



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

**Análise retrospectiva do carcinoma basocelular no
Serviço de Dermatologia do Hospital Sousa
Martins, Guarda,
no período de 2010-2011**

Patrícia Isabel Neto Oliveira

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em

Medicina
(ciclo de estudos integrado)

Orientadora: Dra. Maria de Fátima Cabral

Covilhã, maio de 2013

Aos meus pais e ao Henrique

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Dra. Maria de Fátima Cabral, por ter aceite o meu convite para orientação do presente trabalho, e ter demonstrado desde logo inteira disponibilidade e interesse. Pelo estímulo, simpatia, confiança demonstrada e sábia transmissão de conhecimentos.

À equipa de enfermagem do Serviço de Dermatologia do Hospital Sousa Martins, Guarda, pela ajuda prestada na recolha dos processos e pela simpatia constante.

Aos colegas de curso por todo o apoio prestado e diversas sugestões para a elaboração deste trabalho.

Aos meus pais, pela ajuda preciosa, incentivo constante, apoio incondicional e pelos valores que me transmitiram durante toda a vida.

Ao Henrique, meu namorado, por todo o apoio e carinho sempre disponível ao longo deste trabalho, por todo o amor demonstrado e por ser a minha fonte de inspiração durante todo este tempo.

RESUMO

INTRODUÇÃO: O carcinoma basocelular é o tumor cutâneo maligno mais comum, no entanto, apesar da sua elevada prevalência, fenómenos metastáticos são extremamente raros. São tumores localmente destrutivos, de crescimento lento e com uma notável variedade de aspetos clínicos. A elevada incidência deste tumor deve-se, maioritariamente, a hábitos de exposição solar prolongados, sendo as localizações mais afetadas as relacionadas com as áreas mais expostas à radiação ultra-violeta.

OBJETIVOS E MÉTODOS: O principal objetivo deste trabalho consiste em fazer um estudo aprofundado do carcinoma basocelular no Serviço de Dermatologia do Hospital Sousa Martins, Guarda, no período de 2010-2011. A sua realização pretende descrever a população em estudo e dar a conhecer a realidade da área de intervenção do referido hospital. Para tal, são várias as características analisadas, nomeadamente, distribuição por sexo e idade, localização anatómica da lesão, fatores de risco associados, forma de apresentação clínica ao diagnóstico, características clínicas, acuidade diagnóstica e tratamentos efetuados. Todos os casos incluídos foram confirmados por diagnóstico histopatológico. Foi realizada uma análise documental retrospectiva por revisão dos processos clínicos dos doentes com o diagnóstico de carcinoma basocelular. Os dados obtidos foram submetidos a uma análise estatística descritiva através do cálculo de medidas como frequências, percentagens e médias. Em acréscimo, procedeu-se a uma revisão bibliográfica sobre a temática em questão.

RESULTADOS: Foi obtida uma listagem de 255 indivíduos com a patologia, tendo sido contabilizadas 312 lesões. Foram incluídos, no estudo, 148 mulheres (58%) e 107 homens (42%), com idade média de 77,4 anos ($\pm 11,3$ [37-101]). A região da cabeça e pescoço foi a mais afetada, com 273 casos (87,5%), sendo a localização específica predominante a região nasal com 60 casos (19,2%). A dimensão média das lesões foi de 13,59 milímetros ($\pm 8,90$ [4-50]) e o período médio de evolução das mesmas foi de 16,19 meses ($\pm 12,17$ [2-60]). O subtipo histológico mais frequentemente encontrado foi o nodular, em 164 casos (52,6%). Foi verificado a existência de recidivas em 13 casos. A abordagem terapêutica mais utilizada foi a exérese cirúrgica em ambulatório.

DISCUSSÃO/CONCLUSÕES: Nos anos de 2010 e 2011, o diagnóstico de carcinoma basocelular efetuado nos doentes que recorreram ao Serviço de Dermatologia do Hospital Sousa Martins, Guarda, foi mais prevalente em indivíduos do sexo feminino. O grupo etário mais afetado, a localização anatómica e o subtipo histológico estão de acordo com a literatura atual. O principal fator de risco associado ao carcinoma basocelular é a exposição solar intensa e intermitente, sendo que as alterações carcinogénicas induzidas pela radiação são

cumulativas. Desta forma, estratégias de prevenção e diagnóstico precoce são de grande importância.

