLUND, 2011). Fato evidenciado por estudos com imigrantes para países de baixas latitudes que demonstraram índices de CBC semelhantes aos de nativos no caso de a imigração ter ocorrido antes dos 10 anos de idade (CHINEM, MIOT, 2011; POTÉN, LUNDBERG, ASPLUND, 2011).

Outros estudos associam o CBC e o melanoma às exposições agudas intensas e queimaduras solares antes dos 20 anos de idade, que triplicariam o risco de CBC, considerando-se a exposição solar crônica mais importante na gênese do carcinoma espinocelular - CEC (CHINEM, MIOT, 2011).

Devido a todos esses fatores estima-se que a proteção solar agressiva antes da idade de 18 anos, pode reduzir o número de câncer da pele não melanoma por quase 80%. Vários estudos fornecem evidências de que o uso de protetor solar diminui a incidência de carcinoma espinocelular e que não existem efeitos adversos ao uso de protetor solar. No entanto, um ensaio clínico randomizado avaliando os efeitos do protetor solar e do antioxidante betacaroteno durante período de quatro anos, evidenciou que aqueles que usaram protetor solar tópico tiveram uma redução de 40% do carcinoma espinocelular, mas o mesmo fato não foi evidenciado para os CBCs (GREEN *et al.*, 1999; WU, 2015).

História prévia de tratamentos radioterápicos, puvaterapia, assim como exposições a substâncias carcinogênicas, como arsênio, compostos organofosfatados e coaltar, também constituem fatores de risco no

desenvolvimento do CBC (KOPKE, SCHMIDT, 2002).

A exposição terapêutica com psoraleno associado à luz ultravioleta A (PUVA) para desordens cutâneas, como a psoríase, aumenta o risco de câncer da pele não melanoma, principalmente o carcinoma espinocelular, sendo esse risco menor para o CBC (WU, 2015).

A associação de CBC com a exposição à luz ultravioleta tem levado a questões sobre o impacto de drogas fotossensibilizantes no desenvolvimento deste tumor. Uma associação entre o uso prévio de drogas fotossensibilizantes (tetraciclina, sulfonamidas, fluoroquinolonas, fenotiazinas e alguns diuréticos) e o aumento do risco para o CBC tem sido documentada em diversos estudos, porém, estudos adicionais são necessários para esclarecer a relação entre as drogas fotossensibilizantes e o tumor (CHINEM, MIOT, 2011; WU, 2015).

A radiação ionizante utilizada na radioterapia para tratar câncer na infância aumenta o risco para o desenvolvimento posterior de CBC. Estudos encontraram relação dose-resposta linear entre a dose de radiação e o risco para o CBC, sendo o período de latência, na maioria dos casos, em aproximadamente 20 anos (POTÉN, LUNDBERG, ASPLUND, 2011; WU, 2015).

A imunossupressão crônica ocorrida na terapia após o transplante de órgão sólido e aquela desencadeada pelo vírus da imunodeficiência humana podem aumentar o risco para o desenvolvimento de CBC, embora este seja menor do que o observado para o CEC (KOPKE, SCHMIDT, 2002; CHINEM, MIOT, 2011; WU, 2015). A incidência de CBC nos pacientes transplantados é cinco a dez vezes maior que a população em geral. Os fatores de risco incluem: tipo de pele, exposição solar cumulativa, idade do transplante e tempo

de imunossupressão (POTÉN, LUNDBERG, ASPLUND, 2011; WU, 2015).

A ocorrência de CBC também está relacionada a síndromes genéticas tais como síndrome do nevo basocelular, também de chamado de síndrome de Gorlin-Goltz, síndrome de Basex, xeroderma pigmentoso e o nevo basocelular linear e unilateral (KOPKE, SCHMIDT, 2002).

## 2.4) EPIDEMIOLOGIA DO CBC

A incidência de CBC vem aumentando nos últimos anos (GREEN *et al.*, 1999; KOPKE, SCHMIDT, 2002), podendo dever-se à conscientização da população, que através de campanhas educacionais são estimuladas a procurar o médico, como também, estes profissionais tornaram-se mais cuidadosos com o diagnóstico dessas lesões cutâneas (KOPKE, SCHMIDT, 2002).

No Brasil, o câncer da pele não melanoma é o tumor mais incidente em ambos os sexos, correspondendo a 25% de todos os tumores malignos registrados no país, dentre eles, 70% representado pelo CBCs. É provável que exista um sub-registro no diagnóstico de câncer da pele não melanoma, em função das técnicas não excisionais de tratamento, que resultam numa ausência de notificação nos serviços de anatomia patológica, além do subdiagnóstico, influenciando as projeções. Conseqüentemente, as estimativas das taxas de incidência em relação a esse tipo de câncer devem ser consideradas como mínimas (CHINEM, MIOT, 2011; INCA, 2014).

Segundo dados do INCA foram diagnosticados 98.420 casos novos de câncer da pele não melanoma nos homens e 83.710 nas mulheres no Brasil, em 2014. Esses valores correspondem a um risco estimado de 100,75 casos

novos a cada 100 mil homens e 82,24 casos novos a cada 100 mil mulheres (INCA, 2014).

Inicialmente, estudos epidemiológicos demonstravam que o CBC apresentava-se mais frequentemente nos homens (KOPKE, SCHMIDT, 2002; CHINEM, MIOT, 2011), porém estudos retrospectivos recentes têm mostrado mudança do perfil epidemiológico em relação ao sexo, tornando-se mais predominante na mulher (BANDEIRA *et al.*, 2003; SOUZA *et al.*, 2011; POTÉN, LUNDBERG, ASPLUND, 2011).

Alguns autores sugerem também, que o sebo atuaria como um filtro solar natural e pacientes com pele seborréica ou acneica teriam menor risco para o CBC, motivo pelo qual poderia justificar a maior susceptibilidade feminina a danos pela radiação solar e ao desenvolvimento de CBCs, principalmente em áreas fotoexpostas (SOUZA *et al.*, 2011)

A incidência de CBC aumenta com a idade (ALMEIDA *et al.*, 2009; POTÉN, LUNDBERG, ASPLUND, 2011; WU, 2015), observando-se que pessoas entre 55 e 75 anos tem cerca de 100 vezes maior incidência nos Estados Unidos de CBC do que aqueles com menos de 20 anos (POTÉN, LUNDBERG, ASPLUND, 2011; WU, 2015).

## 2.5) CLÍNICA DO CBC

### 2.5.1) Aspectos clínicos

Quanto à classificação dos CBCs existem muitas discordâncias entre os autores. Wu (2015) classifica clinicamente o CBC em três tipos principais: nodular, superficial e morfeiforme.

O subtipo nodular representa cerca de 60% dos casos, apresentando-se

tipicamente como pápula ou nódulo de aspecto perláceo, translucido e telangiectasias, sendo frequente a ulceração central (CHINEM, MIOT, 2011; WU, 2015). Pode atingir grandes dimensões e profundidade, destruindo os tecidos circunjacentes, tais como pálpebra, nariz ou orelha (KOPKE, SCHMIDT, 2002; POTÉN, LUNDBERG, ASPLUND, 2011).

Cerca de 30% dos CBCs são do subtipo superficial (WU, 2015). Apresenta-se como mácula eritematosa ou placa fina, frequentemente no tronco e nas extremidades, em mulheres jovens (SOUZA *et al.*, 2011). Pode estar presente área de regressão espontânea caracterizada por atrofia e hipopigmentação. O padrão de crescimento é essencialmente horizontal, podendo tornar-se bastante invasivos, com endurecimento, ulceração e formação de nódulos. A propagação lateral extensa subclínica é responsável pela sua significativa taxa de recorrência após o tratamento cirúrgico (POTÉN, LUNDBERG, ASPLUND, 2011).

Tanto o CBC nodular quanto o superficial podem produzir pigmentos, referidos como CBCs pigmentados (WU, 2015). Fazem diagnóstico diferencial com o melanoma, sendo que a dermatoscopia pode ajudar nessa diferenciação (KOPKE, SCHMIDT, 2002). Os CBCs pigmentados constituem a variante mais comumente encontrada em pacientes melanodérmicos, e pelo contraste que impõem ao tecido adjacente, são referidas as menores taxas de margens comprometidas nesse grupo após sua exérese (CHINEM, MIOT, 2011).

O CBC morfeiforme ou esclerosante ou infiltrativo é o de pior prognóstico, compreendendo de cinco a 10% dos CBCs (KOPKE, SCHMIDT, 2002; CHINEM, MIOT, 2011; WU, 2015). Possui semelhança com a morfeia (esclerodermia cutânea em placa) por apresentar-se como placa endurecida de

cor vermelha ou branca associada ou não à telangiectasias e bordas mal definidas, com grande probabilidade de recidivas e infiltração. O tamanho do câncer é frequentemente maior do que a extensão clínica do tumor (POTÉN, LUNDBERG, ASPLUND, 2011).

Outros subtipos de CBCs são descritos:

a) O carcinoma de células basoescamoso ou metaplásico: tumor raro, com características histológicas basalóides associadas às escamosas eosinofílicas do CEC. Pode comporta-se biologicamente mais como CEC do que como CBC, tornando-se mais agressivo e destrutivo, podendo ocasionar metástases e recorrer após o tratamento. Quando ocorrem metástases, elas podem ter aspecto semelhante ao do tumor original ou podem lembrar CEC pouco diferenciado. A incidência de metástases ocorre entre nove e 10% (POTÉN, LUNDBERG, ASPLUND, 2011).

b) O tumor fibroepitelial ou fibroepitelioma de Pinkus é outra forma rara de CBC. Geralmente apresenta-se como nódulo ou placa rósea de aspecto liso, podendo ser pedunculado, localizando-se na região lombossacral, pubiana ou genitocrural (KOPKE, SCHMIDT, 2002; POTÉN, LUNDBERG, ASPLUND, 2011; CHINEM, MIOT, 2011). A apresentação múltipla geralmente é a regra (KOPKE, SCHMIDT, 2002).

### **2.5.2) Localização**

Em relação à localização, aproximadamente 70% dos CBCs ocorrem na face e 15% no tronco (WU, 2015), sendo as lesões no tronco e nos membros mais frequentemente múltiplas e reincidentes. Alguns estudos mostraram tendência significativa de aumento na proporção de lesões extracefálicas com

o passar dos anos, sendo relacionadas à CBCs previamente diagnosticados e principalmente nas mulheres (SOUZA *et al.*, 2011).

Estima-se incidência de 10 a 15% dos CBCs em áreas usualmente protegidas do sol, no entanto, os fatores responsáveis por esta distribuição anatômica permanecem pouco elucidados (NIWA, PIMENTEL, 2006).

A definição de locais incomuns (áreas do corpo não fotoexpostas) para o CBC é controversa, porém, há consenso em nomear certas localizações de CBCs como incomuns: mama, região periungueal, palma das mãos, planta dos pés, glúteos, axilas, região inguinal e genitália (MIRANDA *et al.*, 1992; NIWA, PIMENTEL, 2006).

Embora a radiação ultravioleta represente o fator mais importante para o aparecimento de CBC, a ocorrência em áreas foto protegidas sugere a possibilidade de outros agentes, como a exposição à radiação ionizante ou ao arsênico, imunossupressão, história pessoal prévia de câncer da pele, injúrias locais, pele clara, genodermatoses, nevos sebáceos, idade avançada e fatores mutagênicos (GIBSON, AHMED, 2001; GIORGI *et al.*, 2005; NOURI *et al.*, 2005; CHINEM, MIOT, 2011; POTÉN, LUNDBERG, ASPLUND, 2011).

## 2.6) DIAGNÓSTICO DO CBC

Apesar da baixa mortalidade, os CBCs podem ser responsáveis por importantes sequelas decorrentes de tratamentos cirúrgicos ou por acometimento local mais agravante, bem como por custos para os sistemas de saúde. O diagnóstico precoce é estratégia relevante para a redução dos gastos financeiros e melhora do prognóstico da doença (ROCHA *et al.*, 2004).

Os médicos que estão familiarizados com as manifestações clínicas dos

CBCs são capazes de fazer o diagnóstico somente com base no exame clínico. A biópsia de pele é geralmente realizada para fornecer confirmação histológica do diagnóstico (POTÉN, LUNDBERG, ASPLUND, 2011; WU, 2015). Quando há dúvida sobre este, uma biópsia deve ser realizada antes do tratamento definitivo. O plano terapêutico é estabelecido a partir da avaliação dos riscos de recorrência e das preferências do paciente e do médico, sempre se levando em consideração que tumores de alto risco necessitam de tratamento mais agressivo (POTÉN, LUNDBERG, ASPLUND, 2011).

A decisão de não se realizar biópsia antes do tratamento definitivo possui seus riscos, pois as características histológicas de um tumor fornecem informações adicionais, como possibilidade de recorrência do tumor após o tratamento, sua agressividade, situações que poderiam ser gerenciadas com abordagem diferente. Além de, cometer o erro no diagnóstico clínico, acreditando ser um CBC quando se trata de um melanoma amelanótico. Para se reduzir o risco do inadequado manejo do paciente, sugere-se a realização de biópsia com estudo histológico da lesão, nas seguintes situações (WU, 2015):

- Diagnóstico incerto ou lesões com características atípicas para CBC;
- Paciente sem história prévia de CBC;
- Lesão clínicas sugestivas de CBC com alto risco de recorrência.

As regiões de fendas embrionárias - retroauricular, perinasal, periorbital, peripalpebral e couro cabeludo - são consideradas de maior risco para recidivas (CHINEM, MIOT, 2011).

Há diversidade entre as classificações dos subtipos histopatológicos adotadas por diferentes autores, e cada um desses subtipos apresentam

características próprias que as nomeiam (LE BOIT *et al.*, 2006; CHINEM, MIOT, 2011), além do que as lesões podem possuir histologia mista, apresentando características de mais de um subtipo histológico (BANDEIRA *et al.*, 2003).

Histologicamente o CBC representa tumor epitelial maligno de células basalóides (células germinativas), com núcleos volumosos em relação ao citoplasma. São encontradas alterações comuns aos diversos subtipos histológicos, tais como: células basalóides distribuídas em paliçada periférica formando lóbulos, colunas, bandas ou cordões envoltos por estroma fibromucinoso solto; retração artefactual entre o tumor e o estroma, que está frequentemente presente e é consequente a ausência de hemidesmossomos; apoptose e degeneração cística podem estar presentes. Os melanócitos podem proliferar dentro de alguns tumores e a melanina pode ser armazenada nas células tumorais ou em melanófagos (BANDEIRA *et al.*, 2003; OMS, 2006; CHINEM, MIOT, 2011; RAPINI, 2013).

### **2.6.1 Parâmetros patológicos do CBC**

O “Royal College of Pathologists” (RCPath) apresentou o status de risco patológico permitindo que os patologistas diagnostiquem o estágio do CBC de forma precisa, consistente e padronizada, orientando o prognóstico para o cuidado adequado do paciente considerando as circunstâncias clínicas específicas. Foram consultadas a Associação Britânica de Dermatologistas, a Sociedade Britânica de Dermatopatologia, a Rede Nacional de inteligência do câncer levando-se em consideração evidências observadas em publicações internacionais, que refletem as atuais normas e práticas no câncer da pele

(SLATER, WALSH, 2014).

O Status de risco incorpora as características histológicas e clínicas, considerando estes não essenciais quando comparados àquelas (BEAHR *et al.*, 1992; LE BOIT *et al.*, 2006; TELFER *et al.*, 2008; NACIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE, 2010).

### **2.6.1.1 Status de risco histopatológico do CBC (SLATER, WALSH, 2014).**

Fatores patológicos de alto risco:

- Padrão de crescimento: infiltração/morfeiforme e/ou micronodular - componente de alto risco em qualquer parte ou proporção da lesão,
- Diferenciação: carcinoma basoescamoso,
- Nível de invasão de Clark - nível 5 (subcutâneo ou mais profundo),
- Invasão perineural,
- Invasão linfovascular em carcinoma basoescamoso,
- TNM patológico (p) estágio T2, T3, T4,
- Margens acometidas pelo tumor (zero milímetro) ou com menos do que um milímetro livre do tumor.

