



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO**

MILENA MENDONÇA DE SÁ

**PERFIL HISTOPATOLÓGICO DOS CASOS DE CÂNCER DE
PELE ATENDIDOS NO SERVIÇO DE DERMATOLOGIA HU-UFS
EM CINCO ANOS**

ARACAJU - SE

2014

MILENA MENDONÇA DE SÁ

**PERFIL HISTOPATOLÓGICO DOS CASOS DE CÂNCER DE
PELE ATENDIDOS NO SERVIÇO DE DERMATOLOGIA HU-UFS
EM CINCO ANOS**

Monografia apresentada ao colegiado do Curso de Medicina da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial para obtenção do grau de bacharel em Medicina.

Orientador: Prof. Bruno de Santana Silva

ARACAJU - SE

2014

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO**

**PERFIL HISTOPATOLÓGICO DOS CASOS DE CÂNCER DE
PELE ATENDIDOS NO SERVIÇO DE DERMATOLOGIA HU-UFS
EM CINCO ANOS**

Monografia apresentada ao colegiado do Curso de Medicina da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial para obtenção do grau de bacharel em Medicina.

Aracaju, ____/____/____

Autora: Milena Mendonça de Sá

MILENA MENDONÇA DE SÁ

**PERFIL HISTOPATOLÓGICO DOS CASOS DE CÂNCER DE
PELE ATENDIDOS NO SERVIÇO DE DERMATOLOGIA HU-UFS
EM CINCO ANOS**

Monografia apresentada ao colegiado do Curso de
Medicina da Universidade Federal de Sergipe como
requisito parcial para obtenção do grau de bacharel em
Medicina.

Aprovada em ____/____/____

Orientador: Bruno de Santana Silva
Universidade Federal de Sergipe

BANCA EXAMINADORA

Universidade Federal de Sergipe

Universidade Federal de Sergipe

Universidade Federal de Sergipe

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por estar sempre presente em minha vida.

À minha família (Adeilson, Zoraide, Vanessa e Nativa) pela compreensão e apoio. Pelos incentivos e por me fazerem ter a oportunidade de estar graduando nesse momento. Agradeço, sobretudo, por me fazerem ser o que sou. A vocês todo o meu carinho, amor e admiração.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Bruno de Santana Silva, pela ajuda e por ter tornado minha iniciação científica possível.

SUMÁRIO

REVISÃO DE LITERATURA.....	06
Referências Bibliográficas	19
ARTIGO ORIGINAL	
Título	22
Resumo	23
Abstract	23
Introdução	24
Materiais e Métodos.....	25
Resultados	26
Discussão	30
Conclusões	32
Referências Bibliográficas	33

I REVISÃO DE LITERATURA

1. CÂNCER DE PELE

O câncer de pele é provocado pelo crescimento anormal e descontrolado das células que compõem o tecido cutâneo. De acordo com a camada afetada, são definidos os tipos de câncer (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA). Os cânceres de pele são divididos em dois grandes grupos, o não melanoma (CPNM), mais frequente e menos agressivo, e os melanomas, mais agressivos, porém muito raros (BRASIL, 2011; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA).

O câncer de pele não melanoma é o tipo de neoplasia mais frequente da população brasileira, sendo o carcinoma basocelular o tipo histológico mais comum das neoplasias cutâneas, podendo representar 65% do total de casos (BENEDET L. et al, 2007).

O câncer da pele não melanoma ocorre mais em populações com pele clara. Hispânicos, asiáticos e negros são menos acometidos por esse tipo de câncer. São tumores localmente invasivos, de crescimento lento e raramente resultam em metástase a distância. Uma minoria torna-se letal, ocorrendo um número muito baixo de óbitos. É, dessa maneira, uma neoplasia de bom prognóstico, com altas taxas de cura se tratado adequadamente (BRASIL, 2011). No entanto, caso haja demora no diagnóstico, esse câncer pode resultar em ulcerações e deformidades físicas graves (BRASIL, 2011; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA). Uma vez que um indivíduo desenvolve um CPNM, há um aumento do risco nos próximos anos de desenvolvimento de um novo câncer de pele. O maior risco de um CPNM subsequente ocorre no primeiro ano. Em um estudo de acompanhamento, 52% dos pacientes desenvolveram CPNM dentro de cinco anos de terapia de seu primeiro CEC. Portanto todos os pacientes com CPNM devem ser acompanhados por pelo menos cinco anos após o tratamento (TRAKATELLI, 2007).

As regiões anatômicas segundo o risco de recidiva dos tumores são divididas em três áreas: uma área de Alto Risco, chamada área H, que possui múltiplos planos de fusão embriológica e de clivagem naturais e engloba as regiões temporais, pirâmide nasal, região periorbital, perinasal, perioral, pré e retroauricular e mandíbula. A área de Médio Risco, também chamada de área M, é constituída pelas regiões malar, frontal e couro cabeludo. A

área de Baixo Risco, chamada área L, é formada pelo tronco, pescoço e extremidades (PROJETO DIRETRIZES, 2002; DIAZ M.L.N, 2008).

O prognóstico depende do tipo do tumor e do tratamento estabelecido. Os fatores de risco associados com recorrência e metástases incluem tamanho da lesão > 2 cm de diâmetro, localização na parte central de face ou orelhas, longa duração da lesão, excisão incompleta, tipo histológico agressivo ou envolvimento perineural ou perivascular (BROETTO J. et al., 2012).

2. CARCINOMA BASOCELULAR (CBC)

O Carcinoma Basocelular (CBC) é o mais benigno dos tumores malignos de pele (SAMPAIO S.A.P.; RIVITTI E.A., 2007). Esse tipo de tumor tem sua origem nas células basais da epiderme e dos apêndices cutâneos (BENEDET L. et al, 2007; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA). É um câncer com baixo grau de malignidade (SILVA A.C. et al., 2008), porém sua malignidade local permite invadir e destruir tecidos adjacentes, inclusive ossos (SAMPAIO S.A.P.; RIVITTI E.A., 2007). Sua localização mais comum é a cabeça (principalmente nariz) e pescoço (BENEDET L. et al, 2007; AZULAY R.D., 2013). Oitenta e seis por cento dos CBC ocorrem na cabeça e 7%, no tronco e em extremidades (BROETTO J. et al., 2012). Seu local de preferência encontra-se nos dois terços superiores da face, acima de uma linha passando pelos lóbulos das orelhas e comissuras labiais. Não ocorre nas palmas, plantas e mucosas (SAMPAIO S.A.P.; RIVITTI E.A., 2007). Além disso, acomete mais indivíduos acima dos 40 anos (SAMPAIO S.A.P.; RIVITTI E.A., 2007; BROETTO J. et al., 2012; BENEDET L. et al., 2007; MANTESE S.A.O. et al., 2006) e do sexo masculino, porém com uma tendência atual de acometimento do sexo feminino (BROETTO J. et al., 2012; BENEDET L. et al., 2007; MANTESE S.A.O. et al., 2006). Metástases ocorrem em menos de 1% (ROSSUM M.M.V. et al., 2009).

Os CBCs geralmente são lesões únicas, embora a ocorrência de várias lesões simultâneas ou subsequentes não seja rara. São classificados em subtipos nodulares, micronodulares, superficiais, pigmentados, císticos, infiltrativos e morfeaformes (BROETTO J. et al., 2012).

O CBC tem como tipo clínico mais encontrado o epitelioma basocelular nódulo-ulcerativo. No início é pápula rósea, perlada, que cresce progressivamente a nódulo, com posterior ulceração central, recoberta com crosta que, se retirada, ocasiona sangramento (SAMPAIO S.A.P.; RIVITTI E.A., 2007; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA). A lesão possui bordas cilíndricas, translúcidas e, às vezes, finas telangiectasias. Com a evolução pode haver extensão em superfície com cicatrização central (forma plano-cicatricial) ou em profundidade (forma terebrante) ou ainda proliferação central (forma vegetante). O tipo esclerosante caracteriza-se por placa branco-amarelada, escleroatrófica, dura, lisa, às vezes com telangiectasias e bordas mal definidas. A evolução é lenta e nunca ulcera. O epitelioma basocelular superficial ou pagetóide consiste de lesões múltiplas, eritemato-escamosas, discretamente infiltradas, emolduradas por bordas irregulares e ligeiramente elevadas. Sua localização preferencial é o tronco. Já o CBC pigmentado tem forma nódulo-ulcerativo com variável pigmentação melânica (SAMPAIO S.A.P.; RIVITTI E.A., 2007).

Na abordagem terapêutica do CBC, existem muitas modalidades de tratamento, devendo-se considerar aspectos como idade e condições clínicas do doente, resultado estético, localização anatômica, tamanho e limites do tumor, além do padrão histológico, número de lesões e se o tumor é primário ou recidivado. Dentre as opções de abordagem terapêutica temos curetagem, eletrocauterização, cirurgia excisional, cirurgia micrográfica de Mohs, administração de fluorouracila, radioterapia, terapia fotodinâmica e criocirurgia (BROETTO J. et al., 2012).