PALAVRAS-CHAVE:

Carcinoma basocelular, análise retrospectiva, fatores de risco, Dermatologia, Guarda.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Basal cell carcinoma is the most common type of all skin malignant neoplasms, however, despite its high prevalence, metastatic phenomena are extremely rare. They are locally destructive tumors, with slow-growing and a remarkable variety of clinical aspects. The high incidence of this tumor is, mainly, due to habits of prolonged exposure to sunlight. The most affected locations are related to areas most exposed to ultraviolet radiation.

OBJECTIVES AND METHODS: The main objective of this work is to make a detailed study of basal cell carcinoma in the Dermatology Department of Hospital Sousa Martins, Guarda, during the period 2010-2011. Its achievement is intended to describe the study population and to make known the reality of the intervention area of the hospital. To this end, there are several analyzed characteristics, including age and sex distribution, anatomical location of the injury, risk factors, clinical presentation at diagnosis, clinical features, diagnostic accuracy and treatment. All the cases included in the study were confirmed by histopathology diagnosis. It was performed a retrospective analysis by reviewing the medical files of patients with the diagnosis of basal cell carcinoma. Data were subjected to descriptive statistical analysis by calculating measures such as frequencies, percentages and means. In addition, it was proceeded to a literature review on the topic in question.

RESULTS: It was obtained a list of 255 individuals with basal cell carcinoma and has been accounted 312 lesions. The study included 148 women (58%) and 107 men (42%) with a mean age of 77,4 years ($\pm 11,3$ [37-101]). The head and neck region was the most affected, with 273 cases (87,5%), and the predominant specific location was the nasal region with 60 cases (19,2%). The average size of the lesions was 13,59 millimeters ($\pm 8,90$ [4-50]) and the average period of their evolution was 16,19 months ($\pm 12,17$ [2-60]). The most commonly encountered subtype was nodular, in 164 cases (52,6%). Recurrences were found in 13 cases. The most widely therapeutic approach was the surgical lesion removal in an ambulatory setting.

DISCUSSION/CONCLUSION: During the years 2010 and 2011, at the Dermatology Department in Hospital Sousa Martins, Guarda, the diagnosis of basal cell carcinoma, was observed more frequently in females. The age group and the anatomical location most affected, and histological subtype are consistent with current literature. The main risk factor associated with basal cell carcinoma is the intense and intermittent sun exposure, and the changes induced by carcinogenic radiation are cumulative. Thus, strategies for prevention and early diagnosis are important.

KEYWORDS:

Basal cell carcinoma, retrospective analysis, risk factors, Dermatology, Guarda.

ÍNDICE GERAL

LISTA DE FIGURAS	X
LISTA DE TABELAS	XI
LISTA DE GRÁFICOS	XII
LISTA DE ACRÓNIMOS.....	XIII
CAPÍTULO 1 INTRODUÇÃO	1
1.1 Enquadramento.....	1
1.2 Motivação Pessoal.....	1
1.3 Objetivos	2
1.3.1 Objetivo geral	2
1.3.2 Objetivos específicos.....	2
1.4 Metodologia	2
CAPÍTULO 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	4
2.1 Epidemiologia.....	4
2.2 Etiologia e Patogénese	5
2.3 Diagnóstico.....	6
2.4 Manifestações clínicas.....	7
2.4.1 CBC nodular/noduloulcerativo.....	7
2.4.2 CBC pigmentado.....	8
2.4.3 CBC superficial	8
2.4.4 CBC morfeico (esclerodermiforme ou fibrosante).....	9
2.4.5 CBC infiltrativo	10
2.5 Comportamento biológico	11
2.5.1 Invasão local e metastização	11
2.5.2 Recorrência	11
2.6 Tratamento	11
2.7 Prognóstico.....	14
2.8 Seguimento e Prevenção.....	15
CAPÍTULO 3 RESULTADOS	16
3.1 Dados Demográficos	16
3.2 Dados Clínicos	18
3.2.1 Localização anatómica das lesões	18
3.2.2 Tamanho das lesões	20