Detalhando as características acima:

#### 1. Padrão de crescimento:

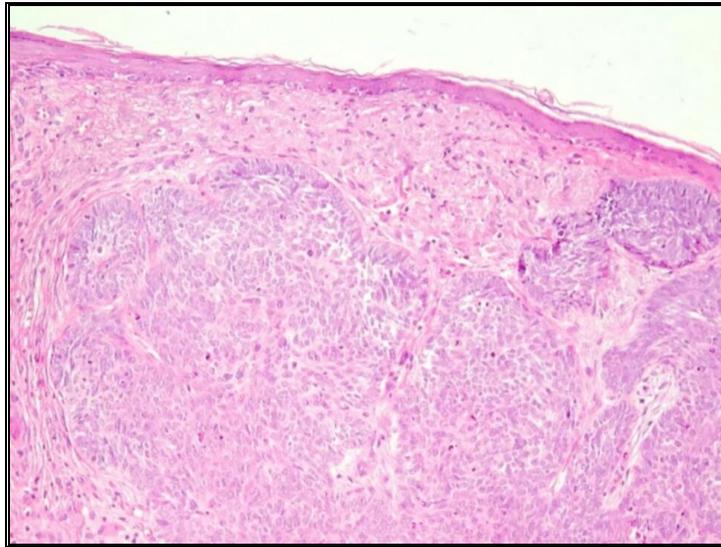
São classificados segundo o “RCPATH”, em subtipos de baixo (indolente) ou alto (agressivo) grau determinando o status de risco biológico. Os de baixo grau são representados pelo CBC superficial, nodular e pelo fibroepitelial de Pinkus e os de alto risco pelo CBC infiltrativo, morfeiforme e micronodular.

a) O carcinoma superficial caracteriza-se pela presença de múltiplas

pequenas coleções de células basalóides em contato com a epiderme ou com os folículos pilosos. Está frequentemente associado à reação do estroma focal na derme superior, que inclui aumento da vascularização e fibrose. Não há consenso quanto ao CBC superficial classificar-se como *in situ* ou invasivo. A distinção entre CBC superficial e nodular tem sido definida em relação ao nível e/ou a profundidade do tumor, sendo que esse não deve se estender além da derme papilar. Também sem consenso quanto à espessura quantitativa para a definição desses dois subtipos, estudos sugeriram que o subtipo superficial apresenta menos de um milímetro.

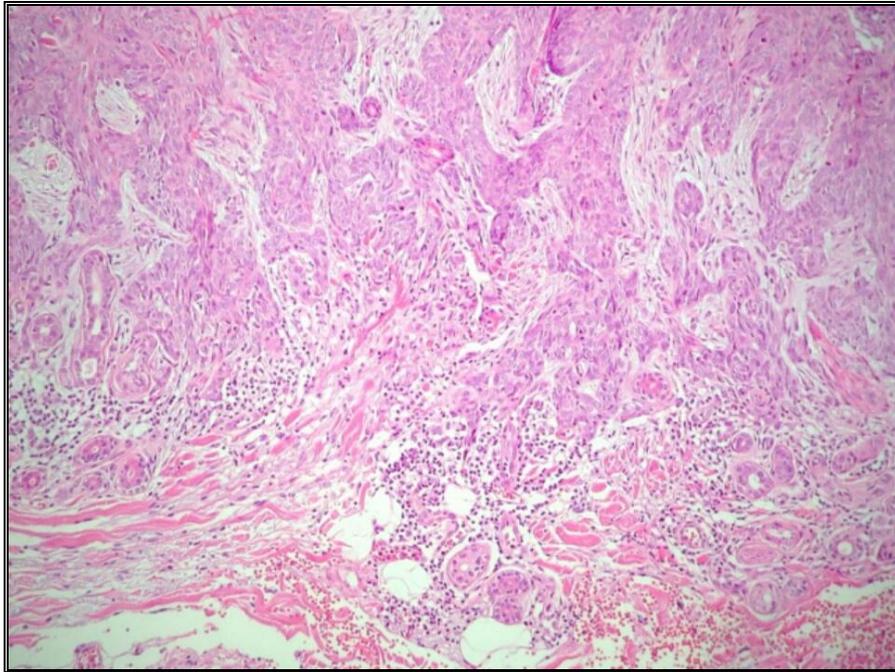
- b) O CBC nodular exhibe nódulos de tamanhos variáveis podendo apresentar componente cístico, pseudo adenóide, diferenciação folicular ou cistos de queratina. Por definição, os nódulos são maiores em tamanho do que os definidos no CBC micronodular, sendo este subtipo classificado como alto risco biológico (FIGURA 1).

Figura 1: (HE, 40X) Corte histológico de CBC subtipo nodular – nódulos de células basalóides com paliçada periférica.



- c) O CBC fibroepitelial de Pinkus apresenta padrão reticular de finas traves de células basalóides anastomosadas, com múltiplas conexões com a epiderme embebidas em estroma frouxo (RAPINI, 2013).
- d) O subtipo infiltrativo caracteriza-se por infiltração de ilhas ou cordões celulares basalóides com aparência irregular ou em aspecto pontiagudo (FIGURA 2).

Figura 2: (HE, 40X) Corte histológico de CBC subtipo infiltrativo caracterizado por infiltração de ilhas ou cordões celulares basalóides com aparência irregular ou em aspecto pontiagudo.



e) O subtipo esclerosante ou morfeiforme é variante do infiltrativo acompanhado por fibrose estromal e aumento de fibroblastos (FIGURA 3, 4).

Figura 3: (HE, 40X) Corte histológico de CBC subtipo esclerosante ou morfeiforme.

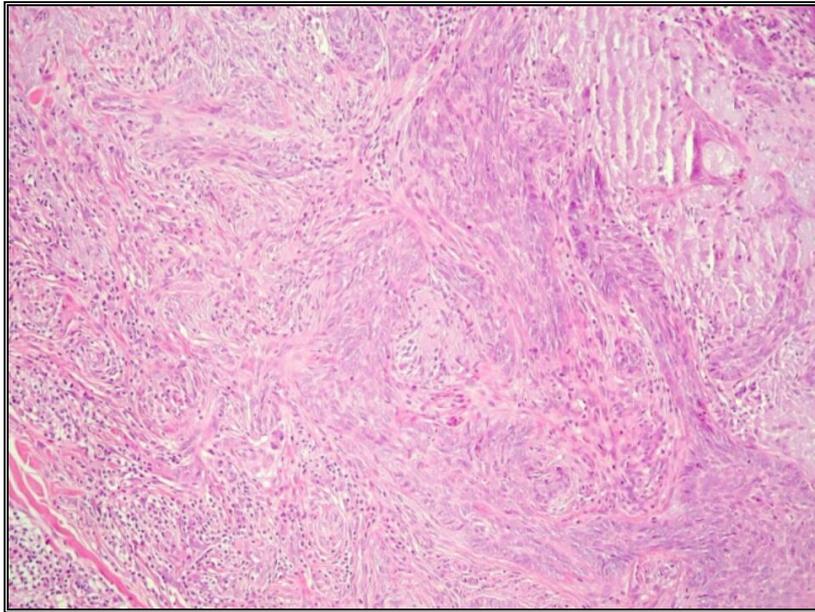
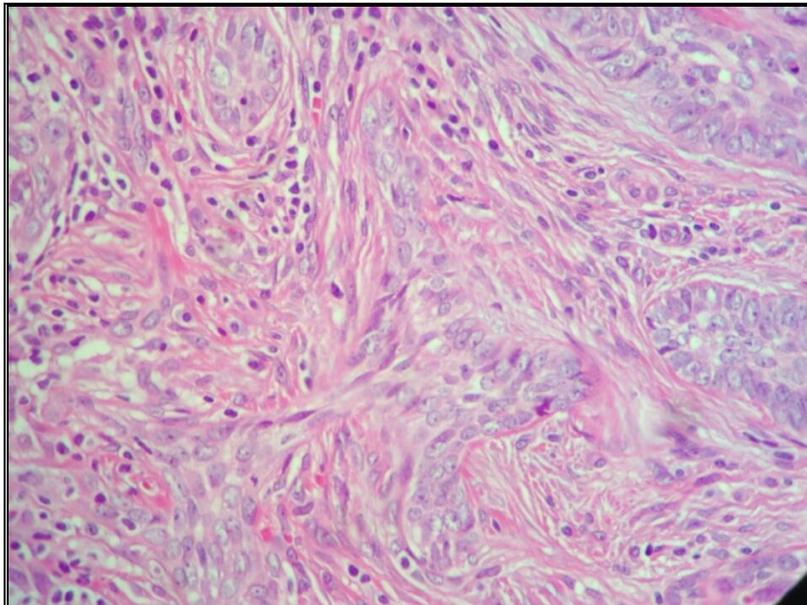


Figura 4: (HE, 80X) Corte histológico de CBC subtipo esclerosante ou morfeiforme.



f) O micronodular possui nódulos pequenos, redondos e de tamanho do

bulbo folicular, equivalente a menos de 25 células basalóides em seu diâmetro transversal máximo, correspondendo a aglomerados celulares com menos de 0,15 milímetros.

O estado geral de risco clínico do CBC é avaliado a partir do mais alto subtipo(s) de risco presente, independentemente da percentagem ou da localização. Assim, se os componentes de alto risco estão presentes, todos os componentes de baixo risco não necessitam ser registrados.

## 2. Diferenciação:

Os tipos de diferenciação histológica do CBC são múltiplos e não relatadas nos laudos e incluem: pigmentada, adamantinoide, células granulares, células claras, células gigantes, células de sinete, adenóide, queratótica com diferenciação mioepitelial ou neuroendócrina e variantes pleomórficas. Os CBCs com diferenciação glandular e anexal incluem écrinas, apócrinas, sebáceas, infundibulocísticas, folicular ou de componentes matriciais.

O carcinoma basoescamoso, variante de alto risco de CBCs, apresenta diferenciação escamosa composta por atipia de moderada a grave, estando associado a maior taxa de recorrência e metástase.

## 3. Nível de invasão

O nível de invasão avalia histologicamente a profundidade do carcinoma basocelular, caracterizando-a desde “in situ” – Tis até tumor com invasão de esqueleto – T4 (EDGE *et al.*, 2010).

## 4. Invasão perineural

A invasão perineural é fator de alto risco clínico devido à dificuldade de excisão primária adequada, torna-se importante causa de recorrência do tumor

(NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE, 2010; SLATER, WALSH, 2014).

#### 5. Invasão linfovascular

As evidências que sugerem que a invasão linfovascular correlaciona-se com recorrência, metástase ou prognóstico é menor quando comparado à invasão perineural, mas é considerada fator de alto risco segundo o NICE. Esse tipo de invasão é característica do subtipo CBC basoescamoso, porém não exclusivo.

#### 6. Estadiamento

O estadiamento do CBC é baseado na última edição publicada da categorização: tumor, nódulo e metástase (TNM) da 7ª edição do Comitê Americano do Câncer ou “American Joint Committee on Cancer – AJCC”

O parâmetro “T” é classificado de acordo com o diâmetro máximo do tumor, que além de estadiar, é fator determinante de preparo cirúrgico primário, podendo ser tratados nos cuidados primários casos com diâmetro menor de 10 milímetros (Nível de evidência B), acima desse tamanho, o paciente deverá ser encaminhado a um serviço especializado.

Um diâmetro maior do que 20 milímetros é o determinante para distinguir T1 e T2, porém é incerto pela AJCC7 qual critério a ser adotado, se a medida é baseada em medições clínicas ou histopatológicas (EDGE et al., 2010).

No parâmetro “N” são avaliados os linfonodos que devido à raridade de metástases ganglionares não foi concebido estadiamento nodal específico para o CBC. Na ocorrência, se deve adaptar para o estadiamento nodal do CEC.

Por último, o parâmetro “M” avalia a possibilidade de metástase à distância. Os CBCs são geralmente de crescimento lento, e a doença

metastática é evento muito raro com estimativas variando de 0,0029 a 0,55% (VON DOMARUS, STEVENS, 1984; KOPKE, SCHMIDT, 2002). Os lugares mais comuns para metástases incluem os linfonodos regionais, pulmões, ossos, pele e fígado (KOPKE, SCHMIDT, 2002; POTÉN, LUNDBERG, ASPLUND, 2011; WYSONG *et al.*, 2013). São critérios para diagnóstico de lesão metastática: a lesão primária ser originária da pele; a metástase deve ser distante da lesão primária e não sua extensão; a lesão primária e o foco de metástase devem ter o mesmo subtipo histológico (KOPKE, SCHMIDT, 2002).

#### 7. Margens:

A recorrência do tumor e a morbidade clínica são influenciadas pela excisão primária (Nível de evidência C). Orientações sobre as margens clínicas adequadas para o CBC variam entre três e 15 milímetros (TELFER *et al.*, 2008)

De acordo com as margens avaliadas ao exame histopatológico, se pode determinar o potencial risco de reincidência e a necessidade de continuação do tratamento (SLATER, WALSH, 2014). Essa maior evidência ocorre para margens periféricas, porém são necessárias avaliações e classificações quantitativas em menores de um milímetro, entre um e cinco milímetros e maiores de cinco milímetros, de bordas livres de tumor, em ambas as margens de excisão: periféricas e profundas (SLATER, WALSH, 2014). Classifica-se como de alto risco, margens comprometidas ou menores de um milímetro, levando-se em consideração a ausência de segurança devido ao tipo de tumor, corte, fixação da peça e níveis da lesão.

### 2.6.1.2 Fatores clínicos

A avaliação clínica determina (TELFER *et al.*, 2008; NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE, 2010):

- a. Grau de comprometimento clínico,
- b. Diagnóstico clínico,
- c. Intenção do procedimento cirúrgico médico (biópsia com histopatológico para diagnóstico ou terapêutica),
- d. Margem clínico-cirúrgica (milímetros),
- e. Tumor recorrente,
- f. Paciente imunossuprimido,
- g. Tumor localizado em área de irradiação ou lesão térmica, drenagem sinusal crônica, úlcera crônica ou inflamação crônica,
- h. Indivíduo geneticamente predispostos ao câncer,
- i. Tumor previamente tratado com medicação tópica com risco de reduzir a probabilidade de encontrar histologicamente o tumor.

Alto risco clínico para CBC é classificado quando um ou mais das características abaixo estão presentes:

- Localização anatômica - centrofacial, ao redor dos olhos, nariz, lábios ou orelhas,
- CBC recorrentes,
- CBC persistentes,
- Estado imunológico reduzido,
- Síndromes genéticas.

## 2.7) TRATAMENTO DO CBC

Na maioria dos casos, o CBC comporta-se como tumor benigno, apresentando crescimento muito lento, sendo necessário de seis meses a um ano para que esses tumores atinjam um centímetro, tendo sido demonstrado em estudos genéticos a replicação do DNA na qual a fase de síntese era prolongada (KOPKE, SCHMIDT, 2002; BANDEIRA *et al.*, 2003).

Características do tumor como o tamanho, localização e histopatologia, que demonstram o risco de recorrência, influenciam na escolha do tratamento. Assim como, a tolerabilidade ao tratamento, o custo e a preferência do paciente também guiam a escolha apropriada da terapia (AASI, CHARTIER, 2015).

São opções terapêuticas para o CBC: eletrocauterização associado à curetagem, excisão cirúrgica, cirurgia micrográfica de Mohs, agentes tópicos e intralesionais, terapia com radiação e terapia fotodinâmica (AASI, CHARTIER, 2015). Uma nova opção terapêutica é o vismodegib, com apresentação em comprimidos de 150 mg, aprovada pelo *Food and Drug Administration* (FDA) em 2012, indicada para tratamento neoadjuvante pré-operatório em CBC localmente avançado, CBC metastático ou em pacientes sem condições cirúrgicas (VORNICOVA, BAR-SELA, 2015; KWON *et al.*, 2016).