3. CARCINOMA ESPINOCELULAR (CEC)

O Carcinoma Espinocelular (CEC), por sua vez, é um carcinoma de pele não melanoma (CPNM) que tem sua origem nos queratinócitos da epiderme e no epitélio escamoso das mucosas. Possui um crescimento lento, invasivo e com grande risco de metástase, ocorrendo com frequência em indivíduos de pele clara (SILVA A.C. et al., 2008). Ocorre geralmente após os 50 anos, sendo mais comum no sexo masculino (SAMPAIO S.A.P.; RIVITTI E.A., 2007); o CEC é duas vezes mais frequente em homens do que em mulheres (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA). Acomete mais

frequentemente áreas expostas ao sol, como face, mãos e antebraços, sendo a queratose actínica a lesão precursora mais comum (BROETTO J. et al., 2012). Os CECs se apresentam como ninhos irregulares de células epidérmicas invadindo a camada dérmica e sua graduação histológica depende do grau de diferenciação celular (BROETTO J. et al., 2012). De acordo com essa classificação pode ser bem diferenciado, moderadamente diferenciado e pouco diferenciado; em ordem progressiva de malignidade de acordo com Broders é classificado em graus I, II, III, IV (SAMPAIO S.A.P.; RIVITTI E.A., 2007). Todavia, apresenta um alto índice de cura quando diagnosticado precocemente (SILVA A.C. et al., 2008).

A incidência do CEC cutâneo tem aumentado nos últimos 20 anos nos Estados Unidos e em outros países. Este aumento pode estar relacionado a maiores atividades ao ar livre e à exposição solar, mudanças no estilo de roupas e/ou dificuldades na detecção do câncer de pele. O CEC é o resultado de radiação solar cumulativa durante toda a vida (BARELLA C.S. et al, 2013).

O diagnóstico é realizado a partir da história e manifestações clínicas do paciente, e principalmente do exame histopatológico do tumor (BARELLA C.S. et al, 2013). Os aspectos a serem considerados no tratamento do CEC, assim como as modalidades terapêuticas, são semelhantes aos do CBC, porém devem-se avaliar os fatores envolvidos na possibilidade de metástase ou recidiva. Quando há maior tendência à ocorrência de metástases, a abordagem envolve a exérese de gânglios-satélites e pesquisa de metástases envolvendo outros órgãos (BROETTO J. et al., 2012).

4. MELANOMA MALIGNO

O Melanoma Maligno é o câncer cutâneo que se origina de nevos (pintas) melanocíticos de junção ou compostos, com desenvolvimento anormal na epiderme, derme ou no epitélio mucoso (SILVA A.C. et al., 2008). Lesões melanocíticas que se tornam assimétricas, com bordos irregulares, alteração de cor ou diâmetro maior que 6 mm são suspeitas (ABCD do diagnóstico do melanoma) e devem ser biopsiadas (DIMATOS D.C. et al., 2009). O Melanoma possui uma menor frequência do que os outros tumores da pele, porém sua letalidade é mais elevada e com alto potencial de metástase (BRASIL, 2011; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA; AZULAY R.D., 2013). Sua incidência

representa apenas cerca de 4% dos tumores de pele, porém é responsável por 79% das mortes por câncer de pele (DIMATOS D.C. et al., 2009). Este é o tumor mais maligno dos tumores cutâneos (SAMPAIO S.A.P.; RIVITTI E.A., 2007). Acontece principalmente em caucasianos que moram em países com alta intensidade de radiação ultravioleta. Contudo, pode afetar todos os grupos étnicos (BRASIL, 2013). Acomete indivíduos entre 30 e 60 anos (SAMPAIO S.A.P.; RIVITTI E.A., 2007). Pode acontecer em qualquer parte do corpo, sendo mais comum no tronco (nos homens) e nos membros inferiores (nas mulheres) (SAMPAIO S.A.P.; RIVITTI E.A., 2007; NASSER N., 2011). Dentre as neoplasias malignas, o melanoma vem apresentando maior crescimento na última década (DIMATOS D.C. et al., 2009). A Austrália é o país com a maior ocorrência de melanoma da pele. Os melanomas são curáveis se detectados em estádios iniciais e, nesses casos, seu prognóstico é considerado bom (BRASIL, 2011). Seus índices de cura são superiores a 95% quando tratados precoce e corretamente. A cirurgia é o único tratamento efetivo (DIMATOS D.C. et al., 2009; SAMPAIO S.A.P.; RIVITTI E.A., 2007).

A ocorrência de melanoma está relacionada a fatores de risco constitucionais e ambientais. A pele com fototipos mais claros (tipos de pele I e II de Fitzpatrick e Path), a presença quantitativa (mais de 50 nevos adquiridos) e qualitativa (presença de nevos atípicos) de nevos e a história familiar de melanoma são os principais fatores constitucionais para o seu aparecimento (DIMATOS D.C. et al., 2009).

Os melanomas são classificados em três tipos, dentre outras formas particulares: melanoma extensivo superficial, melanoma nodular, melanoma lentiginoso acral. O melanoma extensivo superficial geralmente está relacionado a nevos precursores e ocorre preferencialmente no tronco em homens e em pernas nas mulheres. Representa a forma mais frequente de melanoma, constituindo 70% de todos os melanomas. Ocorre mais frequentemente entre a quarta e quinta década de vida. Apresenta-se como lesão levemente elevada, com margens denteadas, irregulares, cuja coloração varia de castanha a negra, com áreas azuladas, esbranquiçadas, acinzentadas e até vermelhas. O melanoma nodular representa 15 a 30% dos melanomas. É uma lesão nodular, em placa ou polipóide de coloração negro azulada ou com vestígios acastanhados, possui rápida evolução. Ocorre geralmente na quinta década de vida e preferencialmente no tronco em homens e em pernas nas mulheres. Anatomopatologicamente possui um crescimento vertical desde o princípio, com agressão predominantemente dérmica. O melanoma lentiginoso acral é raro em indivíduos de pele branca, porém é a forma mais comum em negros e asiáticos. Ocorre em sua maioria em

indivíduos de 60 anos de idade. Ocorre nas regiões palmares, plantares e falanges terminais, podendo ser periungueais e subungueais. Apresenta uma fase de crescimento horizontal seguida de fase de crescimento vertical (SAMPAIO S.A.P.; RIVITTI E.A., 2007). Esse último tipo é o mais agressivo entre os melanomas (DIMATOS D.C. et al., 2009).

Os melanomas possuem um grande potencial de metastatizar, o que possui estreita relação com a fase evolutiva, espessura, nível de invasão e presença ou ausência de ulceração (SAMPAIO S.A.P.; RIVITTI E.A., 2007).

Clinicamente podemos afirmar que são variáveis de pior prognóstico: idade (comportamento mais agressivo nos doentes com mais de 60 anos), localização anatômica (pior prognóstico quando acometem cabeça e couro cabeludo), sexo (mais agressivo quando acomete sexo masculino) e ulceração (associada a um maior volume tumoral e, portanto, pior prognóstico) (ALMEIDA L.S., 2010).

O estudo histológico da peça excisada permite avaliar as variáveis histológicas com interesse prognóstico. O índice de Breslow determina a espessura do tumor em milímetro na vertical entre o topo da camada granulosa e a célula tumoral localizada mais profundamente (ALMEIDA L.S., 2010). Esse índice é o fator mais importante na determinação do risco de recorrência e metástases, bem como é o principal determinante no manejo dos pacientes (DIMATOS D.C. et al., 2009). O aparecimento da primeira metástase será tanto mais precoce quanto mais espesso o tumor (SAMPAIO S.A.P.; RIVITTI E.A., 2007). Melanomas com Breslow menor que 1 mm podem ser ressecados com margem oncológica de 1 cm, enquanto que os com espessura maior que 1 mm exigem margem de 2 cm. Os melanomas com Breslow acima de 4 mm tem alto risco de recidiva local (10 a 20%), mesmo seguindo-se este padrão na ressecção (DIMATOS D.C. et al., 2009). O índice de Clark corresponde ao grau de invasão tumoral e divide-se em cinco níveis sendo o nível I quando a lesão se encontra confinada à epiderme e seus anexos (Melanoma in situ), nível II quando se limita à derme papilar, III na transição entre a derme papilar e a reticular, nível IV quando atinge a derme reticular, até o nível V que corresponde à invasão tumoral do panículo adiposo. A porcentagem de doentes com sobrevida livre de doença em 10 anos é de acordo com os 5 níveis de 100%, 96%, 86%, 66% e 53%, respectivamente (ALMEIDA L.S., 2010).