3.2.3	Período de evolução das lesões.....	20
3.2.4	Tipo de exérese descrita	21
3.2.5	Subtipos histológicos	21
3.2.6	Acuidade Diagnóstica.....	23
3.2.7	Recidivas.....	23
3.2.8	Antecedentes neoplásicos	24
3.2.9	Tratamento.....	25
CAPÍTULO 4 DISCUSSÃO		26
4.1	Dados Demográficos	26
4.2	Dados Clínicos	27
4.3	Limitações do Estudo.....	31
CAPÍTULO 5 CONCLUSÕES		33
5.1	Perspetivas Futuras.....	34
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS		35
ANEXOS		37
I.	Autorização do Presidente do Conselho de Administração e da Comissão de Ética	37
II.	Tabela de codificação das variáveis para o SPSS	38

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – CBC nodular, a) CBC nodular localizado na prega nasolabial esquerda, sendo visível um nódulo perolado com uma superfície telangiectásica e ulcerada (17), e b) Aparência microscópica de CBC nodular H&E (Hematoxilina e Eosina) (18).	7
Figura 2 – CBC nodular pigmentado (3).	8
Figura 3 – CBC superficial, a) Placa eritematosa irregular na região dorsal (20), e b) Aparência microscópica de CBC superficial H&E (1).....	9
Figura 4 – CBC morfeico, a) Aspetto macroscópico de CBC morfeico, sendo uma área mal definida, amarelada e com telangiectasia (8), e b) Aparência microscópica de CBC morfeico H&E de alta resolução (1).	10
Figura 5 – CBC infiltrativo, a) Aparência macroscópica de CBC infiltrativo no canto interno do olho direito (1), e b) Aparência microscópica de CBC infiltrativo H&E (3).....	10

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Classificação dos tipos de pele em relação à reatividade ao sol, proposta por Fitzpatrick (11).....	5
Tabela 2 – Fatores de risco para recorrência com base em características do tumor primário (14,21).....	11
Tabela 3 – Áreas anatómicas de risco alto/intermédio/baixo para recorrência local (1,21).....	12
Tabela 4 – Estadiamento do CBC (2).....	15
Tabela 5 – Distribuição do número total de lesões (l=312) e do número total de doentes (n=255).....	16
Tabela 6 – Localização específica das lesões e sua relação com o sexo (l=312).....	19
Tabela 7 – Distribuição do CBC de acordo com o subtipo histopatológico e sexo (l=312).	21
Tabela 8 – Distribuição do CBC de acordo com o subtipo histológico e grupo etário (em anos) (l=312).	22
Tabela 9 – Distribuição do CBC de acordo com o subtipo histológico e localização anatómica (l=312).	22
Tabela 10 - Diagnóstico Clínico e Histológico de CBC (l=312).	23
Tabela 11 – Modalidades de tratamento (l=312).....	25

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Distribuição dos doentes de acordo com o sexo (n=255).....	16
Gráfico 2 – Distribuição dos doentes de acordo com a idade (n=255).....	17
Gráfico 3 – Relação entre idade e sexo dos doentes diagnosticados (n=255).	17
Gráfico 4 – Localização anatómica das lesões (l=312).	18
Gráfico 5 – Tamanho da lesão (em mm) (l= 312).	20
Gráfico 6 – Período de evolução das lesões (em meses) (l=312).....	20
Gráfico 7 – Tipo de exérese descrita no relatório histológico (l=312).....	21
Gráfico 8 – Recidivas de CBC (l=312).	24
Gráfico 9 – Antecedentes de neoplasias cutâneas (n=255).	24
Gráfico 10 – Neoplasias não cutâneas (n=26).....	25

LISTA DE ACRÓNIMOS

CBC: Carcinoma Basocelular

UV: Ultra-violeta

p: p-value ou nível descritivo

CEC: Carcinoma Espinocelular

XP: Xeroderma Pigmentosum

DNA: Deoxyribonucleic acid (ou ácido desoxirribonucleico)

H&E: Hematoxilina e Eosina

NPI: Nevo Pigmentado Intradérmico

MM: Melanoma

cm: centímetro(s)

°C: graus Celsius

5-FU: 5-Fluorouracil

l: número de lesões

n: número de doentes

mm: milímetro(s)

N: Nodular

N+P: Nodular e Pigmentado

NU: Nodulo-Ulcerativo

NU+P: Nodulo-Ulcerativo e Pigmentado

S: Superficial

S+P: Superficial e Pigmentado

M: Morfeico

I: Infiltrativo

CAPÍTULO 1

INTRODUÇÃO

1.1 ENQUADRAMENTO

Esta dissertação insere-se no âmbito da avaliação do estágio clínico, módulo do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior. É apresentada para o cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Medicina e foi realizada sob a orientação científica da Dra. Maria de Fátima Cabral, diretora do Serviço de Dermatologia do Hospital Sousa Martins, Guarda.