## 2.8) PROGNÓSTICO DO CBC

O prognóstico para a maioria dos pacientes com CBC é excelente (AASI, CHARTIER, 2015), variando pelo tipo de tumor (clínico e histopatológico), da sua localização, tamanho e se é primário, recidivado ou metastático (KOPKE,

SCHMIDT, 2002).

As lesões são geralmente de crescimento lento, e a doença metastática é evento muito raro com estimativas variando de 0,0029 a 0,55% (VON DOMARUS, STEVENS, 1984; KOPKE, SCHMIDT, 2002).

## 2.9) PREVENÇÃO DO CÂNCER NA PELE

A prevenção do CBC está baseada no conhecimento dos fatores de risco, no diagnóstico precoce e na adoção de medidas preventivas, principalmente, nas populações susceptíveis (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2006).

Devido às evidências da participação da radiação ultravioleta no desenvolvimento do CBC, medidas de educação quanto à exposição solar intensa e desprotegida devem ser estimuladas, como horários de menor incidência de UV, ou seja, entre 10 e 16 horas, 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 (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2006; CHINEM, MIOT, 2011), sendo que esse último não poderá nunca ser a primeira escolha de forma isolada, havendo o risco de proporcionar a falsa sensação de segurança, induzindo ao aumento de exposição solar (KOPKE, SCHMIDT, 2002).

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GERAL**

O estudo tem como objetivo comparar aspectos epidemiológicos, clínicos e histopatológicos dos CBCs localizados nas áreas não fotoexpostas com os CBCs de áreas comumente fotoexpostas de pacientes diagnosticados em Hospital filantrópico de Vitória – Espírito Santo, atendidos durante o período de 2008 a 2015.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

a) Determinar as localizações dos CBCs observados nas áreas não fotoexpostas, durante o período do estudo,

b) Determinar as características histopatológicas dos CBCs nas áreas não fotoexpostas e compará-las com as histopatológicas dos CBCs nas áreas fotoexpostas (nariz), durante o período do estudo,

c) Comparar o status de risco patológico entre os CBCs de localização não fotoexposta com os de região fotoexposta (nariz) utilizando os critérios do “Royal College of Pathologists”,

d) Determinar aspectos histológicos que possam estar mais associados aos CBCs de alto risco.

## **4 PACIENTES E MÉTODOS**

### **4.1 TIPO DE ESTUDO**

Estudo observacional, seccional, descritivo, caso-controle e retrospectivo de pacientes, com diagnóstico de Carcinoma Basocelular (CBC), atendidos no Programa de extensão “Salve sua pele”, do Serviço de Dermatologia da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, no período compreendido entre janeiro de 2008 e a dezembro de 2015.

### **4.2 PACIENTES**

O estudo foi composto por pacientes provenientes do Programa de extensão “Salve sua pele” do Serviço de Dermatologia da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, com o diagnóstico clínico de CBC, sendo divididos em dois grupos: pacientes com CBCs em áreas não fotoexpostas (Caso) e pacientes com CBCs em áreas fotoexpostas – nariz (Controle).

Foram consideradas áreas não fotoexpostas: interglúteo, abdome inferior, região lombosacra, couro cabeludo de pacientes não calvos, mama, retroauriculares de mulheres, face posterior de lobo de orelha, face interna de membros superiores e inferiores, concha acústica.

O projeto de extensão “Salve sua pele” promovido e coordenado pelo Serviço de Dermatologia da EMESCAM, atende mais de 200 pacientes a cada mês, encaminhados por todo o Estado do Espírito Santo, especialmente da região metropolitana de Vitória (ES). Ele acontece na estrutura de uma igreja presbiteriana localizada no município de Vila Velha - ES. Cada ambiente da

igreja é adaptado para o atendimento mensal. Existe ainda um centro cirúrgico e uma sala de eletrocirurgia que foram construídos exclusivamente para a assistência aos pacientes do programa.

No primeiro sábado de cada mês, os pacientes são acolhidos em atendimentos clínicos dermatológicos de triagem, sendo realizado o exame dermatológico e caso apresente um tumor de pele, é preenchida uma ficha (ANEXO A) com todos os dados de identificação do paciente e da lesão cutânea, e sendo necessário, os pacientes portadores de algum tipo de câncer da pele, são encaminhados para procedimentos, tais como: excisão cirúrgica para estudo histopatológico da lesão, crioterapia ou terapia tópica.

Para a realização deste estudo, foram resgatadas informações nas fichas de atendimento para construção de planilhas e posterior análise estatística.

#### **4.2.1 Critérios de inclusão de pacientes:**

Pacientes atendidos durante o período estabelecido, no projeto “Salve sua Pele” portadores de CBCs em áreas não fotoexpostas e CBCs no nariz.

#### **4.2.2 Critérios de exclusão de pacientes:**

Pacientes atendidos durante o período estabelecido, no projeto “Salve sua Pele” portadores de outras dermatoses, que não o CBC.

### **4.3 METODOLOGIA**

Os dados utilizados na pesquisa foram coletados a partir das informações referidas nas fichas de atendimentos dos pacientes assistidos no projeto “Salve sua Pele” (ANEXO A). Por se tratar de um projeto de extensão,

estas foram preenchidas por acadêmicos, sempre orientados pela equipe dermatológica composta por dermatologistas e por médicos residentes da mesma área.

O banco utilizado para as análises estatísticas utilizou as seguintes variáveis: data do diagnóstico; nome do paciente; idade; sexo; cor dos olhos; tipo de pele; história patológica pregressa oncológica cutânea; diagnóstico clínico; localização e tamanho aproximado da lesão; abordagem das lesões no momento do diagnóstico clínico.

Para avaliação histopatológica dos casos de CBCs foram realizadas revisões de todas as lâminas do estudo, junto ao patologista da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (ES), onde se encontram arquivados estes materiais. Nem a pesquisadora nem o patologista sabiam quais eram as lâminas dos CBCs das áreas fotoexpostas ou não fotoexpostas, ou seja, avaliação cega.

A revisão histopatológica das lâminas de CBCs foi baseada nos critérios patológicos de risco do “Royal College of Pathologists”, além de outros critérios, sendo registrada em ficha própria, conforme ANEXO B.

Devido alguns parâmetros avaliados serem examinador dependente, predeterminamos o grau de classificação da elastose e do infiltrado inflamatório de mononucleares (FIGURA 5 e 6).

Figura 5: (HE, 80X) CBC com graus de intensidade de elastose: leve (a), moderado (b), grave (c).

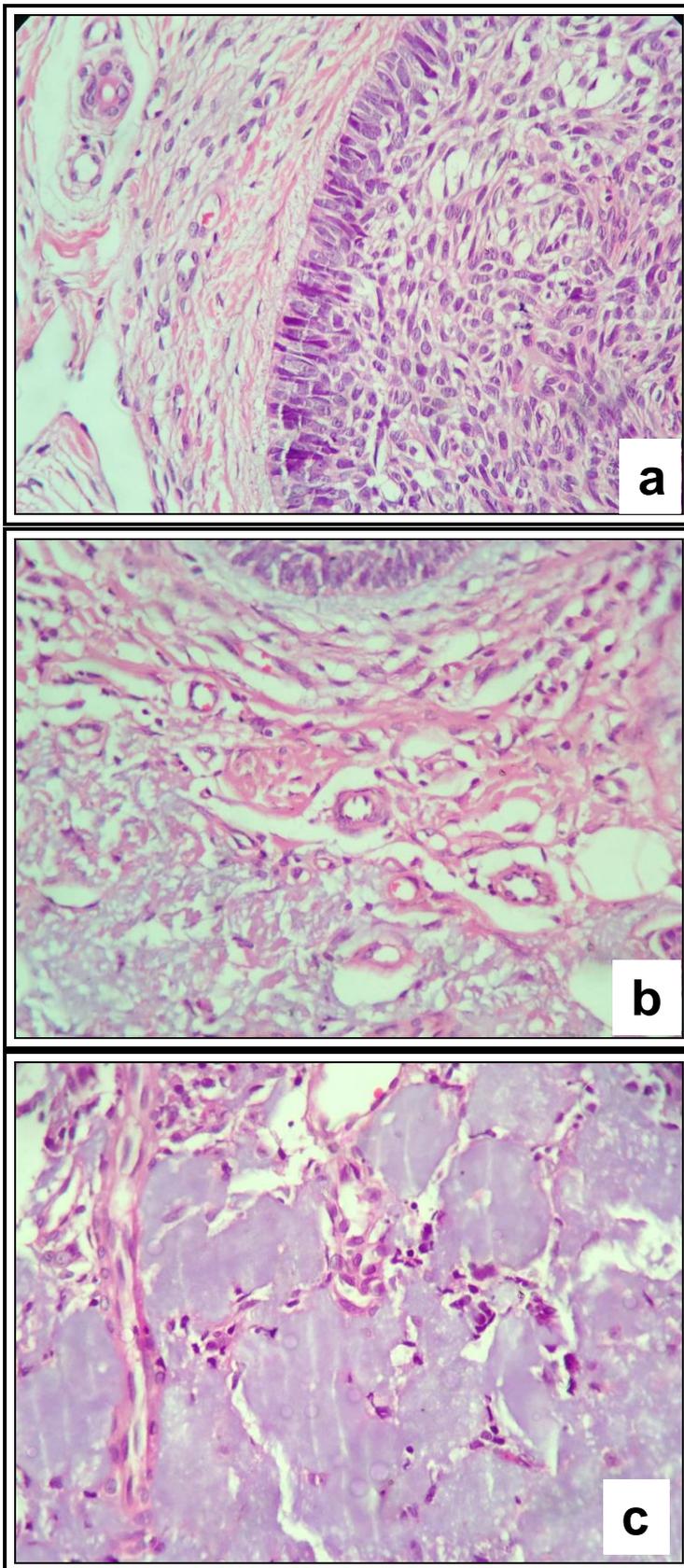
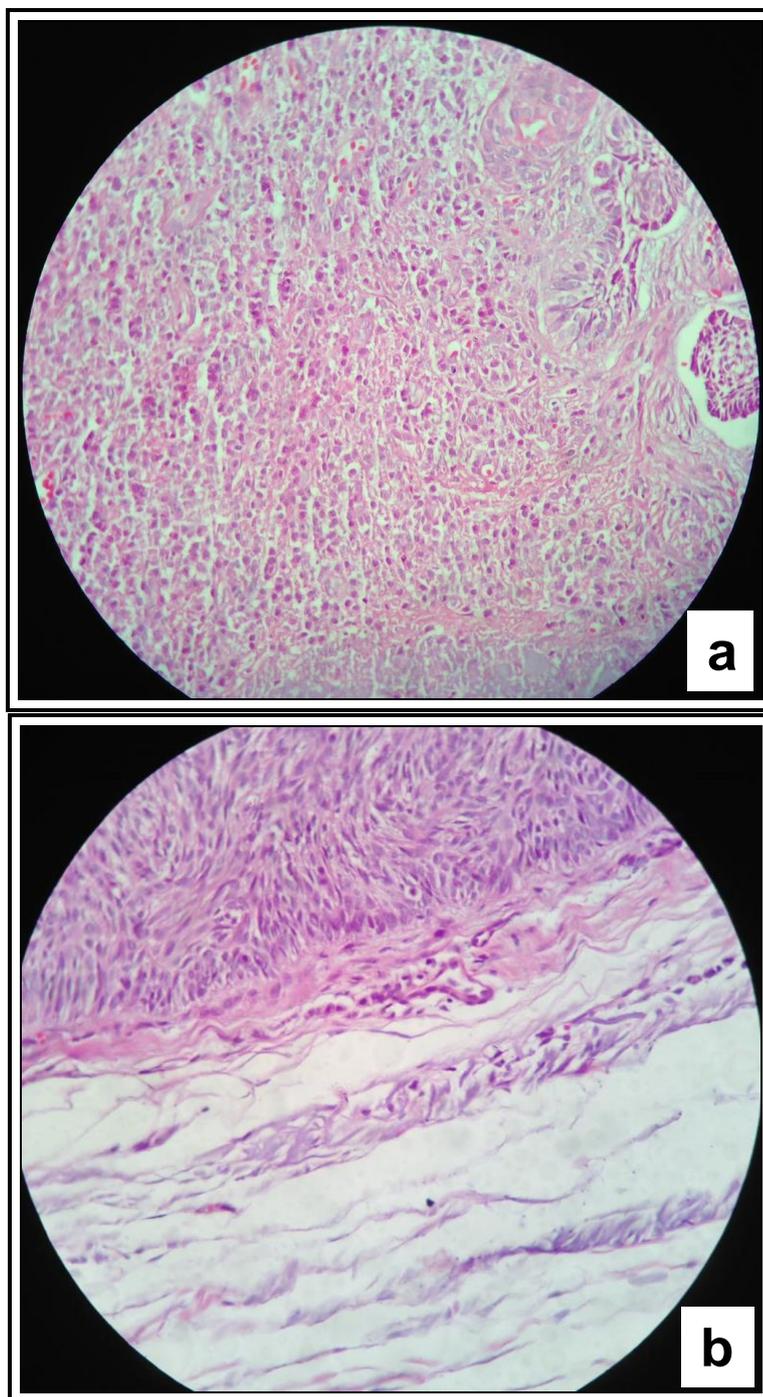


Figura 6: (HE, 80X) CBC e o infiltrado inflamatório mononuclear: presente e numerosos (a), ausente ou não numerosos (b).



#### 4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Com as variáveis provenientes das fichas de atendimento clínico e das revisões histopatológicas foi construída uma planilha no programa SPSS *Statistics* versão 18.0, estabelecidas as frequências e as porcentagens das variáveis, sendo realizado o teste estatístico *qui-quadrado* com o cálculo do Odds Ratio (OR) e intervalo de confiança 95% (IC 95%), levando-se em consideração o nível de significância  $p \leq 0,05$ , para o estudo das variáveis qualitativas.

#### 4.5 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da EMESCAM sob o número 848.213, sendo aprovado em Reunião Extra Ordinária realizada em 28 de outubro de 2014.

Foi mantida a privacidade de todos os aspectos (nome do paciente, idade, sexo, raça, procedência, naturalidade e diagnóstico de doença de base), não citando qualquer identificação dos pacientes ou itens relacionados (número de registro e data de nascimento).

O estudo não trouxe prejuízos aos sujeitos envolvidos. Os participantes tiveram assegurada sua identidade no anonimato, de acordo com o prescrito na Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, que contém diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos, e todos os aspectos éticos e legais referentes às fases do projeto foram respeitados de acordo com essa resolução.

## 5 RESULTADOS

O estudo se baseou em 107 fichas de atendimento clínico de pacientes com CBCs do Programa de Extensão “Salve sua Pele”, sendo que 32 (29,9%) pacientes apresentaram CBCs em áreas não fotoexpostas e 75 (71,1%) pacientes possuíam CBCs em áreas fotoexpostas (nariz).

O estudo considerou as seguintes áreas como não fotoexpostas: região retroauricular de mulheres (sete casos), concha acústica (sete casos), couro cabeludo de não calvos (quatro casos), região sacral (três casos), abdome inferior (dois casos), mama (dois casos), face interna da perna (dois casos) e lobo posterior da orelha, face interna do braço, face anterior do punho, região interglútea e região lombar, representados por um caso em cada localização, conforme fotos no ANEXO B.

A mediana de idade dos pacientes do grupo das áreas não fotoexpostas foi de 70 anos, média de 69 anos (desvio padrão de 12 anos e três meses), sendo a idade mínima de 44 anos e a máxima de 92 anos. No grupo das áreas fotoexpostas, a idade mediana foi de 66 anos, média de 67 (desvio padrão de 10 anos e sete meses), a idade mínima de 43 anos e a máxima de 93 anos.