5. FATORES DE RISCO E FISIOPATOLOGIA

O principal fator de risco extrínseco para o surgimento dos cânceres da pele não melanocíticos é a radiação ultravioleta, e a maioria está associada à exposição excessiva ao sol (BENEDET L. et al, 2007; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA NASSER N., 2005); acredita-se que 90% dos cânceres de pele não melanoma estejam atribuídos a essa exposição (BENEDET L. et al, 2007). Assim, as lesões acometem caracteristicamente partes expostas do corpo, como face, orelhas, pescoço, couro cabeludo, ombros e dorso (BROETTO J. et al., 2012). Já para o melanoma, história pessoal ou familiar de melanoma configura um maior risco; a hereditariedade desempenha um papel central no desenvolvimento do melanoma (BRASIL, 2011; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA). Outros fatores de risco para todos os tipos de câncer da pele incluem sensibilidade da pele ao sol, doenças imunossupressoras e exposição ocupacional (BRASIL, 2011). Certos carcinógenos químicos (arsênio e hidrocarbonetos), doenças cutâneas prévias, como xeroderma pigmentoso, síndrome de Bazex e síndrome de Gorlin, irradiação crônica ou ulceração, papiloma vírus humano (HPV), além de cicatrizes de queimaduras e úlceras angiodérmicas também estão incluídos dentre os fatores etiológicos conhecidos (BROETTO J. et al., 2012).

Estudos recentes relatam, também, um aumento nos casos de câncer de pele devido ao uso inadequado de protetor solar. Esses estudos referem que os usuários de loção, com alto fator de proteção solar, são os mais propensos em apresentarem episódios de queimaduras. Isso decorre do fato de que, ao utilizar o protetor solar, os indivíduos tendem a aumentar ainda mais seu tempo de exposição ao sol, uma vez que se sentem seguros e protegidos da radiação ultravioleta (RUV). Essa falsa segurança, associada ao uso incorreto do protetor solar, aumenta a probabilidade de desenvolvimento de uma série de doenças relacionadas à exposição solar, entre as quais o câncer de pele (SILVA A.C. et al., 2008).

A popularidade de protetores solares aumentou substancialmente a partir do momento em que a irradiação ultravioleta foi implicada na patogênese do câncer de pele e envelhecimento da pele. A radiação ultravioleta é arbitrariamente dividida em três bandas: UVA (320 a 400nm), UVB (290 a 320nm) e UVC (200 a 290nm). O fluxo de radiação UVA ultrapassa a de UVB na superfície terrestre, sendo a radiação UVC totalmente absorvida pela camada de ozônio. Dependendo da latitude, da hora do dia e da estação do ano, o espectro UV solar da Terra consiste de 1 a 5% de radiação UVB e 95 a 99% de radiação UVA. A radiação UVB é totalmente absorvida pela camada córnea e as camadas superiores da epiderme,

enquanto que até 50% da radiação UVA penetra a pele branca até a derme (ANTONIOU C. et al., 2008; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA). Com a destruição da camada de ozônio, houve um aumento de radiação UVB e UVC, o qual contribuiu com uma maior incidência de câncer de pele e outros efeitos nocivos para os humanos e outras formas de vida. Irradiação UV está envolvida na patogênese de câncer de pele, bem como no envelhecimento precoce da pele e fotoimunossupressão. Também desempenha papel importante em doenças fotossensíveis como dermatite crônica actínica, erupção polimorfa à luz, prurigo actínico e fotoalergia ou reações fototóxicas a drogas. Ambas as radiações UVB ou UVA podem afetar biomoléculas da pele. Especificamente UVB é absorvido pelo DNA, dando origem a dois produtos diméricos entre as bases de pirimidina adjacentes. Ambos podem levar a mutações (se não forem reparadas) que parecem ter um papel na fotocarcinogênese. Uma alta proporção de mutações p53 é detectada em locais bipirimidinas em tumores de pele. A contribuição dos raios UVA sobre a pele também é reconhecida. Ela induz a formação de ROS, que reagem com os lipídios da membrana e aminoácidos. O dano à membrana resulta na liberação de ácido araquidônico e leva à ativação de citosólico secundário e mensageiros nucleares que ativam genes UV-resposta. É ainda demonstrado que UVA é capaz de induzir fotocarcinogênese em ratos. Queratinócitos basais da pele humana de carcinomas de células escamosas continha mutações UVA. Exposição da cultura de fibroblastos humanos normais a UVA induz o mesmo tipo de mutações no DNA como UVB. UVA, também provoca imunossupressão, afetando tanto a indução (sensibilização primária) e elicitação de respostas imunes, e tem um papel importante no fotoenvelhecimento. A fotoproteção tornou-se muito popular nas últimas décadas e está envolvida em uma preocupação de política pública. As medidas de proteção que podem ser tomadas são evitar exposição ao sol, proteção através da roupa e do uso de filtros de proteção solar. Esses tem um papel protetor contra fotocarcinogênese, fotoimunossupressão e fotoenvelhecimento e, dessa maneira, tornaram-se um armamento essencial dos dermatologistas em fornecer proteção à pele humana contra os efeitos nocivos da radiação solar (ANTONIOU C. et al., 2008). Logo, ações de prevenção primária e educação em saúde são medidas internacionalmente aceitas para evitar o câncer da pele, inclusive os melanomas (BRASIL, 2011).

Estudos epidemiológicos indicam que cerca de 80% dos cânceres resultam da interação entre a exposição a fatores ambientais e a constituição genética (SILVA A.C. et al., 2008). Existem evidências as quais sugerem que fatores genéticos desempenham um papel

importante no desenvolvimento do carcinoma de células basais e que neoplasias cutâneas podem ser um sinal de predisposição genética de câncer. Um estudo realizado na Holanda verificou que o risco para certos cânceres, especialmente do trato digestivo, em parentes de primeiro grau de pacientes com CBC está aumentando. Embora haja uma maior incidência de câncer de pele em pessoas mais idosas, a incidência em pacientes jovens está crescendo desproporcionalmente. Exposição aguda ou crônica da pele aos raios ultravioletas é supostamente um fator crucial no desenvolvimento do câncer de pele. No entanto, o aumento da incidência em pessoas jovens não está relacionado à exposição ao sol isoladamente. Além disso, mutações em vias de sinalização podem ser identificadas na maioria dos CBCs, mas menos de 50% dessas mutações tem relação com a radiação UV. Fatores genéticos podem estar associados à carcinogênese da pele como câncer de pele entre parentes de primeiro e segundo grau está associado a múltiplos CBCs. As desordens da pele podem ser a primeira manifestação de predisposição genética do câncer. A incidência de cânceres de cabeça e pescoço, tireoide, pulmão, laringe, bexiga, cólon, bem como melanoma maligno cutâneo, linfoma não-hodgkin e leucemias são maiores depois da ocorrência de tumores cutâneos não-melanomas. Além disso, a mortalidade de tumores malignos não cutâneos é 20-30% maior em pacientes que tiveram tumores cutâneos não-melanomas (ROSSUM M. M. V. et al., 2009).

Um importante dado a ser analisado é que o câncer de pele não melanoma (CPNM) é o tumor mais comum após transplante de órgão sólido. 30% dos destinatários de transplante no Reino Unido e 70% destes na Austrália são afetados depois de dez anos. Porém são oferecidos apenas 21% de vigilância para câncer cutâneo nestes casos, segundo um levantamento feito em 2000 no Reino Unido. Diagnóstico precoce desses tumores reduzem potencialmente a morbidade e mortalidade. Uma vigilância para câncer de pele não melanoma e educação para receptores de transplantes de órgãos sólidos são recomendados, além do desenvolvimento de serviços qualificados (CARROLL S. G. R. P. et al., 2009).

6. EPIDEMIOLOGIA

Existe uma subnotificação pela maioria dos registros de câncer no mundo em relação ao câncer da pele não melanoma. No Brasil, este tipo de tumor é o mais incidente em ambos

os sexos e é provável que exista um sub-registro devido ao subdiagnóstico (BRASIL, 2011). A incidência de CBC e CEC é subestimada por diversas razões a citar:

- 1 . Os idosos tendem a ignorar as lesões;
- 2 . Muitos dados não são coletados, pois estes tumores não são especificados nas declarações de óbito;
- 3 . Muitos casos são tratados sem análise histológica, e, portanto, não podem ser extraídos a partir de dados da patologia;
- 4 . Estes tumores são frequentes e, por esta razão, é difícil de recolher informações. Além disso, eles são manejados por diferentes especialidades médicas e diferentes setores;
- 6 . Recorrências ocorrem com frequência e são ignoradas principalmente por estatísticas e registros (TRAKATELLI M. et al., 2007).

Fatores como o aumento da expectativa de vida e a melhoria no atendimento e no diagnóstico precoce do câncer cutâneo são elementos que justificam a tendência de crescimento dessa enfermidade no Brasil e no mundo (SILVA A.C. et al., 2008).