Nas últimas décadas foi observado um aumento marcado da incidência de cancro da pele no mundo inteiro (1,2). Segundo dados atuais, o cancro cutâneo é o tipo de cancro mais comum na população (3), sendo o carcinoma basocelular (CBC) a neoplasia maligna de maior prevalência na pele (3,4). No entanto, apesar da sua elevada prevalência, fenómenos metastáticos são extremamente raros. São tumores localmente destrutivos, de crescimento lento e com uma notável variedade de aspetos clínicos (2,5). A elevada incidência deste tumor deve-se, maioritariamente, a hábitos de exposição solar prolongados, sendo as localizações mais afetadas as relacionadas com as áreas mais expostas à radiação ultravioleta (UV) (1).

1.2 MOTIVAÇÃO PESSOAL

A área da Dermatologia tem uma importância fundamental e crescente nos dias atuais, pelo que uma dissertação nesta área se revela de elevado interesse e utilidade.

O tema escolhido surgiu como uma ideia decorrente de um estágio, feito em 2011, no serviço de Dermatologia do Hospital Sousa Martins, Guarda. Ao longo desse curto estágio, realizado no 5º ano do curso, fiquei alertada para a elevada prevalência do CBC na região referida, tendo surgido de imediato o interesse por este tema e, com ele, a vontade de alertar para a importância do diagnóstico precoce e prevenção.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 Objetivo geral

O objetivo geral da presente investigação consiste em fazer uma análise crítica do CBC de forma a perceber a verdadeira dimensão da doença na região da Guarda e quais os fatores de risco associados, para que se possam criar estratégias de prevenção e de diagnóstico precoce.

1.3.2 Objetivos específicos

- I. Realizar uma revisão bibliográfica sobre o CBC, com uma análise dos dados epidemiológicos mais recentes, etiologia, patogenia, fisiopatologia, manifestações clínicas, diagnóstico diferencial, tratamento e prognóstico;
- II. Determinar a incidência da patologia relativamente ao sexo;
- III. Determinar a incidência da patologia relativamente à idade;
- IV. Identificar a localização corporal preferencial deste carcinoma na população local;
- V. Determinar a forma de apresentação clínica mais frequente;
- VI. Averiguar a acuidade diagnóstica;
- VII. Identificar o tipo de tratamento efetuado;
- VIII. Efetuar uma análise comparativa entre os dados obtidos e os registados na bibliografia consultada.

1.4 METODOLOGIA

Para a parte inicial da dissertação, procedeu-se a uma revisão bibliográfica subjacente ao tema e, para isso, foram utilizados livros e compêndios nas versões mais atualizadas, complementados com uma pesquisa a nível nacional e internacional, através da Internet. Como motor de busca usou-se o Google, nomeadamente o Google académico e o Google Books. Já para a pesquisa de base de dados, utilizou-se os *sites* da Medscape e da PubMed. Ambos foram extremamente úteis pois abarcam um vasto registo bibliográfico de estudos, quer em versão de resumo ou integral.

No que diz respeito à recolha de dados, foi realizada uma análise documental retrospectiva por revisão dos processos clínicos dos doentes com o diagnóstico de CBC e, aqueles cujo diagnóstico histopatológico confirmou a patologia, foram incluídos no estudo. Os dados obtidos foram posteriormente submetidos a uma análise estatística descritiva.

O estudo teve como população-alvo os doentes com o diagnóstico histopatológico de CBC seguidos no Serviço de Dermatologia do Hospital Sousa Martins, Guarda entre 1 de Janeiro de 2010 e 31 de Dezembro de 2011.

A recolha dos dados foi efetuada por análise documental, tendo como ponto de partida uma listagem com o nome dos doentes inscritos nas agendas das consultas e nos registos dos exames histopatológicos.

A consulta dos respetivos processos clínicos foi realizada ao longo do mês de novembro de 2012, após autorização da Presidente do Conselho de Administração e da Comissão de Ética da Unidade Local de Saúde da Guarda (Anexo I).