Em relação ao sexo, no grupo das áreas não fotoexpostas, 12 (37,5%) eram homens e 20 (62,5%) eram mulheres; e no grupo das áreas fotoexpostas 33 (44%) eram homens e 42 (56%) eram mulheres, com  $p=0,669$ , sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

O tipo de pele dos pacientes segundo a classificação de Fitzpatrick estava registrado em 95 fichas e se distribuiu da seguinte forma: 26 casos no grupo das áreas não fotoexpostas, sendo que 24 (92,3%) eram fototipos I e II e

dois pacientes apresentavam fototipos III ou IV; e no grupo dos 69 pacientes das áreas fotoexpostas, 56 (81,1%) casos eram fototipos I e II e 13 (18,8%) de fototipos III ou IV ( $p=0,224$ ). Em nenhum dos dois grupos foram observados pacientes com fototipos V ou VI.

A cor dos olhos estava anotada em 95 fichas: em 26 casos das áreas não fotoexpostas, sendo 12 (46,1%) olhos claros e 14 (53,9%) castanhos; e 69 casos no grupo das áreas fotoexpostas, sendo 33 (47,8%) casos de olhos claros e 36 (52,2%) castanhos ( $p=1,000$ ).

Em 91 fichas foram registradas a história patológica progressiva em relação à lesão prévia de câncer da pele não melanoma, sendo 24 pacientes do grupo de CBCs em áreas não fotoexpostas, dentre os quais oito (33,3%) pacientes referiram história anterior de câncer de pele não melanoma; e dos 67 pacientes do grupo de CBCs de áreas fotoexpostas, 31 (46,3%) pacientes apresentaram história anterior de câncer de pele não melanoma, mas sem significância estatística ( $p= 0,340$ ) entre os grupos.

Quanto à abordagem das lesões de CBCs no momento do diagnóstico clínico, 79 (73,8%) pacientes tiveram suas lesões retiradas de forma excisional e 28 (26,2%) casos de forma incisional, conforme demonstra a Tabela 1 com a divisão entre os grupos dos pacientes com lesões nas áreas não fotoexpostas e áreas fotoexpostas, sem diferença estatística ( $p=0,812$ ) entre os grupos.

Tabela 1: Abordagem das 107 lesões de CBCs no momento do diagnóstico.

Abordagem das lesões	Áreas					
	Não fotoexpostas		Fotoexpostas		OR	p
	N	%	N	%		
Excisional	23	71,9	56	74,7	0,478-1,716	0,812
Incisional	09	28,1	19	25,3		
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>100</b>	<b>75</b>	<b>100</b>		

O padrão histopatológico das lesões submetidas à exérese foi classificado em simples, quando o CBC apresentava apenas um subtipo histológico e composto quando o CBC apresentava mais de um subtipo. No grupo de pacientes com CBCs nas áreas não fotoexpostas, metade (16) dos casos apresentaram padrão simples e a outra metade (16) padrão composto e no grupo de casos com CBCs nas áreas fotoexpostas, 37 (49,3%) casos apresentaram padrão simples e 38 (50,7%) casos padrão composto, sendo o OR= 0,549-1,753;  $p=1,000$ .

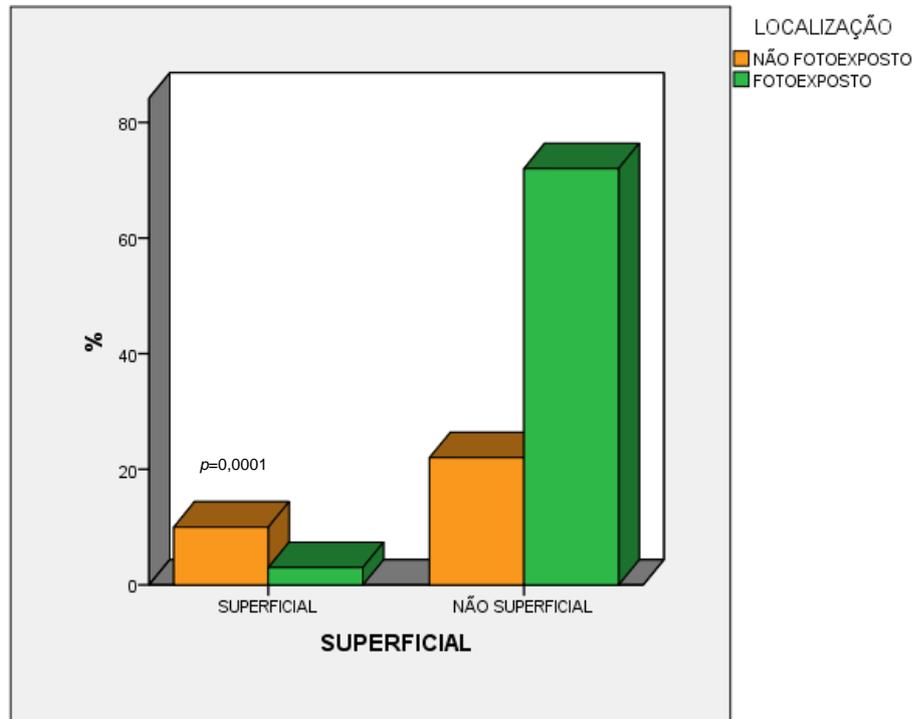
Os subtipos histológicos dos CBCs encontrados nas áreas não fotoexpostas e nas áreas fotoexpostas podem ser visualizados na Tabela 2. O subtipo mais observado nos dois grupos foi o nodular e não foram observados os subtipos micronodular e basoescamoso nas áreas não fotoexpostas.

Tabela 2: Subtipos histológicos de CBCs observados entre os 107 casos distribuídos nas áreas não fotoexpostas e nas áreas fotoexpostas.

Subtipos	Áreas			
	Não fotoexpostas		Fotoexpostas	
	N	%	N	%
Nodular	12	37,5	39	52,0
Superficial	10	31,3	03	4,0
Infiltrante	09	28,1	22	29,3
Esclerosante	01	3,1	04	5,3
Micronodular	0	0	06	8,0
Basoescamoso	0	0	01	1,3
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>100</b>	<b>75</b>	<b>100</b>

Chamou a atenção que o segundo CBC mais frequente no grupo das áreas não fotoexpostas foi o superficial com 10 (31,3%) casos, sendo o OR= 2,051-5,267;  $p=0,0001$ .

Figura 7: Gráfico da distribuição dos CBCs subtipos histológicos superficiais e não superficiais nas áreas não fotoexpostas e fotoexpostas.

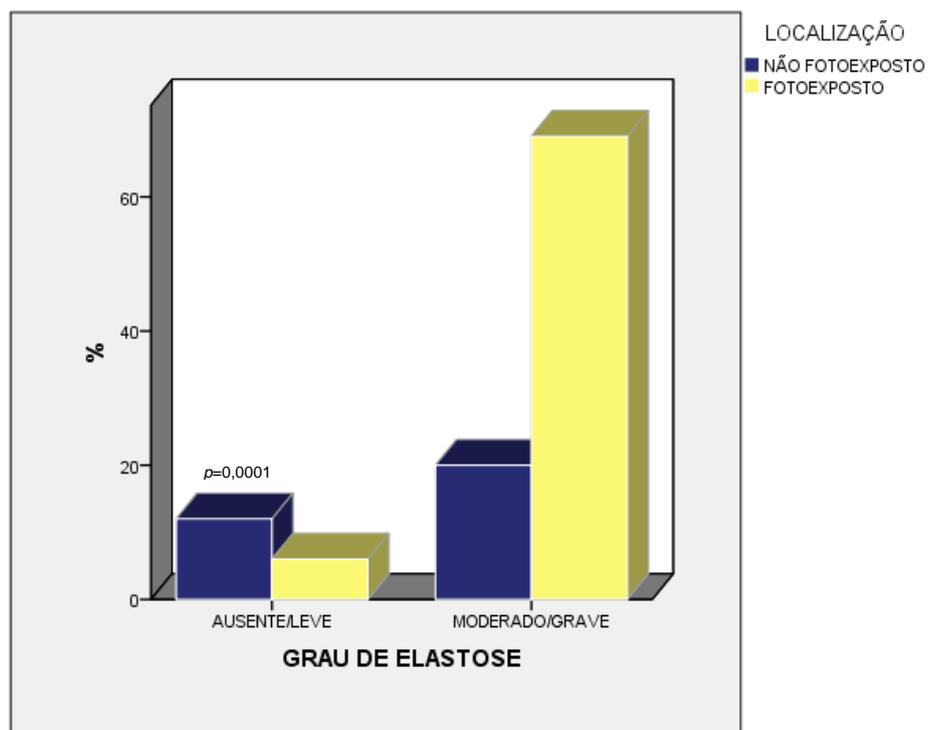


A Tabela 3 distribui os casos de CBCs das áreas não fotoexpostas e fotoexpostas pelo grau de elastose observado nos exames histopatológicos. Doze (37,5%) casos nas áreas não fotoexpostas apresentavam elastose de grau leve ou ausente, sendo estatisticamente significante ( $p=0,0001$ ; OR= 1,789- 4,919) em relação ao grupo da área fotoexposta, conforme demonstrado na FIGURA 2.

Tabela 3: Classificação do grau de elastose encontrado nas 107 lâminas avaliadas no estudo

Grau de elastose	Áreas				OR	p
	Não fotoexpostas		Fotoexpostas			
	N	%	N	%		
Ausente/Leve	12	37,5	06	8,0	1,789- 4,919	0,0001
Moderado/Grave	20	62,5	69	92,0		
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>100</b>	<b>75</b>	<b>100</b>		

Figura 8: Gráfico mostrando a distribuição de grau de elastose nas 107 lâminas avaliadas nas áreas fotoexpostas e não fotoexpostas.



As características histopatológicas analisadas no estudo foram: proliferação vascular dérmica, pigmentação, focos de necrose, substância amorfa, número de melanócitos na camada basal e o número de mononucleares.

A proliferação vascular dérmica esteve presente na maioria dos casos, independente do grupo, sendo 26 (81,3%) casos das áreas não fotoexpostas e 52 (70,3%) casos das áreas fotoexpostas, sem significância estatística ( $p=0,338$ ) entre os grupos.

Um maior número de casos apresentava pigmentação no grupo das áreas fotoexpostas: 25 (33,3%) casos contra oito (25%) casos nas áreas não fotoexpostas ( $p=0,495$ ). O mesmo foi observado para a presença de focos de necrose, no qual 35 (46,7%) casos eram do grupo das áreas fotoexpostas e nove (28,1%) casos das áreas não fotoexpostas ( $p=0,890$ ).

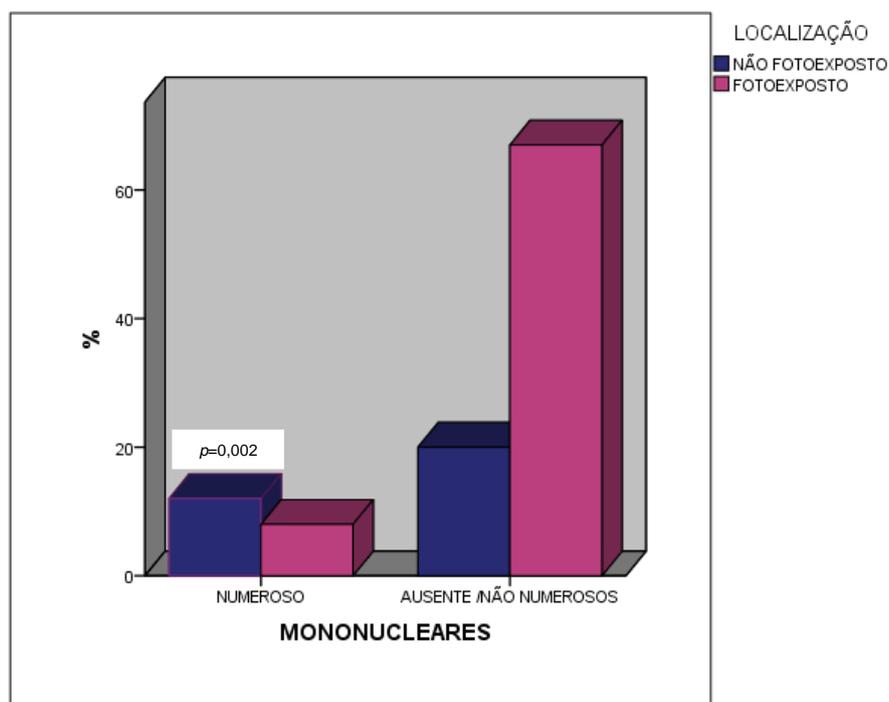
É considerada normal a proporção de um melanócito para cada sete a 10 ceratinócitos na camada basal. Diante disso, foi observado número aumentado de melanócitos na região não fotoexposta em 18 (62,1%) casos comparados à área fotoexposta, com 55 (75,3%) casos, sem significância estatística ( $p=0,225$ ).

Houve, porém, predominância de grande número de mononucleares no grupo das áreas não fotoexpostas: 12 (37,5%) casos, comparados ao grupo das áreas fotoexpostas com oito (10,7%) casos, sendo este dado estatisticamente significativo (OR:1,543-4,414 e  $p=0,002$ ), dados demonstrados na TABELA 5 e FIGURA 3.

Tabela 4: Avaliação da presença de mononucleares nos 107 casos de CBCs, distribuídos entre as áreas não fotoexpostas e fotoexpostas.

Mononucleares	Áreas				OR	p
	Não fotoexpostas		Fotoexpostas			
	N	%	N	%		
Numerosos	12	37,5	08	10,7	1,543- 4,414	0,002
Ausente/ Não Numerosos	20	62,5	67	89,3		
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>100</b>	<b>75</b>	<b>100</b>		

Figura 9: Gráfico demonstrando o número de mononucleares nas lâminas de histopatológicas dos CBCs nas áreas fotoexpostas e não fotoexpostas.



O status patológico avalia o padrão de crescimento do tumor, representado pelo subtipo histológico, que se subdivide em alto risco (CBCs: infiltrante, esclerosante, micronodular ou basoescamoso) e baixo risco (CBCs: superficial, nodular ou fibroepitelial), o nível de invasão, a invasão perineural, a diferenciação basoescamosa, a invasão linfovascular e o estágio TNM.

Em relação ao padrão de crescimento dos CBCs, no grupo de casos nas áreas não fotoexpostas, embora não tenha dado diferença estatística, o padrão de crescimento de baixo risco esteve presente em 23 (71,9%) casos dos CBCs das áreas não fotoexpostas e nove (28,1%) casos apresentaram padrão de alto risco. No grupo de lesões nas áreas fotoexpostas, 33 (44%) casos apresentaram alto risco e 42 (56%) casos baixo risco (TABELA 5).

Tabela 5: Subdivisão do risco histológico entre os grupos de pacientes com lesões nas áreas não fotoexpostas e nas áreas fotoexpostas.

Risco histológico	ÁREAS					
	Não Fotoexpostas		Fotoexpostas		OR	p
	N	%	N	%		
Alto risco	09	28,1	33	44,0	0,311- 1,179	0,137
Baixo risco	23	71,9	42	56,0		
<b>Total</b>	32	100	75	100		

O nível de invasão do CBC é considerado de alto risco quando a hipoderme ou abaixo dela se encontra comprometida pelo tumor. No grupo das lesões nas áreas não fotoexpostas dos 25 casos avaliados, 22 (88%) comprometiam até a derme e três (12%) casos atingiam a hipoderme. No grupo

das lesões nas áreas fotoexpostas, dos 55 casos avaliados, 54 (98,2%) casos invadiam até a derme e um (1,8%) caso atingia até o músculo. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ( $p=0,088$ ).

A invasão perineural pelo tumor foi observada em um dos 22 casos avaliados no grupo de lesões nas áreas não fotoexpostas e em dois casos dos 56 casos avaliados no grupo das lesões nas áreas fotoexpostas, sem diferença estatística ( $p=1,000$ ).