Nos EUA as neoplasias de pele encontram-se em torno de metade de todos os casos de câncer, representando uma incidência anual de CBC de 233 por 100.000 habitantes entre a população branca. Mais de 45000 norte americanos são diagnosticados com melanoma a cada ano. Na Holanda a incidência (CBC) para homens é de 93 casos por 100.000 habitantes e de 82 casos por 100.000 habitantes entre as mulheres. De acordo com um estudo longitudinal realizado nos EUA e Canadá a incidência de CEC ajustada por idade cresceu 200% nos últimos 30 anos e na atualidade corresponde a 100 a 150 casos por 100.000 habitantes por ano e entre pessoas maiores de 75 anos essa incidência é dez vezes maior (VILLANUEVA J.N. et al., 2007). CBC e CEC juntos representam quase 99% de todos os CPNM registrados diagnosticados na Escócia durante 1992 -2003. Em um estudo realizado na Escócia, durante o período total, 1992 -2003, as taxas de incidência padronizadas por idade de todos os tipos de tumor aumentou significativamente em homens e mulheres (BREWSTER D. H. et al., 2007).

O maior registro encontrado para os cânceres de pele não melanomas foi no Norte da Austrália, com uma incidência de 1000 a 2000 casos por 100.000 habitantes/ano (NASSER N., 2005). A Austrália tem a maior incidência de câncer de pele, onde mais de 420000 canceres de pele confirmados histologicamente (CBC, CEC, melanomas e outros) são excisados a cada ano numa população de apenas 20 milhões de pessoas. Os custos em tratamento e diagnósticos são bem mais relevantes para cânceres de pele não melanoma, comparados a qualquer outro câncer na população. No sistema médico australiano, pacientes

com câncer de pele procuram inicialmente os médicos da família, ficando reservados aos dermatologistas e cirurgiões os casos de difícil diagnóstico e tratamento especializado (MOFFATT C. R. M. et al., 2006).

Na América Latina, existem poucos estudos a respeito da epidemiologia do câncer cutâneo, a maioria deles do Brasil, havendo apenas registros parciais de hospitais isolados de países da América Latina, como Argentina, México e Venezuela, os quais representam uma porcentagem muito baixa da população geral. Em um estudo descritivo realizado no Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, Bogotá, Colômbia de 2003-2005 foi corroborada a ideia de que o carcinoma basocelular é o mais frequente, sendo responsável por mais de 60 % de todos os tipos de câncer de pele, de igual forma o carcinoma espinocelular, sempre conserva seu segundo lugar em frequência com uma porcentagem que oscila em torno de 20 % de todos os casos (VILLANUEVA J.N. et al., 2007).

O câncer basocelular é o câncer mais frequente, apesar da baixa mortalidade (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA). Compreende 75% dos cânceres não melanoma (BROETTO J. et al., 2012) e 65% do total das neoplasias epiteliais (SAMPAIO S.A.P.; RIVITTI E.A., 2007). Dentre os tipos histológicos de CBC, um estudo realizado na cidade de Blumenau, SC (1980-1999), demonstrou que os carcinomas basocelulares do tipo histológico expansivo superficial foram os mais encontrados (45,3%). O aumento no número de casos de CBC nesta cidade se deve à diminuição à camada de ozônio, além de serem encontradas nessa região peles do tipo I e II, segundo classificação de Fitzpatrick (NASSER N., 2005).

O CEC corresponde ao segundo tipo de câncer de pele mais frequente (BARELLA C.S. et al., 2013; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA) (sua frequência é de cerca de 15% das neoplasias epiteliais malignas e 20% dos cânceres não-melanoma) (SAMPAIO S.A.P.; RIVITTI E.A., 2007; BROETTO J. et al, 2012. O CEC nos EUA e Austrália tem apresentado um aumento progressivo, porém a mortalidade atribuída a este tumor tem diminuído nestes países. Assim, na Austrália, a incidência aumentou em 51% entre 1985 e 1990. Nos EUA, estudos em New Orleans demonstraram um aumento de 150% na incidência entre 1977 e 1984. Outros estudos em New Hampshire entre 1979 e 1994, registraram aumento de aproximadamente 300%. Um estudo realizado na clínica Mayo (EUA) entre 1984 e 1992, registrou um aumento de quase 100%, onde a incidência ajustada para a idade foi estimada em 250 por 100.000 habitantes. Na Noruega foi descrito um aumento de 3 a 4 vezes nas taxas de incidência durante o período de 1966 a 1995. Na

Austrália, um estudo entre 1985 a 1990 representou uma taxa de 90 a 250 casos por 100.000 habitantes (MOFFATT C. R. M. et al., 2006; ULRICH M. et al., 2007). No Reino Unido a taxa de CEC por idade em 1998 foi de 25,2 e 8,6 por 100.000 habitantes para homens e mulheres respectivamente. Em Nambour, Austrália a taxa foi de 1035 e 472 por 100.000 habitantes para homens e mulheres respectivamente conservando a taxa mais alta a nível mundial (VILLANUEVA J.N. et al., 2007).

Em um estudo realizado na região Oeste do Estado de São Paulo (1999 a 2004) foram diagnosticados 8.063 casos novos de câncer de pele. A distribuição dos casos novos, segundo sua tipologia, foi: 5.888 casos de CBC, correspondendo a 73,28% do total; 1.976 casos de CEC (24,36%) e 199 casos de Melanoma (2,37%). A taxa média de crescimento de casos novos de câncer de pele para o período em análise ficou em torno de 5,9%. A média anual de casos novos de câncer cutâneo, de acordo com o gênero, ficou em torno de 49,3%, em indivíduos do sexo masculino, e 50,7%, no sexo feminino. Dos casos novos de CBC registrados, aproximadamente 51,4% desenvolveram-se em indivíduos do sexo feminino e 48,6%, no sexo masculino. Já para o CEC, a predominância foi no sexo masculino (52,3%), enquanto o sexo feminino deteve 47,7% dos casos. Dos casos registrados de Melanoma, há uma predominância significativa dessa enfermidade em indivíduos do sexo feminino (60,8% dos casos). A faixa etária dos pacientes acometidos pelo câncer cutâneo também foi bem ampla, variando entre 20 e 100 anos de idade, para ambos os sexos. Os casos de câncer cutâneo registrados em indivíduos do sexo feminino ocorreram com maior frequência na sexta e sétima década de idade, ao passo que, nos indivíduos do sexo masculino, a predominância foi na sexta década de idade. O CBC se desenvolveu com maior frequência em indivíduos de ambos os sexos, com predominância na sexta década de idade. Os maiores percentuais registrados de CEC ocorreram na sétima década de idade, para indivíduos do sexo feminino, e na sexta década de idade, para o sexo masculino. Já o Melanoma, temos a frequência de ocorrências iguais para as faixas etárias a partir da quarta década de idade (SILVA A.C. et al., 2008).

Segundo o INCA – Instituto Nacional do Câncer, em 2014 foram estimados para o Brasil, 98.420 casos novos de câncer da pele não melanoma entre homens e 83.710 em mulheres. Esses valores correspondem a um risco estimado de 100,75 casos novos a cada 100 mil homens e 82,24 para cada 100 mil mulheres. Ainda segundo o INCA, o câncer da pele não melanoma é o mais incidente em homens nas regiões Sul (159,51/100 mil), Sudeste (133,48/100 mil) e Centro-Oeste (110,94/100 mil), enquanto, nas regiões Nordeste (40,37/100

mil) e Norte (28,34/100 mil), é o segundo mais frequente. Quanto ao melanoma da pele, sua letalidade é elevada, porém sua incidência é baixa (2.960 casos novos em homens e 2.930 casos novos em mulheres). As maiores taxas estimadas em homens e mulheres encontram-se na região Sul (BRASIL, 2014).