Para desenvolver, compilar, analisar e tratar os dados obtidos utilizou-se o programa *Microsoft Office 2010 - Excel*, o *Microsoft Office 2010 - Word* e o *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)* versão 19.0.0.1, utilizando o teste Qui-quadrado com um intervalo de confiança de 95%. As variáveis foram consideradas estatisticamente significativas quando $p(p\text{-value}) < 0,05$. Foi, então, realizada uma análise estatística descritiva; as variáveis quantitativas foram descritas na forma de média (\pm desvio padrão [mínimo-máximo]) e as variáveis qualitativas foram expressas como valores absolutos e percentagens.

CAPÍTULO 2

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 EPIDEMIOLOGIA

A incidência do cancro cutâneo tem aumentado significativamente ao longo das últimas décadas (1-3). De facto, atualmente, um em cada três casos de cancro diagnosticado é um cancro cutâneo (1). Os cancros cutâneos não melanoma [CBC e Carcinoma Espinocelular (CEC)] constituem 90% dos cancros cutâneos a nível mundial, com prevalência mais elevada em regiões próximas do equador (1).

O CBC é o tipo de cancro mais comum na raça caucasiana (2,5,6) (corresponde a cerca de 60-75% dos cancros cutâneos epiteliais), sendo muito raro na raça negra (5).

Existe uma correlação bem definida entre a incidência deste tipo de cancro e a exposição solar, especificamente a radiação UV. Desta forma, a patologia desenvolve-se caracteristicamente em regiões mais expostas à radiação solar, nomeadamente, cabeça, pescoço e dorso das mãos (1,2). Predomina nitidamente na face (70%) (2,7), surge menos vezes no pescoço e tronco, raramente no couro cabeludo e membros. Na face, localiza-se preferencialmente na pirâmide nasal (30%) e nas regiões genianas, seguindo-se as regiões palpebrais inferiores, fronte, regiões temporais e pavilhões auriculares (5).

Tem prevalência mais elevada no sexo masculino (2-4,8,9) e é mais comum sobretudo após os 40 anos (8). A maior prevalência observada em homens deve-se, provavelmente, a razões profissionais. No entanto, em alguns estudos atuais, observa-se uma elevação da proporção de pacientes do sexo feminino, inclusivamente com idades inferiores a 40 anos, devido à procura mais precoce de cuidados dermatológicos, ao papel nocivo desempenhado pelos solários e devido a atividades de lazer foto expostas (2,9). Os casos observados em jovens com idades inferiores a 15 anos são eventos raros e estão associados geralmente a uma condição genética predisponente [Síndrome do Nevo Basocelular ou Síndrome de Gorlin e Xeroderma pigmentosum (XP)] (10).

A incidência do CBC varia consideravelmente em função do fototipo predominante em determinada população, da solaridade na respetiva área geográfica e dos hábitos de exposição solar, situando-se em Portugal provavelmente próximo dos 100 novos casos por ano por 100 000 habitantes. A raça e a etnicidade são fatores importantes na incidência do cancro cutâneo; pacientes com cabelo e olhos claros, sardas, pele clara e fototipos I e II têm uma

incidência aumentada. Tendência para queimaduras solares, incapacidade para bronzear e história de queimadura em idades jovens são da mesma forma fatores de risco (4). A Tabela 1 mostra a classificação dos indivíduos proposta por Fitzpatrick, de acordo com o seu fototipo.

Tabela 1 - Classificação dos tipos de pele em relação à reatividade ao sol, proposta por Fitzpatrick (11).

Tipos de pele	Característica
Tipo I	Pele muito clara que queima muito facilmente e nunca bronzeia.
Tipo II	Pele muito clara que queima facilmente e bronzeia lentamente e com dificuldade.
Tipo III	Pele levemente morena que queima raramente e bronzeia de forma relativamente fácil (cor castanho claro).
Tipo IV	Pele levemente escura que virtualmente nunca queima ou queima pouco e bronzeia rapidamente (cor castanho intermédio).
Tipo V	Raramente queimam, bronzeiam profusamente (cor castanho escuro).
Tipo VI	Nunca queimam e são intensamente pigmentados.

Apesar da incidência do CBC estar a aumentar (1,2,7), a taxa de mortalidade diminuiu nos últimos anos. A mortalidade estimada é extremamente baixa, com uma taxa de sobrevivência aos 5 anos de 95%. A maioria das mortes ocorre em idades avançadas, em imunodeprimidos e em pacientes não tratados (1).