Geralmente a invasão angiolinfática é observada nos casos de CBC com diferenciação escamosa. Este estudo apresentou apenas um caso de CBC basoescamoso, estando este localizado na região fotoexposta e que não apresentou invasão angiolinfática.

Todos os casos avaliados se enquadraram segundo a classificação de TNM como T1 com menor ou igual a 20 mm na maior dimensão do tumor. Os 28 casos submetidos à biópsia incisional com punch tiveram programação cirúrgica posterior em outro serviço, impossibilitando a avaliação da classificação de TNM nesta amostra.

A análise de todos os padrões do status patológico demonstrou que dos casos analisados 19 (65,5%) casos das áreas não fotoexpostas eram de baixo risco e 10 (34,5%) casos de alto risco, e nas áreas fotoexpostas 30 casos (48,4%) eram de baixo risco e 32 (51,6%) casos de alto risco, sem significância estatística ( $p=0,176$ ), conforme observado na TABELA 6.

Tabela 6: Risco patológico entre os grupos de pacientes com lesões nas áreas não fotoexpostas e nas áreas fotoexpostas.

Risco patológico	ÁREAS				OR	<i>p</i>
	Não Fotoexpostas		Fotoexpostas			
	N	%	N	%		
Baixo risco	19	65,5	30	48,4	0,854- 3,105	0,176
Alto risco	10	34,5	32	51,6		
<b>Total</b>	29	100	75	100		

## 6 DISCUSSÃO

O CBC é o câncer da pele mais frequentemente diagnosticado e como principal fator de risco, bem consolidado, a exposição aos raios UV, porém o aparecimento desse câncer nas regiões não expostas ao sol supõe outros fatores etiológicos para o seu surgimento.

O presente estudo foi realizado com a finalidade de avaliar os aspectos epidemiológicos e clínicos de CBCs nas regiões não fotoexpostas, seus possíveis fatores de riscos e investigar estruturas observadas no exame histopatológico comparativamente aos CBCs localizados nas regiões expostas ao sol. Para melhor estudar os casos, foram incluídos no estudo, os critérios do *Royal College of Pathologists*, que avaliam o status de risco patológico indicando o risco de lesão persistente ou recorrente e seu prognóstico.

Foram inúmeras as dificuldades encontradas na realização do estudo, principalmente por se tratar de pesquisa retrospectiva. As fichas de atendimento do programa “Salve sua pele”, foram preenchidas por estudantes de medicina auxiliados por residentes de dermatologia do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória - ES e seus staffs. Informações incompletas ou não respondidas foram observadas no banco de dados e devido a isso, algumas variáveis foram parcialmente avaliadas. No estudo histopatológico realizado através de revisão de lâminas, existiu a dificuldade do encontro dessas lâminas, e por vezes, por se tratar de lâminas antigas, algumas delas foram refeitas com novos cortes e coloração. Em outras ocasiões os blocos de biopsia da pele não foram localizados, dessa forma, o pesquisador descartou alguns casos por falta desse material.

Outro problema primordial encontrado logo no início da pesquisa foi a de classificar as regiões em não fotoexpostas e fotoexpostas. Não existem critérios precisos para essa classificação, fato também observado e descrito por Betti *et al.* (1995) e Niwa, Pimentel (2006) devido a dificuldade de mensuração da exposição solar cumulativa. A pesquisadora definiu tais áreas de acordo com os poucos estudos publicados referindo esses locais como incomuns, além de estudos epidemiológicos, onde se destacaram os tumores nas áreas não expostas ao sol.

O estudo revelou que os pacientes portadores de CBCs nas regiões não fotoexpostas apresentaram mediana de idade de 70 anos, média de 69 anos e desvio padrão de 12 anos e três meses, sem diferença estatística do grupo de pacientes com CBCs nas áreas fotoexpostas. Os estudos de Miranda, Porto, Nascimento (1992) e Niwa, Pimentel (2006) encontraram pico entre 61 e 70 anos, porém o primeiro estudo enfatizou que cerca de 90% dos CBCs em áreas incomuns foram observados nos pacientes acima dos 40 anos.

Souza *et al.* (2011) referiram que os CBCs nas áreas relativamente fotoprotetidas, como: couro cabeludo e canto interno do olho, ocorreram nas mulheres em torno dos 55 anos ( $\pm 19$  anos) e nas regiões de orelha, pré-auricular e têmporas na idade de 68 anos ( $\pm 17$  anos). Katz *et al.* (2005) também observaram o mesmo aspecto quando avaliaram 197 casos de CBCs no couro cabeludo.

Em relação ao sexo, os estudos mostram discordância. No presente estudo, os casos de CBCs localizados nas áreas não fotoexpostas apresentaram tendência maior em mulheres, fato também observado por Souza (2011). De maneira geral, independente de sua localização, os estudos

demonstram maior frequência de CBC na mulher, ratificando pesquisas realizadas recentemente, que mostraram mudança do perfil epidemiológico em relação ao sexo (BANDEIRA *et al.*, 2003; SOUZA *et al.*, 2011; POTÉN, LUNDBERG, ASPLUND, 2011). Essa mudança foi prevista por Castro *et al.* (1996) devido o hábito crescente de mulheres se exporem mais a raios UV, muitas vezes de forma mais intensa que os homens, como no caso da utilização de câmeras de bronzamentos artificiais, atualmente proibidas no Brasil. Por outro lado, se pode considerar que com a maior conscientização da população para procurar o especialista ao menor sinal de lesões cutâneas e que, em geral a mulher possui maior cuidado com a saúde, esse perfil epidemiológico tenha mudado para o sexo feminino. Estudos mais antigos referiam que o CBC, independente da idade, apresentava-se com maior frequência no homem (CASTRO *et al.*, 1996; KOPKE, SCHMIDT, 2002; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2006; MIRANDA, PORTO, NASCIMENTO, 1992), contrapondo as pesquisas de Neves *et al.* (1971) e de Prado (1987), que mostraram maior prevalência em mulheres. Em países com populações de pele mais claras, como Alemanha, Canadá, Finlândia, Suíça e Holanda predominam casos de CBCs nos homens (CHINEM, MIOT, 2011). A análise epidemiológica realizada em uma cidade específica da Suécia mostrou equivalência entre os sexos, sendo possível rastrear todos os casos de CBCs tratados e desta forma, pode-se calcular sua incidência real (DAHL *et al.*, 1991).

Dentre as 107 fichas estudadas, 95 pacientes tiveram sua pele classificada segundo Fitzpatrick, mostrando que os fototipos mais observados foram os fototipos I e II nos dois grupos, sem significância estatística ( $p=0,224$ ),

e que não foram observados pacientes de fototipos V e VI. Esse estudo confirma as pesquisas de Miranda, Porto, Nascimento (1992), Lear *et al.* (2007), Chinen, Miot (2011), onde peles de fototipos I e II foram fator de risco para o desenvolvimento de CBC, independente da área de localização, tendo esses fototipos uma chance aumentada em 10 a 20 vezes de desenvolver CBCs em relação aos pacientes de pele escura. Chinen, Miot (2011) e Miranda, Porto, Nascimento (1992) enfatizaram ainda a raridade de CBCs em áreas fotoexposta nos pacientes de fototipos V e VI, porém referiram que nas áreas não expostas, a incidência é semelhante à dos pacientes de pele clara, o que não foi observado no presente estudo.

Quanto à cor dos olhos, não houve significância estatística em relação aos grupos das áreas não fotoexposta e fotoexposta ( $p=1,000$ ), tanto para os olhos castanhos quanto para os olhos claros, discordando de estudos que avaliaram a epidemiologia do CBC e mostraram maior frequência nos pacientes de olhos claros (VAM DAM *et al.*, 1999; KOPKE, SCHMIDT, 2002; NIWA, PIMENTEL, 2006; CHINEM, 2011). Já Maia (1995), também não encontrou associação entre o CBC e a cor dos olhos, independente de sua localização.

Em 91 fichas foram registradas a história patológica pregressa (HPP) em relação à lesão prévia de câncer da pele não melanoma, com pequena diferença de frequência entre os dois grupos (33,3% na região não fotoexposta e 46,3% na região fotoexposta e  $p=0,340$ ). Segundo Robinson (1987), Karaga *et al.* (1992), Castro *et al.* (1996) e Flohil *et al.* (2011), indivíduos com história de CBCs apresentam maior risco para lesões subsequentes e essa reincidência é mais comum no primeiro ano após o diagnóstico do tumor.

Aproximadamente 40% dos pacientes que tiveram um CBC irão desenvolver outra lesão dentro de cinco anos (ROBINSON, 1987; PRADO, 1987; KARAGA *et al.*, 1992; MARCIL, STERN 2000; KOPKE, SCHMIDT, 2002; KIISKI *et al.*, 2010; CHINEM, MIOT, 2011; FLOHIL *et al.*, 2011; WEHNER *et al.*, 2015). A cada novo tumor, o risco de reincidência aumenta progressivamente (SCHREIBER, 1990; ALMEIDA *et al.*, 2009; CHINEM, MIOT, 2011). Pacientes com mais de dez CBCs apresentam mais de 90% de chance de nova lesão. E os elementos preditivos para o surgimento de novas lesões são: paciente homem, idade acima de 60 anos, localização da lesão no tronco, CBC do tipo superficial ao exame histopatológico e presença de múltiplas queratoses actínicas na pele (CHINEM, MIOT, 2011). Souza (2012) enfatizou ainda, que quando a última exérese de lesão do paciente foi proveniente de área extracefálica, ele apresenta maior número de lesões previamente.

Todos esses dados ressaltam a importância dos exames periódicos de pele por um médico experiente, com intervalo de seis meses no primeiro ano, e depois, anualmente. A detecção precoce pode diagnosticar tumores menores, menos agressivos, e com menor risco de recorrência. Além disso, os pacientes que já tiveram CBC também estão em risco aumentado de desenvolver outros tipos de cânceres da pele, como carcinoma espinocelular e melanoma (DAHL *et al.*, 1991; MARGHOOB *et al.*, 1995). Possivelmente, após o diagnóstico de CBC há um risco três vezes maior do aparecimento de melanoma nesse paciente quando comparado à população em geral (REES *et al.*, 2014).

Num estudo de coorte (Holanda) com 10.820 pessoas de idade superior a 55 anos, o risco de desenvolver um CBC adicional foi significativamente

menor entre aqueles que desenvolveram a primeira lesão de CBC após a idade de 75 anos (Kiiski *et al.*, 2010).

A abordagem do CBC após o diagnóstico clínico variou de acordo com o tamanho, a localização e o nível de complexidade cirúrgica. Alguns casos necessitavam de abordagem inicial com biópsias incisionais para planejamento cirúrgico em segundo tempo. Esses pacientes foram encaminhados a serviços de maior porte, após confirmação diagnóstica, e o exame histopatológico do segundo tempo cirúrgico foi realizado em outro laboratório que não o da Santa Casa. Diante disso, 28 (26,2%) casos foram avaliados apenas em uma porção do tumor (biópsia incisional), tendo uma aproximada equivalência para cada grupo (28,2% e 25,4% em área não fotoexposta e fotoexposta, respectivamente).

Neves *et al.* (1971) ao realizarem estudo duplo-cego evidenciaram ausência de correlação entre as formas clínicas e os aspectos histológicos entre as classificações dos CBCs. Fato também observado por Kopke, Schmidt (2002) e Mantese *et al.* (2006). Porém, segundo a classificação da Organização Mundial de Saúde - OMS (2006) observa-se certa associação. No presente estudo, a pesquisadora encontrou dificuldade na classificação clínica devido à ausência de dados registrados nas fichas de atendimentos do programa “Salve sua pele”, daí ter optado por realizar a análise e classificação histopatológicas.

O padrão histopatológico dos CBCs submetidos à exérese teve equivalência entre os grupos das lesões não fotoexpostas e fotoexposta ( $p=1,000$ ), discordando de Kopke e Schmidt (2002), que relataram ser comum encontrar padrões histológicos distintos reunidos nas mesmas lesões clínicas;

e concordou com Bandeira *et al.* (2003) que demonstraram que poucos tumores apresentavam padrão histológico único, assim como no estudo de Neves *et al.* (1971), no qual observaram a frequência de 86% de padrão misto entre 100 casos de CBCs, independentes de sua localização.

O subtipo histológico mais frequentemente encontrado, independente da localização, foi o nodular, como observado por Neves *et al.* (1971), Miranda, Porto, Nascimento (1992), Castro *et al.* (1996) e Souza *et al.* (2011).

Aasi (2016) cita as características patológicas mais agressivas com risco de recorrência os padrões morfeiforme, infiltrativo, micronodular e basoescamoso. Uma observação importante foi que não encontramos o padrão micronodular, nem o basoescamoso nas áreas não fotoexpostas, mostrando um padrão de melhor prognóstico nessas localizações.

Demonstrando o fato dos CBCs de áreas não fotoexpostas serem de melhor prognóstico, observou-se que o segundo subtipo mais frequente na região não fotoexposta foi o superficial, com chance de duas a cinco vezes vezes se apresentar na região não fotoexposta ( $p=0,0001$ ).

Souza (2011) também mostrou em seu estudo ao avaliar CBCs cefálicos e extracefálicos, que o tipo superficial foi menos frequente na cabeça e associado a menores idades nas mulheres, aventando a possibilidade de tratar-se de um tipo de lesão fisiopatologicamente distinta dos outros CBCs. Fato semelhante foi observado por Betti *et al.* (1995 e 2010) que encontraram maior frequência do padrão superficial nas áreas não expostas ao sol e menor frequência na cabeça ou pescoço, e complementaram que a prevalência do subtipo nodular ou morfeiforme / infiltrante foi maior entre os CBCs na cabeça / pescoço do que em outros locais (BETTI *et al.*, 2010).

No estudo de Gibson e Ahmed (2001), no qual analisaram 51 casos de CBCs perianais e genitais, os autores observaram heterogeneidade clínica e histopatológica, sendo o segundo subtipo mais frequente o superficial, como encontrado em nosso estudo, perdendo apenas para o nodular.

Alguns autores referem que perfis de exposição solar diferentes sejam fatores de risco independentes para determinados tipos clínico-histológicos, topografias e prognóstico dos CBCs (SCRIVENER, GROSSHANS, CRIBIER, 2002; PELUCCHI *et al.*, 2007), ou talvez outros fatores.

Kiiski *et al.* (2010) avaliando fatores de risco para CBCs único e múltiplos mostraram que os pacientes com CBC de subtipo superficial, possuem maior risco de desenvolverem lesões de subtipo mais agressivo, e conseqüentemente, que uma lesão em um local diferente da cabeça ou pescoço é fator de risco para o desenvolvimento de lesões múltiplas.

Avaliado o grau de elastose nas lâminas de histopatológico, observou-se a predominância de grau moderado a grave nos dois grupos estudados. Possivelmente, este fato se relacionou à idade dos pacientes, ou seja, a elastose aumenta com a idade, sendo a faixa etária predominante nos dois grupos estudados. A ausência ou o padrão leve de elastose foi encontrado mais frequentemente no grupo de área não fotoexposta quando comparado à região fotoexposta, com risco três vezes maior do CBC na área fotoprotégida apresentar-se com essa característica quando comparado ao grupo de lesões nas áreas fotoexpostas ( $p=0,0001$ ). Bosset *et al.* (2003) estudou comparativamente o grau de elastose das duas áreas e observou que na área não fotoexposta a elastose estava presente, mas, conforme esperado, foi muito menos proeminente que na pele da área fotoexposta.

No estudo, 92% dos CBCs nas áreas fotoexpostas apresentavam elastose de moderada a grave, corroborando Bernstein (1994), que descreveu que mudanças morfológicas na pele danificada pelo sol estão associadas ao acúmulo de material com características de coloração de elastina, conhecidos como elastose solar, na derme superficial. Daí, a presença de elastose pode ser interpretada como fator protetor para o CBC nas áreas fotoexpostas, embora, a elastose solar, de forma controversa, tenha sido descrita tanto como marcador de risco (ROCHA *et al.*, 2004) como de proteção para os CBCs em diferentes estudos (WALTHER *et al.*, 2004).