7. DIAGNÓSTICO E O CÂNCER DE PELE COMO PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA

Métodos de diagnóstico estão sendo desenvolvidos para um diagnóstico mais precoce e menos invasivo. Ferramentas de diagnóstico minimamente invasivas têm recebido maior atenção para o diagnóstico, triagem e gestão de câncer de pele não melanoma (CPNM). No entanto, o padrão ouro para o diagnóstico continua sendo o exame histológico (ULRICH M. et al., 2007). Somado a isso, devido ao aumento na incidência do câncer de pele, há uma necessidade da implementação de medidas de prevenção a nível primário e secundário e de medidas de política de saúde pública.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALMEIDA L.S. **Melanoma Maligno Cutâneo - Critérios de Diagnóstico e Factores de Prognóstico**. Lisboa, 2010. Disponível em: <
<http://news.fm.ul.pt/Content.aspx?tabid=63&mid=409&cid=993>>. Acesso em 19 maio 2014.
2. ANTONIOU C. et al. Sunscreens: what's important to know. **JEADV**, v. 22, p. 1110-1119, 2008.
3. BARELLA C.S.; BLANCO L. F. O.; YAMANE A. Análise dos dados epidemiológicos dos laudos de carcinoma espinocelular. **Rev Bras Clin Med**, v. 11, n. 1, p. 43-7, 2013.
4. BENEDET L. et al. Avaliação clínica e histopatológica dos pacientes portadores de carcinoma basocelular diagnosticados no instituto de diagnóstico anátomo-patológico em Florianópolis – SC de janeiro a fevereiro de 2004. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 36, n. 1, p. 37-44, 2007.
5. BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Estimativa 2012: Incidência de Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro, 2011.
6. BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Estimativa 2014: Incidência de Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro, 2014.
7. BREWSTER D. H. et al. Recent trends in incidence of nonmelanoma skin cancers in the East of Scotland, 1992–2003. **British Journal of Dermatology**, v. 156, p. 1295–1300, 2007.
8. BROETTO J. et al. Tratamento cirúrgico dos carcinomas basocelular e espinocelular: experiência dos Serviços de Cirurgia Plástica do Hospital Ipiranga. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v. 27, n. 4, p. 527-530, 2012.
9. CARROLL S. G. R. P. et al. Skin cancer surveillance in renal transplant recipients: re-evaluation of U.K. practice and comparison with Australian experience. **British Journal of Dermatology**, v. 160, p. 177–179, 2009.
10. DIAZ M.L.N. Carcinoma Basocelular. **Dermatología Venezolana**, v. 46, n. 1, p. 4-16, 2008.

11. DIMATOS D.C. et al. Melanoma cutâneo no Brasil. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 38, n. 1, p. 14-19, 2009.
12. MANTESE S.A.O. et al. Carcinoma Basocelular – Análise de 300 casos observados em Uberlândia – MG. **An Bras Dermatol**, v. 81, n. 2, p. 136-42, 2006.
13. MOFFATT C. R. M. et al. Diagnostic accuracy in skin cancer clinics: the Australian experience. **International Journal of Dermatology**, v. 45, p. 656–660, 2006.
14. NASSER N. Epidemiologia dos carcinomas basocelulares em Blumenau, SC, Brasil, de 1980 a 1999. **An Bras Dermatol**, v. 80, n. 4, p. 363-8, 2005.
15. NASSER N. Melanoma cutâneo - estudo epidemiológico de 30 anos em cidade do Sul do Brasil, de 1980-2009. **An Bras Dermatol**, v. 86, n. 5, p. 932-41, 2011.
16. PROJETO DIRETRIZES. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. **Carcinoma Basocelular**. [S. l. : s. n.], 2002.
17. ROSSUM M. M. V. et al. Incidence of cancer in first-degree relatives of basal cell carcinoma Patients. **Arch Dermatol Res**, v, 301, p. 295–299, 2009.
18. SAMPAIO S.A.P.; RIVITTI E.A. **Dermatologia**. 3ª ed. São Paulo: Artes Médicas, 2007.
19. AZULAY R.D. **Dermatologia**. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.
20. SILVA A.C.; TOMASSELLI J.T.G; CORREA M.P. Estudo Retrospectivo dos casos novos do câncer de pele diagnosticados na região oeste do estado de são paulo, Brasil. **Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde**, v. 4, n. 7, p. 1-14, Dez/2008.
21. SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. **Sobre o câncer da pele**. Disponível em: <<http://www.sbd.org.br/informacoes/sobre-o-cancer-da-pele/>>. Acesso em 25 de maio de 2014.
22. TRAKATELLI M. et al. Epidemiology of nonmelanoma skin cancer (NMSC) in Europe: accurate and comparable data are needed for effective public health monitoring and interventions. **British Journal of Dermatology**, v. 156, p. 1–7, 2007.

23. ULRICH M. et al. Noninvasive diagnostic tools for nonmelanoma skin câncer. **British Journal of Dermatology**, v. 157, p. 56–58, 2007.

24. VILLANUEVA J.N.; VANEGAS G.S.; QUINTANA L.P. Câncer de Piel: Perfil Epidemiológico de um centro de Referencia em Colombia 2003-2005. **Rev. salud pública**, v. 9, n. 4, p. 595-601, 2007.

II ARTIGO ORIGINAL

Perfil histopatológico dos casos de câncer de pele atendidos no Serviço de Dermatologia HU-UFS em cinco anos.

Histopathological profile of skin cancer cases diagnosed at Dermatology Service HU-UFS in five years.

Milena Mendonça de Sá¹, Henrique Dantas Lima Santana², Bruno de Santana Silva³.

1. Acadêmica de medicina da Universidade Federal de Sergipe.
2. Acadêmico de medicina da Universidade Federal de Sergipe.
3. Professor adjunto da disciplina de Dermatologia do Curso de Medicina da Universidade Federal de Sergipe.

Milena Mendonça de Sá

Departamento de Medicina, Hospital Universitário, UFS

Rua José Jacob Dias Pólito, 313, 49040290, Aracaju-SE

Tel.: (79) 3249-2046

Email: milly_milena@hotmail.com

RESUMO

Fundamentos: O câncer cutâneo é uma patologia de crescimento anual significativo no Brasil e no mundo.

Objetivos: Avaliar o perfil histopatológico dos casos de câncer cutâneo do Serviço de Dermatologia HU-UFS em cinco anos.

Métodos: Estudo transversal, com análise retrospectiva de laudos histopatológicos.

Resultados: Analisaram-se 965 lesões. O carcinoma de pele não melanoma predominou em idade avançada, e o melanoma em <40 anos. Os homens foram os mais atingidos por todos os tumores. A face foi a região mais comprometida. O carcinoma basocelular sólido, o carcinoma espinocelular bem diferenciado e os índices Breslow <1 mm e Clark I e II predominaram.

Conclusões: Os resultados foram epidemiologicamente semelhantes aos da literatura.

Palavras-chave: carcinoma basocelular; carcinoma de células escamosas; melanoma.

ABSTRACT

Background: The skin cancer is a disease of the mean annual growth in Brazil and worldwide.

Objectives: To evaluate the histopathological profile of skin cancer cases in the Dermatology Service HU-UFS in five years.

Methods: Cross-sectional study, with retrospective analysis of histopathology reports.

Results: We analyzed 965 lesions. The Nonmelanoma skin cancer prevailed in old age, and melanoma in <40 years old. The men were the most affected by all tumors. The face was the most affected region. The basal cell carcinoma solid, Squamous cell carcinoma well-differentiated and Breslow levels <1 mm and Clark I and II predominated.

Conclusions: The results were epidemiologically similar to literature.

Keywords: basal cell carcinoma; squamous cell carcinoma; melanoma.

INTRODUÇÃO

O câncer de pele é provocado pelo crescimento anormal e descontrolado das células que compõem o tecido cutâneo¹. Os cânceres de pele são divididos em dois grandes grupos, o não melanoma (CPNM), mais frequente e menos agressivo, e o melanoma, mais agressivo, porém muito raro^{1,2}.

O câncer da pele não melanoma (CPNM) compreende o carcinoma basocelular (CBC) e o carcinoma espinocelular (CEC). Os CPNM são de bom prognóstico, com altas taxas de cura se tratados de forma precoce e adequada. Contudo, situações nas quais há demora no diagnóstico podem acarretar ulcerações na pele e deformidades físicas graves².

O Carcinoma Basocelular é o mais benigno dos tumores malignos de pele³. Esse tipo de tumor tem sua origem nas células basais da epiderme e dos apêndices cutâneos^{1,4}. O CBC não é apenas o mais comum tipo de câncer de pele, mas o mais comum tipo de câncer em humanos^{5,6}. Quanto à sua localização, esses cânceres se desenvolvem em áreas expostas ao sol, principalmente cabeça e pescoço^{4,6,7}. Além disso, acomete mais indivíduos acima dos 40 anos^{3,8} e do sexo masculino, porém com uma tendência atual de maior acometimento no sexo feminino⁸. Os CBCs geralmente são lesões únicas, embora a ocorrência de várias lesões simultâneas ou subsequentes não seja rara⁸.

O Carcinoma Espinocelular, por sua vez, é constituído por proliferação atípica de células espinhosas, de caráter invasor, podendo ocasionar metástases. Ocorre geralmente após os 50 anos, sendo mais comum no sexo masculino³. O CEC é o segundo câncer de pele mais frequente⁵ e acomete geralmente áreas expostas ao sol, como face, mãos e antebraços, sendo a queratose actínica a lesão precursora mais comum⁸.