Vários fatores são apontados para explicar este aumento na incidência de CBC nos últimos anos, nomeadamente, uma maior consciencialização da população a partir de campanhas de prevenção, maior atenção por parte dos profissionais de Medicina Geral e Familiar no diagnóstico e encaminhamento dos pacientes, exposição cumulativa à radiação UV, tempo disponível para atividades ao ar livre, cultura da pele bronzeada, diminuição da camada de ozono, aumento da longevidade e da proporção de idosos na população mundial (1).

2.2 ETIOLOGIA E PATOGÉNESE

A patogénese do CBC envolve a exposição à radiação UV, particularmente à radiação do tipo B, a qual induz mutações nos genes supressores tumorais (2,3). A duração e frequência da exposição à radiação UV são fatores importantes na génese do CBC (12). Certos estudos defendem que as alterações carcinogénicas induzidas pela radiação UV são cumulativas, traduzindo-se clinicamente após um período de latência de anos a várias décadas após a primeira exposição; o CBC surge preferencialmente associado a exposições UV intensas e intermitentes (2,6).

No entanto, outros fatores conhecidos aumentam o risco de aparecimento de CBC, nomeadamente, exposição a carcinogénicos químicos (tabaco, alcatrão, arsénio inorgânico, crude, organofosforados, pó de fibra de vidro, entre outros), radiação ionizante, queimaduras, cicatrizes e ulcerações crónicas (1,13). Contrariamente a outras lesões malignas

cutâneas, não há um precursor cutâneo para o CBC (2,14) havendo, no entanto, lesões na pele que aumentam a predisposição para o aparecimento do CBC, como são as três últimas mencionadas. Foi provado que o arsénio inorgânico tem sido o responsável por lesões superficiais em áreas foto-protegidas, tal como o tronco. Por outro lado, um período de latência de 20 a 30 anos, entre a exposição a radiação ionizante e o desenvolvimento de CBC, é típico (13). A imunossupressão (transplante de órgãos, HIV, linfomas, leucemias, entre outros) é também uma condição que aumenta o risco de CBC (1,3,8,13), pela toxicidade dos agentes e fármacos usados e devido ao sistema imunitário debilitado destes pacientes (1).

A maioria dos CBC são esporádicos, no entanto, as lesões podem surgir como parte integrante de condições genéticas, nomeadamente, na síndrome de Gorlin, XP, síndrome de Bazex e síndrome de Rombo, as quais são caracterizadas por múltiplos CBC, entre outras particularidades. Desta forma, a propensão para múltiplos CBC pode ser hereditária (1,3,8,13).

Como já referido anteriormente, a maioria dos casos esporádicos são induzidos por radiação solar. Esta radiação, induz mutações no DNA em determinados genes, nomeadamente, p53 e PTCH1 (1,2). Estes são genes supressores tumorais, responsáveis pelo controlo do ciclo celular e apoptose; uma alteração nestes genes conduz à sua inativação e consequente proliferação celular descontrolada. A mutação mais frequente está associada ao gene p53 (encontrada em 56% dos casos esporádicos de CBC); alterações no gene PTCH1 foram observadas em 30-40% dos casos esporádicos. Duas condições hereditárias (síndrome de Gorlin e XP) foram descritas como possuidoras de mutações nos genes referidos (1).

2.3 DIAGNÓSTICO

Tal como diversas entidades dermatológicas, os CBC podem ser reconhecidos clinicamente. Embora estas lesões tenham características típicas, a apresentação clínica é variada. O diagnóstico definitivo é estabelecido após uma biópsia confirmar a existência de um CBC. Uma biópsia tipo *shave* é geralmente adequada para a maioria das lesões, tais como CBC nodulares e superficiais. Se houver suspeita de um CBC infiltrativo ou morfeico, uma biópsia tipo *punch* ou excisional deve ser feita (1).

Existem numerosos subtipos de CBC e são geralmente encontrados em pele com folículos pilosos, não ocorrendo em membranas mucosas. São geralmente observados em adultos, embora haja casos descritos de CBC em crianças (1,10).

Clinicamente e histologicamente, numerosos subtipos de CBC podem ser diferenciados (1); os mais comuns são descritos a seguir.