A proliferação vascular esteve presente na maioria dos CBCs independentemente do grupo (áreas não fotoexposta e fotoexposta), refletindo a nutrição do tumor. No exame clínico, é possível observar as telangiectasias no subtipo mais frequente, também encontrado no estudo, o CBC nodular. Bosset *et al.* (2003), analisando comparativamente os aspectos histológicos entre as áreas fotoexposta e não fotoexposta sem CBC, observou que na derme da pele fotoexposta os vasos apresentavam-se escassos em comparação a região não fotoexposta. Já Bedlow *et al.* (1999) estudaram a microcirculação usando a vídeo-microscopia para examinar 12 CBCs na cabeça e no pescoço de 11 pacientes, e compararam os vasos com a pele normal. Os vasos vistos dentro dos CBCs foram marcadamente anormais qualitativamente, formando, padrões desorganizados bizarros e apresentando diâmetro maior que na pele normal. Bowden *et al.* (2002) ao estudarem um dos principais fatores responsáveis pela angiogênese, o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), observaram que estava presente tanto no CBC como na pele sã, porém no CBC, foi expresso por células tumorais epiteliais,

predominantemente no tumor invasivo e a sua expressão foi significativamente maior do que na pele adjacente ( $p=0,038$ ). Oh *et al.* (2003) ainda complementaram mostrando que a expressão de VEGF no subtipo agressivo de CBC era aproximadamente 3,5 vezes maior do que no subtipo não agressivo com correlação significativa entre os níveis de VEGF e a densidade de microvasos (MVD), sendo que o valor médio da densidade de microvasos (MVD) era significativamente mais elevada para o subtipo agressivo do que para o subtipo não agressivo. Vuletic *et al.* (2014) mostraram que a expressão de VEGF foi significativamente menor no subtipo superficial em comparação com todos os outros subtipos de CBCs e maior no subtipo infiltrativo e metatípico. Porém, diferente do estudo anterior, os autores demonstraram que a densidade de microvasos foi significativamente maior nos subtipos infiltrativa, adenóide, metatípico e nodular.

A presença de pigmentação e os focos de necrose foram avaliados nas revisões das lâminas de histopatológico e observou-se maior presença das duas variáveis na área fotoexposta, porém sem significância estatística. A possibilidade da presença de pigmentação na localização fotoexposta poderia relacionar-se a fator de proteção na área fotoexposta. Lan *et al.* (2005) indicaram que o aumento da expressão de endotelina (ET-1) no CBC desempenha papel importante na pigmentação deste tumor e que este aumento teve pouca correlação com irradiação UV. A presença de pigmentação pode influenciar no manejo do CBC, por estes responderem mal a certos tratamentos, como ocorre na terapia fotodinâmica (KAVIANI *et al.*, 2005; LALLAS *et al.*, 2014).

Por outro lado o CBC pigmentado requer uma margem menor cirúrgica para a excisão completa do tumor, do que as lesões não pigmentadas (AOYAGI, NOURI, 2006; ITO *et al.*, 2015), especialmente em tumores pequenos (menores de dois centímetros) e no subtipo histológico não agressivo (AOYAGI, NOURI, 2006).

Quanto aos focos de necrose, Kopke e Schmidt (2002) relataram que sua presença, mesmo em CBCs metastáticos, não piora o seu prognóstico. Como relatado anteriormente, no estudo de Bosset *et al.* (2003), foi observado a diminuição da vascularização em áreas de fotoexposição, podendo sugerir menor nutrição tumoral nessa localização e, conseqüentemente, maior predominância de focos de necrose.

O número de melanócitos esteve aumentado nos dois grupos, sem significância estatística ( $p=0,225$ ), concordando com a presença de pigmentação vista nos dois grupos, conforme citado acima, concordando com o estudo de Brankov, Prodanovic, Hurley (2016), no qual demonstraram que os CBCs pigmentados tem maior média de contagem de melanócitos em comparação com CBCs não pigmentados, independentemente da localização. Portanto, o pigmento não é apenas devido ao aumento da melanina, mas também devido ao aumento dos melanócitos.

Ao avaliar a presença de células mononucleares, o presente estudo encontrou predominância de grande número dessas células na região não fotoexposta (37,5%) contra 10,7% na região fotoexposta, demonstrando o risco de quase três vezes de essas células serem encontradas nos CBCs das áreas não fotoexpostas, possivelmente na tentativa de bloquear a evolução do tumor, ajudando a manter o CBC mais superficial ( $p=0,002$ ). Roewer-Huber *et al.*

(2007) e Kopke e Schmidt (2004) referiram que a diminuição de reação inflamatória peritumoral reflete aumento da difusão de células neoplásicas.

A radiação UV é imunossupressora em seres humanos e em animais de laboratório, agindo sobre a imunidade inata e a adaptativa e é uma das principais causas de carcinomas da pele e de infecções, como herpes recorrente (BEISSERT; SCHWARZ; 1999). Nishigori *et al.* (1996) referiram que a irradiação ultravioleta na pele produz tanto supressão imune local, não específica, favorecendo o desenvolvimento do tumor, bem como sistêmica, específica contra antígenos introduzidos em um momento crítico após a exposição à radiação UV. Complementam ainda, que a produção de citocinas por células da epiderme em resposta aos danos no DNA induzida por UV, seja um componente importante da supressão imune específica induzida por UV.

Os estudos de Hase *et al.* (2000) e Bosset *et al.* (2003) demonstraram o contrário quanto à predominância de células mononucleares, sendo evidente o seu aumento nas regiões fotoexpostas, caracterizando aspecto de inflamação crônica da pele. Porém, esses estudos foram realizados em pele sã, o que poderia ter sido responsável por tal discrepância com o nosso estudo.

O status patológico do CBC classificado pelo “Royal College of Pathologists”, até o momento, não foi publicado por nenhum pesquisador. Já em nosso estudo, a avaliação do status patológico possibilitou observar que:

O status de baixo risco quanto ao padrão de crescimento, incluído o subtipo superficial, nodular e fibroepitelial, foi mais evidenciado nas regiões não fotoexposta (71,9%) quando comparado a fotoexposta (56%), sem significância estatística. Observamos, dessa forma, a predominância de subtipos de melhor prognóstico nas regiões não fotoexpostas.

Embora a taxa de mortalidade seja muito baixa nos pacientes com CBCs, esses tumores podem resultar em morbidade significativa, causando desfiguração considerável destruindo pele, cartilagens e até mesmo osso no local acometido (AASI, CHARTIER, 2015). As lesões metastáticas geralmente ocorrem em associação com lesões profundamente invasivas ou grandes, com área superior a 10 cm<sup>2</sup> (VON DOMARUS, STEVENS, 1984). No estudo o nível de invasão foi avaliado em 80 casos, porque em alguns casos as amostras eram provenientes de biopsias incisionais por *punch* e por isso não tivemos como assegurar a profundidade da lesão. Dos casos avaliados, a maioria atingia até a derme independente dos grupos, porém três casos atingiram a hipoderme na área não fotoexposta.

Todos os casos avaliados se enquadraram segundo a classificação de TNM como T1 (menor ou igual a 20 mm na maior dimensão do tumor), corroborando a literatura que revela que a maioria dos CBCs é de pequenos tumores (DAHL *et al.*, 1992; BANDEIRA *et al.*, 2003). MacKie (1998) relatou que seriam necessários geralmente mais de seis meses, ou até mesmo um ano para que esses tumores atingissem o tamanho de um centímetro. Os 29 casos submetidos à biópsia incisional com *punch* tiveram programação cirúrgica posterior em outro serviço, impossibilitando a avaliação da classificação de TNM desta amostra.

Tanto a invasão perineural quanto a angiolinfática não apresentaram significância estatística entre os grupos estudados, embora tenham importância as suas avaliações por representarem critérios já bem estabelecidos quanto ao fator prognóstico (LEIBOVITCH *et al.*, 2005). Brown e Perry (2000) encontraram em seu estudo incidência de invasão perineural em 3% dos casos

dentre os subtipos de CBCs agressivos. Em nosso estudo foi avaliado tanto padrões agressivos quanto não agressivos, sendo encontrados dois casos na área não fotoexposta e um caso na área fotoexposta. Kopke e Schmidt (2002) exemplificaram que o crescimento perineural de alguns tumores pode ser tão surpreendente que nem a margem de segurança mais absurda talvez fosse efetiva para extirpar um foco tumoral localizado em vários centímetros da massa tumoral, se referindo ao crescimento digitiforme e assimétrico, relacionando esse padrão mais a tumores recidivados.

## 7 CONCLUSÃO

O estudo sobre o Carcinoma Basocelular em áreas não fotoexpostas de pacientes atendidos no Programa de extensão “Salve sua pele”, do Serviço de Dermatologia da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, no período compreendido entre janeiro de 2008 e dezembro de 2015 concluiu que:

As áreas não fotoexpostas foram: região retroauricular, concha acústica, couro cabeludo de não calvos, região sacral, abdome inferior, mama, face interna da perna, lobo posterior da orelha, face interna do braço, face anterior do punho, região interglútea e região lombar.

A idade média desses pacientes foi 69 anos ( $\pm 12$  anos e três meses); 20 (62,5%) casos eram mulheres; 24 (92,3%) casos tinham fototipos I e II; 14 (53,9%) apresentavam olhos castanhos; oito (33,3%) casos referiram história anterior de câncer na pele não melanoma e 23 (71,9%) casos tiveram suas lesões retiradas de forma excisional. Todas essas variáveis sem diferença estatística em relação ao grupo de pacientes com CBCs nas áreas fotoexpostas.

Apesar de ser verificada a maior frequência do subtipo nodular como sendo o principal subtipo nas duas regiões analisadas, foi observado um padrão de melhor prognóstico dos CBCs localizados nas regiões não fotoexpostas, representado pelo expressivo número de CBCs do subtipo superficial (10 casos, 31,3%) e a ausência dos subtipos micronodular e basoescamoso nessa região.

A elastose não foi observada ou se apresentava de maneira leve em 12 (37,5%) casos nas áreas não fotoexpostas, com significância estatística em relação à área fotoexposta.

A presença de células mononucleares foi maior nas áreas não fotoexpostas ( $p=0,002$ ), talvez relacionada ao menor risco de difusão tumoral nessas áreas, contribuindo para o desenvolvimento do subtipo do CBC.

O status de risco patológico dos CBCs do estudo demonstrou que 65,5% dos casos das áreas não fotoexposta apresentavam baixo risco quando analisadas todas as características relacionadas a essa classificação.

## 8 REFERÊNCIAS

AOYAGI S, NOURI K. Difference between pigmented and nonpigmented basal cell carcinoma treated with Mohs micrographic surgery [abstract]. *Dermatol Surg*. 2006;32(11):1375-9.

BANDEIRA AM, BANDEIRA V, SILVA JF, MAZZA E. Carcinomas basocelulares: estudo clínico e anatomopatológico de 704 tumores. *An Bras Dermatol*. 2003; 78(1):23-34.

BEAHR OH, HENSON DE, HUTTER RVP, KENNEDY BJ. Manual for staging cancer. American Joint Committee on Cancer. 4 nd ed. Chicago: J. B. Lippincott Company, 1992:137-41.

BEDLOW AJ, STANTON AW, CLIFF S, MORTIMER PS. Basal cell carcinoma--an in-vivo model of human tumour microcirculation? [abstract] *Exp Dermatol*. 1999;8(3):222-6.

BEISSERT S, SCHWARTZ T. Mechanisms involved in ultraviolet lightinduced immunosuppression. *J Invest Dermatol Symp Proc* 1999;4 61–4.

BERNSTEIN EF, CHEN YQ, TAMAI K, SHEPLEY KJ, RESNIK KS, ZHANG H et al. Enhanced elastin and fibrillin gene expression in chronically photodamaged skin [abstract]. *J Invest Dermatol*. 1994;103(2):182-6.

BETTI R, INSELVINI E, CARDUCCI M, CROSTI C. Age and site prevalence of histologic subtypes of basal cell carcinomas. *Int J Dermatol*. 1995;34(3):174-6.

BETTI R, RADAELLI G, BOMBONATO C, CROSTI C, CERRI A, MENNI S. Anatomic location of Basal cell carcinomas may favor certain histologic subtypes. *J Cutan Med Surg*. 2010;14(6):298-302.

BOSSET S, BONNET-DUQUENNOY M, BARRÉ P, CHALON A, RURFURST R, BONTÉ F, et al. Photoageing shows histological features of chronic skin inflammation without clinical and molecular abnormalities. *Brit J Dermatol*. 2003;149:826-835.

BOUISSOU H, PIERAGGI MT, JULIAN M, SAVIT T. The elastic tissue of the skin. A comparison of spontaneous and actinic (solar) aging. *Int J Dermatol*. 1988;27(5):327-35.

BRANKOV N, PRODANOVIC EM, HURLEY MY. Pigmented basal cell carcinoma: increased melanin or increased melanocytes? [abstract] *J Cutan Pathol*. 2016.

BOWDEN J, BRENNAN PA, UMAR T, CRONIN A. Expression of vascular endothelial growth factor in basal cell carcinoma and cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck [abstract]. *J Cutan Pathol*. 2002;29(10):585-9.

BROWN CI, PERRY AE. Incidence of perineural invasion in histologically aggressive types of basal cell carcinoma. *Am J Dermatopathol.* 2000; 22(2):123-5.

CASTRO LGM, FREIRE MA, TOYAMA CL, BRITO TF, GOMES AP. Câncer de pele em clínica particular em São Paulo- SP. *An Bras Dermatol.* 1996;71(6):471-6.

CHINEM VPC, MIOT HA. Epidemiologia do carcinoma basocelular. *An Bras Dermatol.* 2011;86(2):292-305.

COHEN MS, ROGERS GS. The significance of mast cells in basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol.* 1995;33:514-7.

DAHL E, ABERG M, RAUSING A, RAUSING EL. Basal cell carcinoma. An epidemiologic study in a defined population. *Cancer.* 1992; 70(1):104-8.

DAM RMV, HUANG Z, RIMM EB, WEINSTOCK MA, SPIEGELMAN D, COLDITZ GA, et al. Risk Factors for Basal Cell Carcinoma of the Skin in Men: Results from the Health Professionals Follow-up Study. *Am J Epidemiol.* 1999; 150(5):459-68.

DICKER T, SILLER G, SAUNDERS N. Molecular and cellular biology of basal cell carcinoma. *Australas J Dermatol.* 2002;43(4):241-6

EDGE SB, COMPTON CC. *AJCC Cancer Staging Manual.* 7th ed. New York: Springer, 2010, 299-344.

FERREIRA CB, DINIZ LM, SOUZA FILHO JB. Múltiplos carcinomas basocelulares na região pubiana em uma paciente fototipo IV - Relato de caso. *An Bras Dermatol.* 2011;86(3):589-91.

FLOHIL SC, KOLJENOVIC S, de HAS ER, OVERBEEK LI, de VRIES E, NIJSTEN T. Cumulative risks and rates of subsequent basal cell carcinomas in the Netherlands [abstract]. *Br J Dermatol.* 2011;165(4):874-81.

GILBSON GE, AHMED I. Perianal and genital basal cell carcinoma: a clinicopathologic review of 51 cases. *J Am Acad Dermatol.* 2001;45:68–71.

GREEN A, WILLIAMS G, NEALE R, HART V, LESLIE D, PARSONS P, et al. Daily sunscreen application and betacarotene supplementation in prevention of basal-cell and squamous-cell carcinomas of the skin: a randomised controlled trial. *Lancet.* 1999; 354: 723- 28.

GUDBJARTSSON DF, SUELEM P, STACEY SN, GOLDSTEIN AM, RAFNAR T, SIGURGEIRSSON B, et al. *ASIP* and *TYR* pigmentation variants associate with cutaneous melanoma and basal cell carcinoma [abstract]. *Nat Genet.* 2008; 40(8):1029.