O Melanoma Maligno é o câncer cutâneo que se origina de nevo melanocítico de junção ou composto, ainda que cerca de 70% dos casos não seja relatada a existência prévia do nevo pigmentar. Esse é o tumor mais maligno dos tumores cutâneos. Quanto à idade, acomete indivíduos entre 30 e 60 anos³. O melanoma possui uma menor frequência do que os outros tumores da pele, porém sua letalidade é mais elevada e com alto potencial de metástase^{1,2,9}.

No Brasil, o câncer da pele não melanoma é o mais incidente em ambos os sexos e é provável que exista um sub-registro devido ao subdiagnóstico². Consequentemente, existe uma necessidade de obtenção e análise de dados sobre a incidência de cânceres de pele com a

finalidade de vigilância da saúde pública eficaz. Informações epidemiológicas permitem gerenciadores e profissionais da saúde formular estratégias apropriadas e ações para lidar eficientemente com este problema de saúde pública.

O objetivo deste estudo foi conhecer o perfil epidemiológico dos casos de câncer de pele atendidos no Serviço de Dermatologia HU-UFS em cinco anos (agosto de 2008 a julho de 2013) e comparar os achados com a literatura.

MATERIAIS E MÉTODOS

O tipo de estudo realizado foi epidemiológico observacional transversal, o qual se baseou na análise retrospectiva de laudos histopatológicos. A pesquisa foi realizada no Laboratório de Patologia do Departamento de Medicina da Universidade Federal de Sergipe – Campus da Saúde. Foram incluídos no estudo pacientes atendidos pelo Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe submetidos à coleta de material de biópsia de tumores cutâneos malignos enviado para o setor de patologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe no período de agosto de 2008 a julho de 2013. Foram excluídos do estudo materiais com artefatos de esmagamento dificultando avaliação e conclusão diagnóstica e tumores cutâneos benignos e outras lesões benignas da pele.

As variáveis analisadas foram: idade e sexo para cada tipo de tumor (CBC, CEC e melanoma), localização anatômica para o CBC e CEC, subtipo histológico para o CBC, o grau de diferenciação para o CEC e os índices de Breslow e Clark para o melanoma. O programa estatístico SPSS versão 17.0 foi utilizado para montagem e análise de banco de dados.

A pesquisa foi submetida e aprovada pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Sergipe, cujo protocolo foi CAAE: 27227714.1.0000.5546.

RESULTADOS

No presente estudo 689 pacientes foram avaliados. Desses 482 (69,96%) apresentaram lesão única e 207 (30,04%) mais de uma lesão. Dos que possuíam uma única lesão, 357 (74,07%) pacientes apresentavam CBC, 107 (22,20%) CEC e 18 (3,73%) melanoma. Os que possuíam lesões associadas, 183 (88,41%) correspondiam à mais de um CBC, 12 (5,8%) à CBC e CEC, 11 (5,31%) à mais de um CEC, e apenas 1 (0,48%) à CEC e melanoma. Do total de pacientes, 319 (46,30%) eram do sexo feminino e 370 (53,70%) do sexo masculino. Entre os pacientes estudados, constatamos um total de 965 lesões: 808 (83,73%) CBCs, 138 (14,30%) CECs e 19 (1,97%) melanomas.

Quanto à distribuição por idade dos 808 CBCs, 33 lesões (4,08%) foram encontradas em pacientes com < 40 anos, 240 (29,7%) entre 40 e 60 anos, 427 (52,85%) em 60 a 80 anos, 105 (13%) em > 80 anos e em 3 (0,37%) dessas lesões a idade do paciente não constava nos laudos. Dos 138 CECs, 7 lesões (5,07%) estavam em pacientes com < 40 anos, 28 (20,29%) em 40 a 60 anos, 87 (63,04%) em 60 a 80 anos e 16 (11,59%) em > 80 anos. O melanoma, cujo total foi de 19 lesões, 7 (36,84%) foram observadas em < 40 anos, 5 (26,32%) em pacientes com 40 a 60 anos, 6 (31,58%) entre 60 a 80 anos e 1 (5,26%) em > 80 anos (TABELA 1). O paciente mais jovem tinha 16 anos, e o mais idoso 96 anos.

TABELA 1 – Distribuição das lesões quanto à idade (HU/UFS 2008-2013).

Idade	CBC n (%)	CEC n (%)	Melanoma n (%)
< 40 anos	33 (4,08)	7 (5,07)	7 (36,84)
40 a 60 anos	240 (29,70)	28 (20,29)	5 (26,32)
60 a 80 anos	427 (52,85)	87 (63,04)	6 (31,58)
> 80 anos	105 (13,00)	16 (11,59)	1 (5,26)
Sem dados	3 (0,37)	-	-
TOTAL	808 (100,00)	138 (100,00)	19 (100,00)

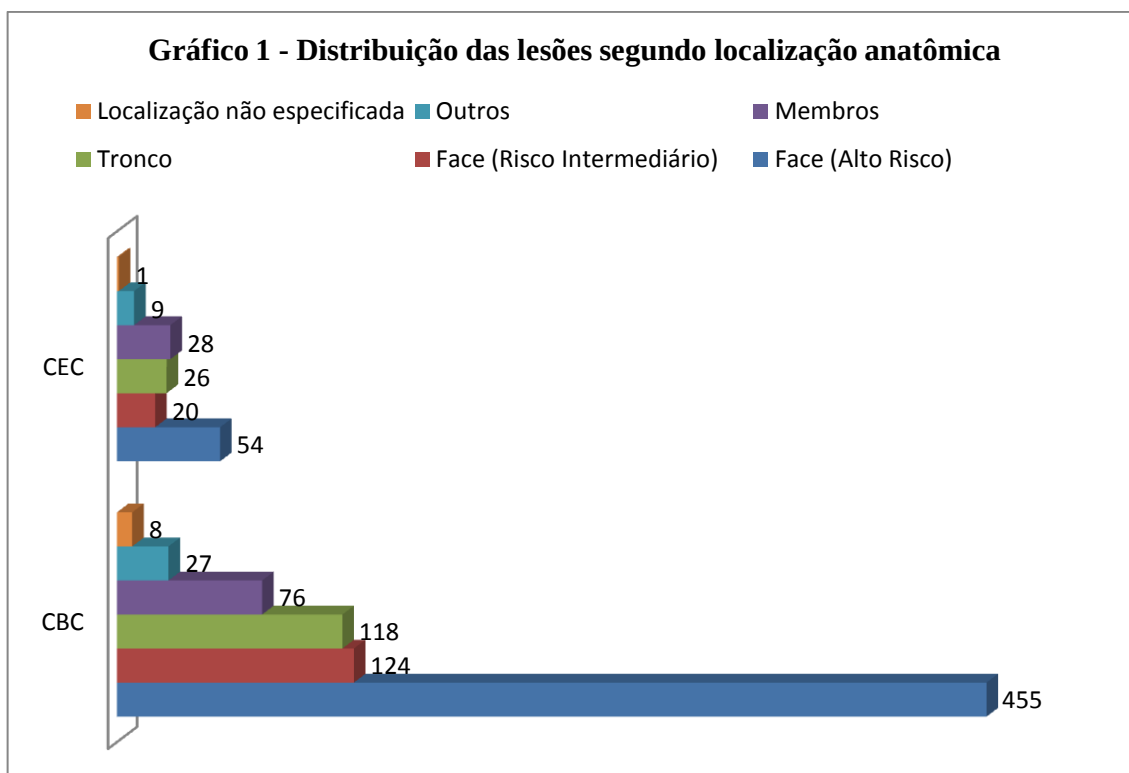
De acordo com a distribuição segundo o sexo, 386 lesões (47,77%) de CBC ocorreram em pacientes do sexo feminino e 422 (52,23%) em pacientes do sexo masculino. Para o CEC 40 (28,99%) lesões ocorreram em pacientes do sexo feminino e 98 (71,01%) em pacientes do sexo masculino. Nestes dois tipos de tumores as proporções das categorias de sexo diferiram significativamente entre si, segundo o teste z com correção de Bonferroni; com $p < 0,05$ e valor

21,025 do teste Qui-quadrado de Pearson. Para o melanoma 8 (42,1%) lesões ocorreram em pacientes do sexo feminino e 11 (57,90%) em pacientes do sexo masculino. Para esse tumor não houve diferença significativa quanto às categorias analisadas (TABELA 2).