2.4 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A presença de uma lesão friável, não cicatrizante deve levar à suspeita de um cancro cutâneo. Características típicas do CBC incluem translucência, ulceração, telangiectasias e a presença de um bordo elevado. Estas e outras características podem variar de um subtipo para outro (2,3). Numa parte considerável dos casos (35-43%) encontram-se, na mesma lesão tumoral, diferentes subtipos histológicos (2).

2.4.1 CBC nodular/noduloulcerativo

É o subtipo mais comum, contando com cerca de 62-70% de todos os casos de CBC, sendo que 90% dos CBC nodulares são encontrados na região da cabeça e pescoço (1,2,15).

Clinicamente as lesões aparecem como pápulas rosadas ou avermelhadas e com bordos elevados. Tipicamente têm um aspeto perolado ou uma aparência translúcida. As telangiectasias são uma característica proeminente na superfície do tumor, apresentando por vezes hemorragia. A Figura 1a representa uma imagem típica deste tipo de CBC. CBC noduloulcerativos têm bordos endurecidos e ulceração central indolor, a qual é revestida por uma camada crostosa: “rodent ulcer” (1).

Histologicamente, são compostos por ilhas de células tumorais basofílicas bem delimitadas, com escasso citoplasma e núcleos grandes, homogêneos e ovais (Figura 1b). Mitoses atípicas são um fenómeno raro neste tipo de carcinoma (1,3,8,16).

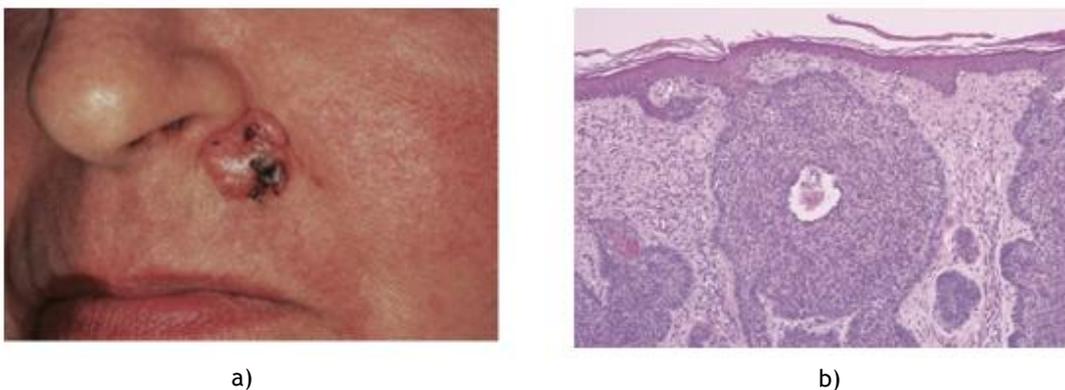


Figura 1 - CBC nodular, a) CBC nodular localizado na prega nasolabial esquerda, sendo visível um nódulo perolado com uma superfície telangiectásica e ulcerada (17), e b) Aparência microscópica de CBC nodular H&E (Hematoxilina e Eosina) (18).

A maioria dos CBC nodulares tem um crescimento lento; no entanto, se forem negligenciados por tempo suficiente, podem invadir estruturas locais e provocar danos consideráveis. Na face, por exemplo, podem invadir o nariz ou os olhos numa extensão tal que, para erradicar o tumor, estas estruturas necessitam de ser removidas (1).

Se as ilhas de células tumorais forem de tamanho inferior, constituídas por um número superior de células e sem perda dos contornos bem definidos, este tipo de CBC designa-se por micronodular (19). No entanto, ao contrário do CBC nodular, que se insere no grupo das lesões com potencial de baixa agressividade, o CBC micronodular apresenta um padrão infiltrativo de crescimento e elevada taxa de recorrência (1).

2.4.2 CBC pigmentado

Este tipo de lesão pode fazer parte dos tipos nodular/noduloulcerativo/micronodular ou do tipo superficial, com adição do componente pigmentado. Caracteriza-se como uma lesão castanha, negra, azul ou cinza, podendo surgir na cabeça (Figura 2), pescoço, tronco ou extremidades. Constitui cerca de 6% de todos os CBC (1).



Figura 2 - CBC nodular pigmentado (3).