HASE T, SHINTA K, MURASE T, TOKIMITSU I, HATTORI M, TAKIMOTO R, et al. Histological increase in inflammatory infiltrate in sun-exposed skin of female subjects: the possible involvement of matrix metalloproteinase-1 produced by inflammatory infiltrate on collagen degradation. *Br J Dermatol*. 2000;142(2):267-73.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Estimativa 2014: Incidência de Câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro: 2014. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/estimativa/2014/estimativa-24042014.pdf>> Acesso em 22 jun de 2014.

ITO T, INATOMI Y, NAGAE K, NAKANO-NAKAMURA M, NAKAHARA T, FURUE M, et al. Narrow-margin excision is a safe, reliable treatment for well-defined, primary pigmented basal cell carcinoma: an analysis of 288 lesions in Japan [abstract]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(9):1828-31

KARAGAS MR, STUKEL TA, GREENBERG ER, BARON JA, MOTT LA, STERN RS. Risk of subsequent basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma of the skin among patients with prior skin cancer. *JAMA*. 1992;267(24):3305.

KATZ TM, SILAPUNT S, GOLDBERG LH, JIH MH, KIMYAI-ASADI A. Analysis of 197 female scalp tumors treated with Mohs [abstract]. *J Am Acad Dermatol*. 2005; 52(2):291-4.

KAVIANI A, ATAIE- FASHTAMI L, FATEH M, SHEIKHBAHAEE N, GHODSI M, ZAND N, et al. Photodynamic therapy of head and neck basal cell carcinoma according to different clinicopathologic features [abstract]. *Lasers Surg Med*. 2005;36(5):377-82.

KIISKI V, de VRIES E, FLOHIL SC, BIJL MJ, HOFMAN A, STRICKER BH, et al. Risk factors for single and multiple basal cell carcinomas. *Arch Dermatol*. 2010;146(8):848-55.

KOPKE LFF, SCHMIDT SM. Carcinoma Basocelular. *An Bras Dermatol*. 2002;77(3):249-82.

KWON GP, ALLY MS, BAILEY-HEALY I, ORO AE, KIM J, CHANG AL, et al. Update to an open-label clinical trial of vismodegib as neoadjuvant before surgery for high-risk basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 75(1):213-5.

LALLAS A, ARGENZIANO G, KYRGIDIS A, APALLA Z, MOSCARELLA E, LONGO C, et al. Dermoscopy uncovers clinically undetectable pigmentation in basal cell carcinoma. *Br J Dermatol*. 2014 Jan;170(1):192-5.

LAN CC, WU CS, CHENG CM, YU CL, CHEN GS, YU HS. Pigmentation in basal cell carcinoma involves enhanced endothelin-1 expression. *Exp Dermatol*. 2005;14(7):528-34.

LEAR W, DAHLKE E, MURRAY CA. Basal cell carcinoma: review of epidemiology, pathogenesis, and associated risk factors. *J Cutan Med Surg*. 2007;11(1):19-30.

LE BOIT, P. E. et al. Pathology & Genetics Skin Tumours. World Health Organization Classification of Tumours. Lyon: IARC Press, 2006, 13-18.

LEIBOVITCH I, HUILGOL SC, SELVA D, RICHARDS S, PAVER R. Basal cell carcinoma treated with Mohs surgery in Australia III. Perineural invasion [abstract]. *J Am Acad Dermatol*. 2005;53(3):458-63.

MAIA M, PROENÇA NG, de MORAES JC. Risk factors for basal cell carcinoma: a case-control study. *Rev Saude Publica*. 1995; 29(1):27-37.

MARCIL I, STERN RS. 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. *Arch Dermatol*. 2000;136(12):1524-1530.

MARGHOOB AA, SLADE J, SALOPEK TG, FRCPC, KOPF AW, BART RS et al. Basal Cell and Squamous Cell Carcinomas Are Important Risk Factors for Cutaneous Malignant Melanoma: Screening Implications. *CANCER*. 2002, 75 (25 Suppl 2: S707-14.

MARTINEZ MAR, FRANCISCO G, CABRAL LS, RUIZ IRG, FESTA NETO C. Genética molecular aplicada ao câncer cutâneo não melanoma. *An Bras Dermatol*. 2006;81(5):405-19.

MIRANDA CG, KER RS, PORTO JA, NASCIMENTO LV. Estudo das localizações incomuns dos epitelomas basocelulares. *An Bras Dermatol*. 1992;67(6):301-4.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE. Guidance on cancer services. Improving outcomes for people with skin tumours including melanoma (update): The management of low-risk basal cell carcinomas in the community. 2010.

NEVES RG, AZULAY RD, MANHÃES LF, QUEVEDO LP, ESTRELLA RR, MESQUITA MGSB. Correlações clínico-patológicas do epitelomas basalóides. *An Bras Dermatol*. 1971;46:243-51.

NISHIGORI C, YAROSH DB, DONAWHO C, KRIPKE ML. The immune system in ultraviolet carcinogenesis [abstract]. *J Investig Dermatol Symp Proc*. 1996;1(2):143-6.

NIWA ABM, PIMENTEL ERA. Basal cell carcinoma in unusual locations . *An Bras Dermatol*. 2006;81(5 Supl 3):281-4.

NOURI K, BALLARD CJ, BOUZARI N, SAGHARI S. Basal cell carcinoma of the areola in a man. *J Drugs Dermatol*. 2005;4(3):352-4.

OH CK, KWON YW, KIM YS, JANG HS, KNOW KS. Expression of basic fibroblast growth factor, vascular endothelial growth factor, and thrombospondin-1 related to microvessel density in nonaggressive and aggressive basal cell carcinomas. *J Dermatol.* 2003;30(4):306-13.

PONTÉN F, LUNDEBERG J, ASPLUND A. Queratose Actínica, Carcinoma Basocelular e Carcinoma Espinocelular. In: BOLOGNIA, Jean L. *Dermatologia.* 2.ed. Rio de Janeiro,2011 v.2.

PRADO H. Câncer de pele. Piauí- 1964-1984- Carcinoma basocelular. *An Bras Dermatol.* 1987;62(3):143-6.

RAPINI RP. *Dermatopatologia prática*, 2ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.

REES JR, ZENS MS, GUI J, CELAYA MO, RIDDLE BL, KARAGAS MR. Non Melanoma Skin Cancer and Subsequent Cancer Risk. *PloS one.* 2014 v.9.

ROBINSON JK. Risk of Developing Another Basal Cell Carcinoma A 5-Year. Prospective Study. *Cancer.* 1987;60(1):118.

ROCHA FP, MENEZES AMB, ALMEIDA JUNIOR HL, TOMASI E. Marcadores e fatores de risco para queratoses actínicas e carcinomas basocelulares: um estudo de caso-controle. *An Bras Dermatol.* 2004;79(4):441-54.

ROSSO S, MIÑARRO R, SCHRAUB S, TUMINO R, FRANCESCHI S, ZANETTI R. Reproducibility of skin characteristic measurements and reported sun exposure history. *Int J Epidemiol.* 2002;31(2):439-46.

SCHREIBER MM, MOON TE, FOX SH, DAVIDSON J. The risk of developing subsequent nonmelanoma skin cancers [abstract]. *J Am Acad Dermatol.* 1990;23(6 Pt 1):1114-8.

SLATER D, WALSH M. Standards and datasets for reporting cancers: Dataset for the histological reporting of primary cutaneous basal cell carcinoma. *RCPATH.* 2014;16.

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. *An Bras Dermatol.* 2006;81(6):533-9.

SOUZA CFD, THOMÉ EP, MENEGOTTO PF, SHMITT JV, SHIBUE JRT, TARLÉ RG. Topografia do carcinoma basocelular e suas correlações com o gênero, a idade e o padrão histológico: um estudo retrospectivo de 1.042 lesões. *An Bras Dermatol.* 2011;86(2):272-7.

TELFER NR, COLVER GB, MORTON CA. British Association of Dermatologists. Guidelines for the management of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol* 2008;159:35–48.

Uptodate.com [Internet]. Treatment of basal cell carcinomas at high risk for recurrence [acesso em 1 mai 2016]. Disponível em: [http://www.uptodate.com/contents/treatment-of-basal-cell-carcinomas-at-high-risk-for-recurrence?source=see\\_link](http://www.uptodate.com/contents/treatment-of-basal-cell-carcinomas-at-high-risk-for-recurrence?source=see_link)

VLAJINAC HD, ADANJA BJ, LAZAR ZF, BOGAVAC AN, BJEKIC MD, MARINKOVIC JM, et al. Risk Factors for Basal Cell Carcinoma. *Acta Oncol.* 2000;39(5): 611-16.

VON DOMARUS H, STEVENS PJ. Metastatic basal cell carcinoma. Report of five cases and review of 170 cases in the literature [abstract]. *J Am Acad Dermatol.* 1984;10(6):1043-60.

VORICOVA O, BAR-SELA G. Rapid response to vismodegib in a patient with advanced basal cell carcinoma. *JAAD Case Reports.* 2015;1:267-8.

VULETIC MS, JANCIC SA, ILIC MB, AZANJAC GLJ, JOKSIMOVIC IS, MILENKOVIC SM, et al. Expression of vascular endothelial growth factor and microvascular density assessment in different histotypes of basal cell carcinoma [abstract]. *J BUON.* 2014;19(3):780-6.

YOUSSEF KK, KEYMEULEN AV, LAPOUGE G, BECK B, MICHAUX C, ACHOURI Y, et al. Identification of the cell lineage at the origin of basal cell carcinoma [abstract]. *Nat Cell Biol.* 2010;12:299-305.

WALTHER U, KRON M, SANDER S, SEBASTIAN G, SANDER R, PETER RU, 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. *Br J Dermatol.* 2004;151(1):170-8.

WEHNER MR, LINOS E, PARVATANENI R, STUART SE, BOSCARDIN WJ, CHREN MM. Timing of subsequent new tumors in patients who present with basal cell carcinoma or cutaneous squamous cell carcinoma. *JAMA Dermatol.* 2015;151(4):382-8.

WELSH MM, APPLEBAUM KM, SPENCER SK, PERRY AE, KARAGAS MR, NELSON HH. CTLA4 Variants, UV-Induced Tolerance, and Risk of Non-Melanoma Skin Cancer. *Cancer Res* 2009; 69:(15): 6158-63.

WU PA. Epidemiology and clinical features of basal cell carcinoma. 26 Out. 2015. Disponível em: <[http://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-clinical-features-of-basal-cell-carcinoma?source=search\\_result&search=carcinoma+basocelular&selectedTitle=1~134](http://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-clinical-features-of-basal-cell-carcinoma?source=search_result&search=carcinoma+basocelular&selectedTitle=1~134)>. Acesso em: 29 abr. 2016.

WYSONG A, AASI SZ, TANG JY. Update on Metastatic Basal Cell Carcinoma: A Summary of Published Cases From 1981 Through 2011. *JAMA Dermatol.* 2013;149(5):615-6.

## APÊNDICE A

### FICHA DE ATENDIMENTO DOS PACIENTES NO PROGRAMA "SALVE SUA PELE"

PROGRAMA DERMATOLÓGICO DE PREVENÇÃO E COMBATE AO CÂNCER DA PELE  
"SALVE SUA PELE"

Pça Assis Chateaubriand, 380, Ibes, Vila Velha, ES, tel 32297448

<b>I- IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE</b>		
NOME:		
NOME DA MÃE:		
D. NASCIMENTO: __/__/__	SEXO: ( ) F ( ) M	TELEFONE
ENDEREÇO:		
<b>II- SITUAÇÃO PROFISSIONAL</b>		
ATIVIDADE/ PROFISSÃO:		
Expõe-se ao sol no trabalho: ( ) sim ( ) não		
Utiliza equipamento de proteção: ( ) sim ( ) não		
Porque?		
<b>III- FATORES DE RISCO</b>		
DESCENDÊNCIA: ( ) Alemã - ( ) Italiana - ( ) Outros caucasianos - ( ) Não caucasianos		
COR DOS OLHOS: ( ) Azul - ( ) Verde - ( ) Castanhos - ( ) Escuros		
TIPO DE PELE: ( ) Tipo 1 - ( ) Tipo 2 - ( ) tipo 3 - ( ) Tipo 4 - ( ) Tipo 5		
EXPOSIÇÃO AO SOL: ( ) Leve - ( ) Forte - ( ) Intensa		
RAZÃO DE EXPOSIÇÃO: ( ) Profissional - ( ) Lazer - ( ) Ambas		
PERÍODO DE MAIOR EXPOSIÇÃO: ( ) Até 18 anos - ( ) Após 18 anos		
<b>IV- HISTÓRIA PATOLÓGICA PREGRESSA</b>		
( ) CA BASOCELULAR - ( ) CA MELANOMA - ( ) ESPINOCELULAR - ( ) OUTROS CAs		
<b>V- HISTÓRIA FAMILIAR</b>		
( ) CA NÃO MELANOMA - ( ) MELANOMA - ( ) OUTROS CAs		
<b>VI- DIAGNÓSTICO CLÍNICO:</b> _____		
Localização:		
<b>VII- SITUAÇÃO CLÍNICA- TAMANHO DA LESÃO:</b>		
( ) até 1,5 cm - ( ) de 1,5 a 3,0 cm- ( ) < 3,0 cm		

**VIII- CONDUTA:**

( )exerese cirúrgica - ( )biópsia - ( )eletrocauterização - ( )crioterapia - ( )  
pré-câncer - ( ) encaminhamento - ( )outros

**IX- RESULTADO DE ANATOMO-PATOLÓGICO:**

DATA	TAMANHO	LOCALIZAÇÃO	RESULTADO

DATA: \_\_/\_\_/\_\_

\_\_\_\_\_  
Atendente responsável\_\_\_\_\_  
Assinatura e carimbo médico

## APÊNDICE B

### FICHA DE REAVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA

#### MESTRADO PROFISSIONAL

CARCINOMA BASOCELULAR EM ÁREAS NÃO FOTOEXPOSTAS: ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS, CLÍNICOS E HISTOPATOLÓGICOS EM HOSPITAL FILANTRÓPICO DE VITÓRIA - ESPÍRITO SANTO – BRASIL.