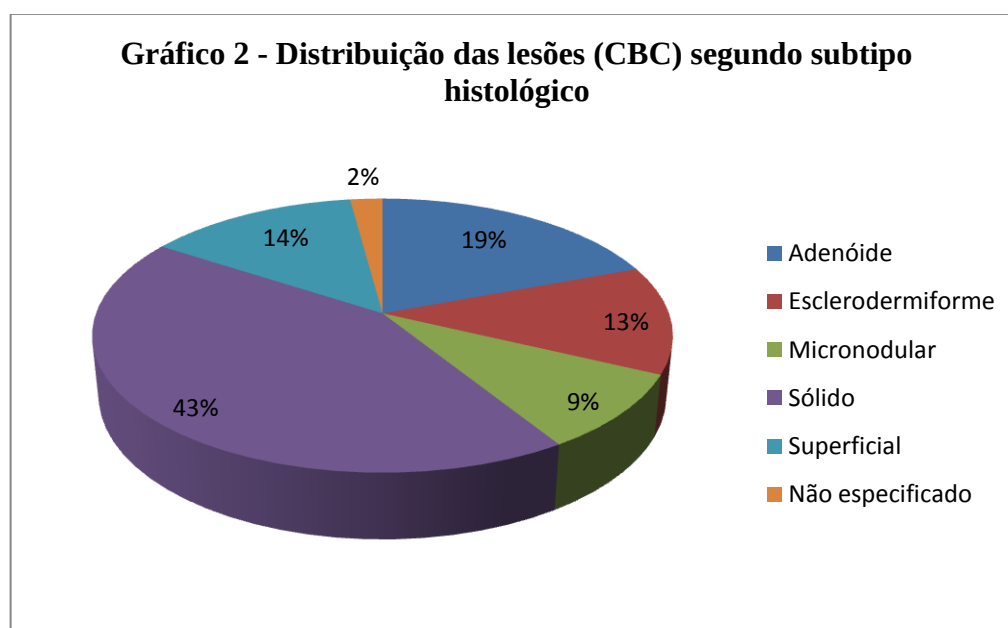
TABELA 2 – Distribuição das lesões quanto ao sexo (HU/UFS 2008-2013).

Sexo	CBC n (%)	CEC n (%)	Melanoma n (%)
Feminino	386 (47,77)	40 (28,99)	8 (42,10)
Masculino	422 (52,23)	98 (71,01)	11 (57,90)
TOTAL	808 (100,00)	138 (100,00)	19 (100,00)

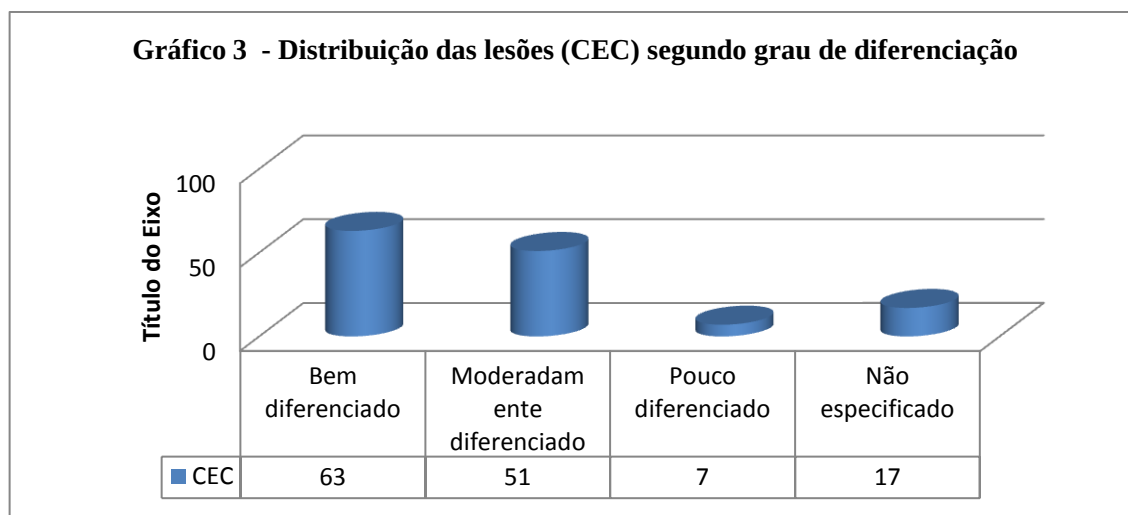
O Gráfico 1 demonstra a distribuição dos tumores (CBC e CEC) estudados segundo o local anatômico da lesão. A face foi o local do corpo mais comprometido. Ao analisar somente essa região, para o CBC tem-se que 78,58% (455 lesões) encontravam-se em área de alto risco e 21,42% (124 lesões) em área de risco intermediário; para o CEC 72,97% (54 lesões) estavam em área de alto risco, enquanto 27,03% (20 lesões) em área de risco intermediário. Quando analisados todos os casos de CBC, 56,31% dos casos (455 lesões) se localizavam na zona de alto risco da face e 15,35% (124 lesões) na de risco intermediário. Para o CEC 39,13% dos casos (54 lesões) se localizavam na zona de alto risco da face e 14,49% (20 lesões) na de risco intermediário. Também havia lesões em membros (CBC: 76 lesões, 9,41%; CEC: 28 lesões, 20,29%) e em tronco (CBC: 118 lesões, 14,60%; CEC: 26 lesões, 18,84%). Houve lesões em outros locais, totalizando 27 lesões (3,34%) para o CBC (3 em couro cabeludo e 24 em pescoço) e 9 (6,52%) para o CEC (3 em couro cabeludo, 4 em pescoço e apenas 1 em abdome e 1 em pênis). Em alguns casos a localização não foi especificada (CBC: 8 lesões, 0,99%; CEC: 1 lesão, 0,72%).



O Gráfico 2 demonstra a distribuição das lesões de CBC segundo os subtipos histológicos registrados nos laudos, entre as 808 lesões, 348 (43,07%) eram sólidos, 111 (13,74%) eram do tipo superficial, 156 (19,31%) eram adenóides, 103 (12,75%) esclerodermiformes e 73 (9,03%) eram do tipo micronodular. Em 17 lesões (2,10%) o subtipo CBC não foi especificado.



Os CECs foram classificados segundo seu grau de diferenciação (Gráfico 3). Entre as 138 lesões, 63 (45,65%) foram classificadas como bem diferenciadas, 51 (36,96%) como moderadamente diferenciadas, 7 (5,07%) pouco diferenciadas. Em 17 (12,32%) lesões o grau de diferenciação não foi especificado.



Quanto à espessura das lesões, 12 melanomas tiveram seus índices de Breslow analisados e 14 o índice de Clark. A maioria apresentava índice de Breslow menor que 1mm (10 lesões, 83,34%) e nível de Clark I e II (10 casos, correspondendo a 71,43%) (TABELA 3).

TABELA 3 – Distribuição das lesões (Melanoma) quanto aos índices Breslow e Clark (HU/UFS 2008-2013).

Breslow (em mm)		Nível de Clark	
In Situ	2 (16,67)	I	4 (28,57)
< 0,75	6 (50,00)	II	6 (42,86)
0,75 – 1,00	2 (16,67)	III	1 (7,14)
1,00 – 1,50	0 (0,00)	IV	3 (21,43)
1,50 – 4,00	0 (0,00)	V	0 (0,00)
> 4,00	2 (16,67)	-	-
TOTAL	12 (100,00)		14 (100,00)

DISCUSSÃO

No período de cinco anos abrangido por este estudo (agosto/2008 a julho/2013), foram tratados pelo Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe 965 casos de câncer de pele. As lesões foram distribuídas segundo a proporção: 808 (83,73%) CBCs, 138 (14,30%) CECs e 19 (1,97%) melanomas. Esta distribuição de frequência dos tumores assemelha-se ao encontrado na literatura, a qual afirma que o câncer basocelular é o câncer mais frequente das neoplasias cutâneas^{1,2,4,6,10}, compreendendo 75% dos cânceres não-melanoma^{5,8} e 65% do total das neoplasias epiteliais^{3,4}. O CEC corresponde ao segundo tipo de câncer de pele mais frequente^{1,5,10}; sua frequência é de cerca de 15% das neoplasias epiteliais malignas^{3,8} e 20% dos cânceres não-melanoma⁵. O Consenso de Câncer da Austrália (2008) afirma que a incidência de CBC e CEC tratados é maior que cinco vezes a incidência de todos os outros cânceres combinados. Já o melanoma possui na literatura a menor frequência de casos diagnosticados⁷. Segundo o INCA (2014), o melanoma representa apenas 4% das neoplasias malignas da pele¹¹. Para a Sociedade Americana de Câncer (2013) o melanoma representa menos de 2% de todos os casos de câncer de pele⁹.

Um número significativo de pacientes (30,04%) apresentou mais de uma lesão, o que revela a importância de exame periódico da população e medidas adequadas de prevenção.