NOME:

LÂMINA:

1. INCISÃO:  excisional                       incisional                       shaiving.
2. MULTIVARIADO:  misto                       simples
3. ELASTOSE:  presente    ausente
4. GRAU DE ELASTOSE:  leve    moderado    grave
5. PROLIFERAÇÃO VASCULAR/ TELANGIECTASIAS:  
 presente    ausente
6. PIGMENTAÇÃO:  presente                       ausente
7. NÚMERO DE MONONUCLEARES:  
 numerosos                       não numerosos                       ausente
8. NECROSE:  presente                       ausente
9. AMORFO/ PRESENÇA DE MATERIAL AMORFO NA DERME PAPILAR:  
 presente                       ausente
  
10. TMN:  
 TX O tumor primário não pode ser avaliado  
 T0 Não há evidência de tumor primário  
 Tis Carcinoma in situ  
 T1 Tumor 20 mm ou menos na sua maior dimensão  
 T2 Tumor maior do que 20 mm em sua maior dimensão  
 T3 Tumor com invasão da maxila, mandíbula, órbita ou osso temporal  
 T4 Tumor com invasão de esqueleto (axial ou apendicular) ou invasão perineural de base do crânio
  
11. SUBTIPO DOS RISCOS  
 infiltrante                       superficial                       basoescamoso  
 esclerosante                       nodular  
 micronodular                       fibroepitelial
  
12. RISCO HISTOLÓGICO:  
 alto risco (infiltrante / esclerosante/ micronodular ou basoescamoso)  
 baixo risco histológico (superficial= até derme papilar, nodular ou fibroepitelial)

13. NÍVEL DE INVASÃO:  até derme  extraderme
14. EXTRADERME:  gordura  musculo fascia  pericôndrio  
cartilagem  tendão periósteo osso ausente
15. INVASÃO PERINEURAL:  ausente presente  incerta
16. INVASÃO PERINEURAL DE BASE DE CRÂNIO:  sim( pT4)  não
17. INVASÃO LINFOVASCULAR (caso seja basoescamoso):  sim  
 não
18. MARGENS PERIFERICAS:  comprometidas  <1mm  1-5 mm  > 5 mm
19. MARGENS PROFUNDAS:  comprometidas  <1mm  1-5 mm  > 5 mm
20. DIÂMETRO DA LESÃO A MICROSCOPIA:  <10 mm  10-20mm  
 > 20 mm

21. STATUSPAT = STATUS DE RISCO PATOLÓGICO PARA O MANEJO CLÍNICO:

**ESTÁGIO CBC:** baixo ou alto

Baixo:

Alto:

Padrão de crescimento infiltrativa (infiltração / esclerosante / micronodular)

Diferenciação basoescamosa

Nível de invasão de gordura subcutânea e além (clark V)

Perineural Presente invasão

Invasão linfovascular (basoescamoso apenas)

Presente

TNM fase pT2, T3, T4

**MARGENS:**baixo ou alto

Baixo:

Alto: margens comprometidas (0 mm) ou <1 mm

22. NUMERO DE MELANÓCITOS : normal (1cer/7-10)  diminuído

23. EPIDERME :  normal  acantose  atrofia.

## ANEXO A

### PARECER DE APROVAÇÃO DO CEP DA EMESCAM

ESCOLA SUPERIOR DE  
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE  
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** CARCINOMA BASOCELULAR EM ÁREAS INCOMUNS: ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS, CLÍNICOS E TERAPÊUTICOS EM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE VITÓRIA - ESPÍRITO SANTO - BRASIL

**Pesquisador:** kamila paschoal magno do nascimento

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 35263314.0.0000.5065

**Instituição Proponente:** IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICORDIA DE VITORIA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 848.213

**Data da Relatoria:** 27/10/2014

##### **Apresentação do Projeto:**

Trata-se de um projeto de extensão, o qual visa conhecer a frequência de Carcinoma Basocelular (CBC) em áreas incomuns e conseguir correlacionar com alguns fatores de risco interrogados no estudo. O câncer da pele não melanoma é o câncer mais comum em humanos, e aproximadamente 75 a 80% destes são do tipo carcinoma Basocelular. Esta neoplasia origina-se das células imaturas pluripotentes semelhantes às células basais da epiderme e dos folículos pilosos. Fatores ambientais e genéticos contribuem para o desenvolvimento do CBC. A exposição solar é a causa ambiental mais importante para o seu desenvolvimento e os fototipos claros (I e II, pela classificação de Fitzpatrick), a história familiar positiva de CBC, a presença de sardas na infância, referem-se aos fatores de risco constitucionais mais evidentes. Outros fatores relacionados ao desenvolvimento do CBC são: exposição aos raios ultravioleta (UV), exposição crônica ao arsênio, radiação terapêutica, imunossupressão e síndrome do nevo basocelular. De modo geral, os registros de câncer da pele não evidenciam a realidade atual.

##### **Objetivo da Pesquisa:**

O presente estudo tem como objetivos:

1º) Determinar a frequência de CBCs localizados em áreas incomuns (áreas não fotoexpostas), em

**Endereço:** EMESCAM, Av.N.S.da Penha 2190 - Centro de Pesquisa

**Bairro:** Bairro Santa Luzia

**CEP:** 29.045-402

**UF:** ES

**Município:** VITORIA

**Telefone:** (27)3334-3586

**Fax:** (27)3334-3586

**E-mail:** comite.etica@emescam.br

ESCOLA SUPERIOR DE  
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE  
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -



Continuação do Parecer: 848.213

Hospital Universitário de Vitória – Espírito Santo, atendidos retrospectivamente durante o período de 2008 a 2013.

2º) Determinar a localização do CBC subdividindo em área fotoexposta e não fotoexposta, durante o período do estudo.

3º) Descrever as localizações dos CBCs presentes nas áreas não fotoexpostas, durante o período do estudo.

4º) Correlacionar a frequência de CBCs em área não fotoexposta com o sexo, faixa etária e fototipo dos pacientes, durante o período do estudo.

5º) Conhecer a frequência de CBC em áreas incomuns e conseguir correlacionar com alguns fatores de risco interrogados no estudo.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:** A pesquisa não oferece nenhum risco ao paciente e aos envolvidos no estudo e tenta demonstrar outros fatores desencadeantes do CBCs, diferente da exposição solar. Porém, é descrito apenas na metodologia que o presente estudo será realizado com a análise dos dados coletados nas fichas de atendimento compostas por um questionário (em anexo) do projeto de extensão “Salve sua Pele” do Serviço de Dermatologia da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM

**Benefícios:** O estudo objetiva conhecer a frequência de CBC que se desenvolve em áreas incomuns dos pacientes atendidos no projeto de extensão “salve sua pele”, e tentar estabelecer alguns fatores causais para o aparecimento destes tumores.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

O projeto de pesquisa está bem estruturado metodologicamente e adequado embasamento teórico sobre o estudo proposto, porém não descreve como os dados serão analisados.

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

Todos os termos foram adicionados corretamente: carta de anuência, projeto detalhado e folha de rosto. Todavia, o pesquisador solicita dispensa do TCLE, pois se trata de um estudo retrospectivo com dados coletados em prontuário de paciente.

Endereço: EMESCAM, Av.N.S.da Penha 2190 - Centro de Pesquisa  
Bairro: Bairro Santa Luzia CEP: 29.045-402  
UF: ES Município: VITORIA  
Telefone: (27)3334-3586 Fax: (27)3334-3586 E-mail: comite.etica@emescam.br

ESCOLA SUPERIOR DE  
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE  
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -



Continuação do Parecer: 848.213

**Recomendações:**

A recomendação sobre adequações do cronograma no projeto detalhado e alteração da instituição proponente na folha de rosto foram corrigidas.

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

O projeto de pesquisa foi elaborado de acordo com as resoluções do CONEP (Resolução 466/12, sugiro aprovação pelo colegiado.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

O parecer do relator foi aprovado pelo CEP: projeto aprovado. Conforme a norma operacional 001/2013:

- riscos ao participante da pesquisa deverão ser comunicadas ao CEP por meio de notificação via Plataforma Brasil;
- ao final de cada semestre e ao término do projeto deverá ser enviado relatório ao CEP por meio de notificação via Plataforma Brasil;
- mudanças metodológicas durante o desenvolvimento do projeto deverão ser comunicadas ao CEP por meio de emenda via Plataforma Brasil.

VITORIA, 28 de Outubro de 2014

---

**Assinado por:**  
**PATRICIA CASAGRANDE DIAS DE ALMEIDA**  
(Coordenador)

**Endereço:** EMESCAM, Av.N.S.da Penha 2190 - Centro de Pesquisa  
**Bairro:** Bairro Santa Luzia **CEP:** 29.045-402  
**UF:** ES **Município:** VITORIA  
**Telefone:** (27)3334-3586 **Fax:** (27)3334-3586 **E-mail:** comite.etica@emescam.br

## ANEXO B

Foto 1A: CBC nódulo-ulcerativo na região retroauricular direita.

Foto 1B: Mais detalhe da lesão: mostrando aspecto perláceo das bordas e a presença de telangiectasias.



Foto 2: Dermatoscopia da lesão das fotos 2A e 2B: detalhe das telangiectasias, aspecto arboriforme, e áreas de ulcerações.

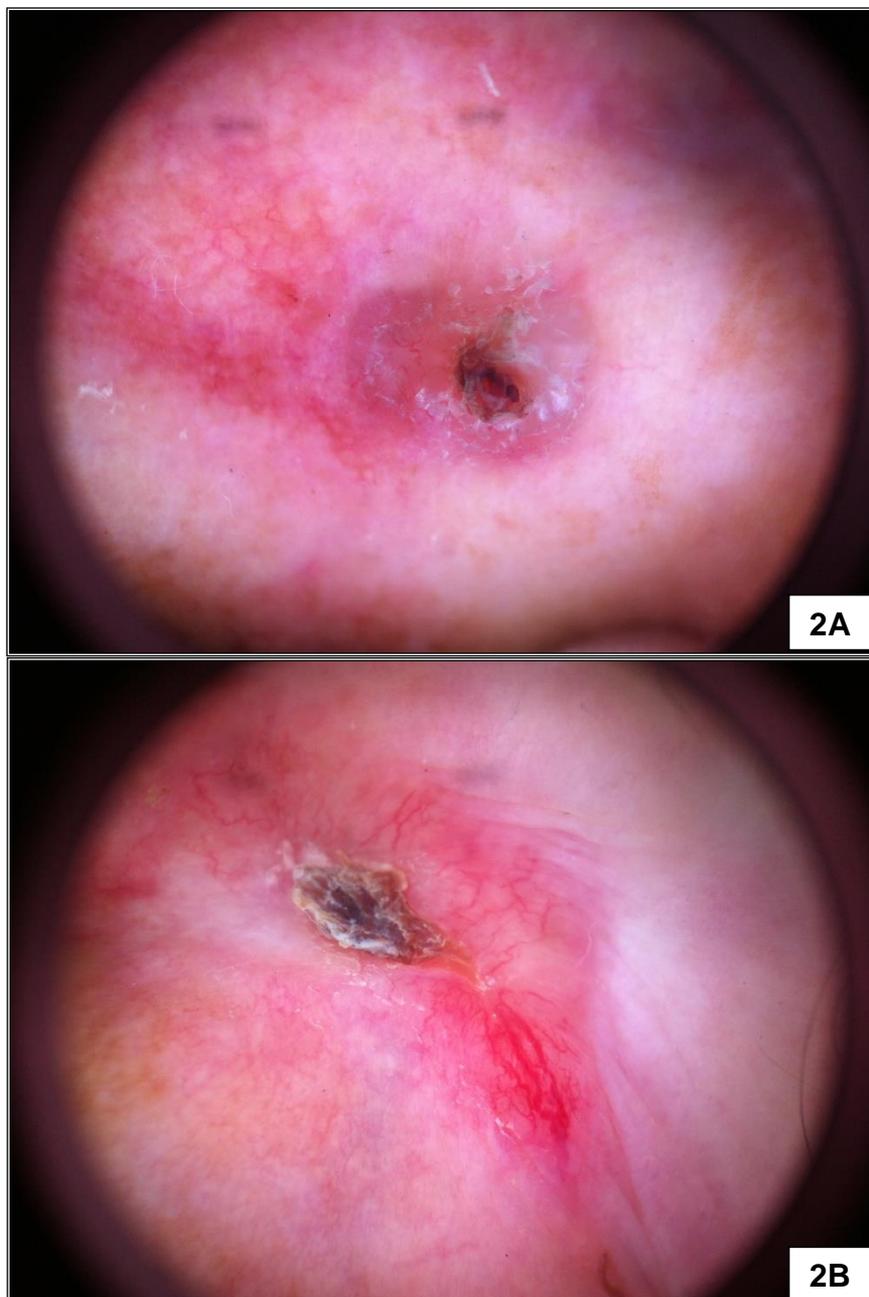


Foto 3: Placa de borda perlácea, limites imprecisos, na região parietal do couro cabeludo (3A. 3B detalhe).



Foto 4: Dermatoscopia da lesão da Foto 3 mostrando com mais detalhes as telangiectasias características do CBC.

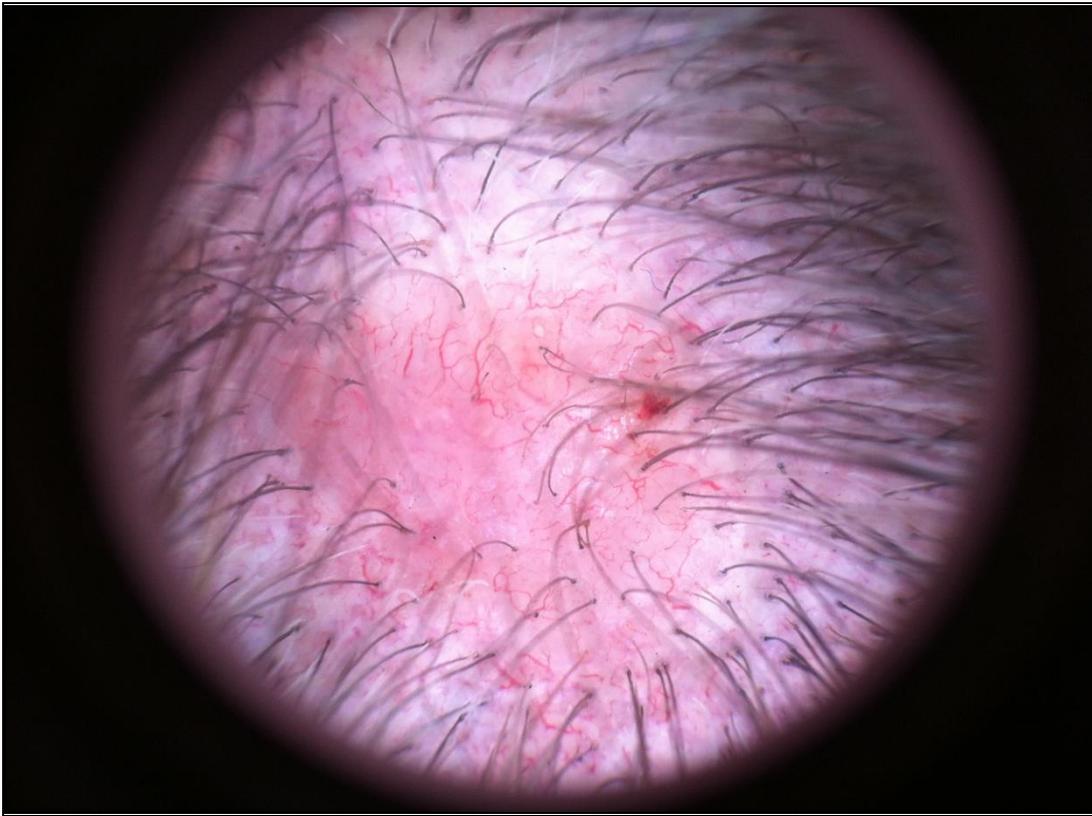


Foto 5: Placa eritematosa, brilhante, na face medial da perna direita – CBC superficial.



Foto 6: Dermatoscopia da lesão da foto 5 mostrando um componente pigmentar em pontos cinza azulados e em raios de roda.

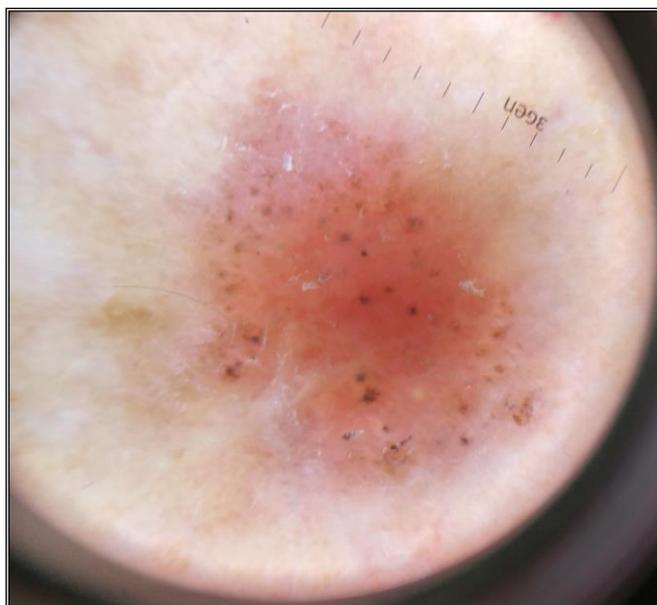


Foto 7A: Lesão em placa esclerótica de aspecto perláceo na concha acústica direita. Detalhe Foto 7B.