Quanto à idade, 82,55% dos CBCs ocorreram em indivíduos entre 40 a 80 anos. Essa proporção concorda com o que é descrito na literatura, a qual afirma que o carcinoma basocelular acomete mais indivíduos acima de 40 anos^{3,8}. Essa análise é corroborada por outros estudos, dentre os quais Andrade et al. (2012) obtiveram 89,4% (n=1879) de casos de CBC entre 50 e 90 anos¹⁰. A Sociedade Argentina de Dermatologia (2005) relata um pico de incidência para os homens entre 50 e 70 anos e para as mulheres 60 anos de idade⁵. Para o CEC, indivíduos entre 60 a 80 anos foram mais acometidos (63,04%), o que também foi observado no estudo de Andrade et al. (2012), no qual houve um pico de ocorrência entre a 6ª e 9ª décadas de vida (n=802, 82,3%)¹⁰. Ao analisar os casos de melanoma, a maior prevalência foi observada em < 40 anos (36,84%), divergindo da literatura. Um estudo realizado por Naser (2011) obteve faixa etária de maior incidência maior que 50 anos, com 64,9% (n=649)¹². No entanto, a casuística para esse tumor no atual estudo foi muito pequena (19 casos) para permitir afirmações a respeito.

Quanto à variável sexo, houve predominância do masculino nos casos de CBC (52,23%) e CEC (71,01%). Em relação ao CBC, nosso estudo divergiu da tendência atual de maior acometimento desse tumor no sexo feminino citada em diversos estudos⁸. Em contrapartida, a proporção para o CEC corrobora com dados da Sociedade Brasileira de Dermatologia, a qual afirma que esse tumor é duas vezes mais frequente em homens que em mulheres¹. Os homens representaram a maioria dos casos (57,90%) para o melanoma. Em um estudo brasileiro, realizado no município de Goiânia entre 1988 e 2000, o melanoma ocorreu em 146 (50,4%) homens e 144 (49,6%) mulheres¹³. Apesar de o sexo feminino ser mencionado na literatura como sendo fator de risco e o mais suscetível para o desenvolvimento de melanoma cutâneo¹⁴.

A localização de maior acometimento, para o CBC e CEC, foi a face (CBC: 71,66%; CEC: 53,62%). Segundo a literatura, os locais de maior ocorrência para esses dois tumores encontram-se em áreas de maior exposição ao sol⁶. Além disso, a face é um dos locais mais fortemente expostos ao sol e o local mais densamente afetado em qualquer população por carcinoma de células basais e carcinoma de células escamosas⁷. Andrade et al. (2012) encontraram mais da metade dos CBCs e CECs em áreas da pele expostas ao sol (CBC: 68,8%, n=1443; CEC: 70,7%, n=689), dentre as quais a maioria identificados na região da face (CBC: 62,9%, n=1321; CEC: 51,9%, n=506)¹⁰. No presente estudo, ao se analisar apenas a face, 455 lesões (78,58%) de CBC encontravam-se em área de alto risco e 124 lesões (21,42%) em área de risco intermediário; para o CEC 54 lesões (72,97%) estavam em área de alto risco, enquanto 20 lesões (27,03%) em área de risco intermediário. Essa discriminação por regiões anatômicas da face, associada a outros fatores de risco, avalia o risco de recidiva e metástase dos tumores, e permitem ao médico escolher a forma de tratamento mais apropriada⁴.

O subtipo histológico sólido (ou nodular) foi o mais frequente dos CBCs (43,07%). Subtipo esse citado como de maior prevalência no diagnóstico histológico pelo Consenso de Câncer da Austrália (2008)⁷. Dentre os CECs, o grau de diferenciação mais encontrado foi o bem diferenciado (45,65%), representando um melhor prognóstico para os pacientes.

Nosso estudo apresentou a maioria das lesões com índice de Breslow < 1 mm (83,34%) e Clark I e II (71,43). Júnior et al. (2008) encontraram a maioria (34%; n=113) dos melanomas cutâneos com índice de Breslow > 4 mm, e Clark III e IV (23,4%; n=78 / 25,4%; n=85)¹⁵. Esses dados evidenciam um diagnóstico de melanoma precoce no Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe.

CONCLUSÃO

A análise dos casos de câncer de pele não-melanoma e melanoma realizada nesse estudo demonstrou dados epidemiologicamente semelhantes aos da literatura.

O carcinoma basocelular foi o mais frequente (83,73%), seguido do carcinoma espinocelular (14,30%) e do melanoma (1,97%). A incidência dos cânceres de pele não melanoma aumentou com a idade e foram mais frequentes no sexo masculino.

A localização de maior acometimento foi a face tanto para o CBC quanto para o CEC. A face é uma das áreas anatômicas mais expostas ao sol, o que sugere que a exposição ao sol seja um dos fatores de risco para CPNM.

O subtipo histológico sólido foi o mais frequente dos CBCs (43,07%). Dentre os CECs, o grau de diferenciação mais encontrado foi o bem diferenciado (45,65%). Em relação ao melanoma, a maioria das lesões apresentaram índice de Breslow < 1 mm (83,34%) e Clark I e II (71,43%).

A presença de mais de uma lesão tumoral no mesmo paciente em proporção considerável justifica incentivar uma avaliação periódica da população. Segundo a Sociedade Americana de Câncer, pessoas que tiveram CBC são também mais propensas a obter novos CBCs em outra região da pele^{4,6}.

O conhecimento dos diferentes tipos de tumores cutâneos e da incidência segundo sexo, idade e localização do tumor possibilita uma abordagem no sentido de atenção e adoção de medidas preventivas para determinado setor da sociedade mais frequentemente acometido. Além disso, permite diagnóstico e abordagens terapêuticas mais precoces pelo reconhecimento das lesões pelos profissionais.

Campanhas devem ser realizadas para informações sobre o assunto, diagnóstico e prevenção. Além disso, estudos futuros sobre o tema devem ser realizados, visto que o câncer cutâneo é uma patologia de crescimento anual significativo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. sbd.org.br [Internet]. Sobre o câncer da pele [acesso 25 maio 2014]. Disponível em: <http://www.sbd.org.br/informacoes/sobre-o-cancer-da-pele/>.
2. Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Câncer (BR). Estimativa 2014: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2014.
3. Sampaio SAP, Rivitti EA. Dermatologia. 3ª ed. São Paulo: Artes Médicas, 2007.
4. projetodiretrizes.org.br [Internet]. Carcinoma Basocelular [acesso 03 jun 2014]. Disponível em: http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/028.pdf.
5. Sociedade Argentina de Dermatología. Consenso sobre Carcinoma Basocelular Carcinoma Espinocelular. Buenos Aires: SAD, 2005.
6. cancer.org [Internet]. Skin Cancer: Basal and Squamous Cell. [acesso 03 jun 2014]. Disponível em: <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003139-pdf.pdf>.
7. cancer.org.au [Internet]. Basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma (and related lesions) – a guide to clinical management in Australia [acesso 03 jun 2014]. Disponível em: http://www.cancer.org.au/content/pdf/HealthProfessionals/ClinicalGuidelines/Basal_cell_carcinoma_Squamous_cell_carcinoma_Guide_Nov_2008-Final_with_Corrigendums.pdf.
8. Broetto J, Freitas JOG de, Sperli AE, Soh SW, Richter CA, Toni RA de. Tratamento cirúrgico dos carcinomas basocelular e espinocelular: experiência dos Serviços de Cirurgia Plástica do Hospital Ipiranga. Revista Brasileira de Cirurgia Plástica. 2012; 27(4):527-530.
9. cancer.org [Internet]. Melanoma Skin Cancer [acesso 03 jun 2014]. Disponível em: <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003120-pdf.pdf>.
10. Andrade P, Vieira R, Reis JP, Figueiredo A, Brites MM, Mariano A et al. Epidemiology of basal cell carcinomas and squamous cell carcinomas in a Department of Dermatology - a 5 year review. An Bras Dermatol. 2012; 87(2):212-19.
11. inca.gov.br [Internet]. Câncer de pele melanoma [acesso 03 jun 2014]. Disponível em: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/pele_melanoma.

12. Naser N. Melanoma cutâneo - estudo epidemiológico de 30 anos em cidade do Sul do Brasil, de 1980-2009. *An Bras Dermatol.* 2011; 86(5):932-41.

13. Rachou AMS, Curado MP, Latorre MRDO. Melanoma cutâneo: estudo de base populacional em Goiânia, Brasil, 1988 a 2000. *An Bras Dermatol.* 2006; 81(5):449-55.

14. Konrad P, Melao S, Fabris MR, Blanco LFO. Perfil epidemiológico e histopatológico dos casos de melanoma cutâneo primário diagnosticados em Criciúma no período entre 2005 e 2007. *An Bras Dermatol.* 2011; 86(3):457-61.

15. Júnior NMF, Muller H, Ribeiro M, Maia M, Júnior JAS. Cutaneous melanoma: descriptive epidemiological study. *Sao Paulo Med J.* 2008; 126(1):41-7.

Endereço para correspondência

Milena Mendonça de Sá

Rua José Jacob Dias Pólito, 313,
Conjunto Parque dos Coqueiros.
Bairro Inácio Barbosa.
CEP: 49040-290
Aracaju/SE

E-mail: milly_milena@hotmail.com