É muito importante estabelecer o diagnóstico diferencial deste tipo de CBC, não esquecendo o nevo pigmentado intradérmico (NPI), o melanoma (MM), a queratose seborreica pigmentada e a doença de Bowen pigmentada (1,2). Pelo contraste que impõe ao tecido adjacente, é referida menor taxa de incidência de margens comprometidas neste subtipo (2).

2.4.3 CBC superficial

É o segundo tipo clínico mais frequente (9-17,5%) (1,15). É encontrado mais frequentemente no tronco e membros em comparação com o CBC nodular, o qual é mais predominante na face (1,2). Pacientes com este tipo de lesão aparecem em idades mais jovens, em comparação com o tipo nodular (57.5 vs. 65.5 anos, respetivamente) (1).

Clinicamente (Figura 3a) apresenta-se como uma placa eritematosa bem delimitada, redonda ou oval, com superfície lisa ou escamosa e bordos perolados levemente elevados. As lesões de maior tamanho podem apresentar crosta hemática central. Assemelha-se a placas de psoríase, eczema, doença de Bowen ou queratose actínica. Este subtipo de CBC, tal como já referido, pode-se apresentar pigmentado. É o tipo menos agressivo de CBC, pois tem crescimento lento, horizontal (em lateralidade) e apenas invade planos mais profundos após longa evolução (1).

Histologicamente (Figura 3b), a lesão é caracterizada pela presença de pequenos agrupamentos celulares tumorais, estendendo-se desde a epiderme à derme superficial. CBC superficiais geralmente não se entendem até à derme profunda. As extensões laterais ténues desta variante levam a uma grande dificuldade na delimitação das margens cirúrgicas desta lesão (1).

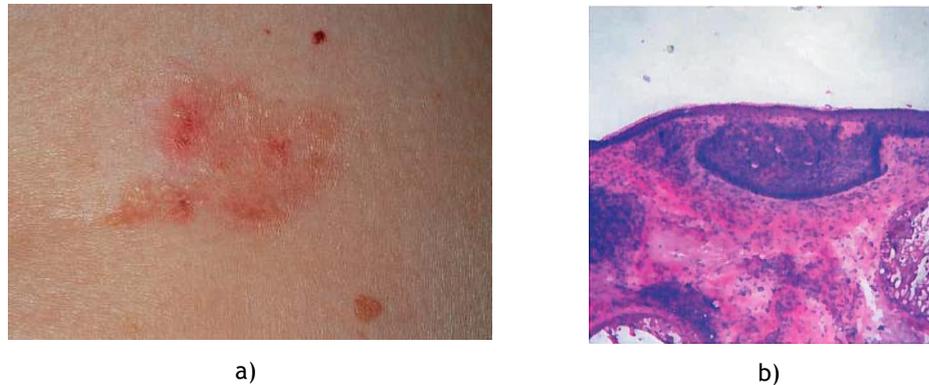


Figura 3 - CBC superficial, a) Placa eritematosa irregular na região dorsal (20), e b) Aparência microscópica de CBC superficial H&E (1).

2.4.4 CBC morfeico (esclerodermiforme ou fibrosante)

É um dos subtipos mais agressivos de CBC, pois apresenta um crescimento infiltrativo em profundidade e irregular, não previsível pelo seu aspeto aparentemente inócuo ao exame clínico (1,2). De facto, o aspeto benigno da lesão atrasa o diagnóstico, o que piora o prognóstico. A taxa de recorrência destas lesões situa-se nos 60%. Tem uma frequência de aparecimento muito inferior relativamente aos subtipos descritos anteriormente (2-3% de todos os CBC diagnosticados) (1). Cerca de 95% dos CBC morfeicos situam-se na região da cabeça e pescoço (15). São lesões diagnosticadas mais frequentemente em indivíduos do sexo feminino, podendo haver uma associação ao tabagismo (1).

Ao exame clínico, a lesão apresenta-se como firme e dura, com superfície lisa, plana ou levemente elevada/deprimida, de coloração branca/amarelada; tem aspeto semelhante a uma cicatriz e as margens geralmente têm limites mal definidos (1), como se pode ver na Figura 4a.

Histologicamente (Figura 4b) a lesão é formada por pequenas ilhas de células tumorais alongadas ou por cordões tumorais com apenas uma ou duas células de espessura, com localização na derme, entre feixes de colagénio esclerótico. Contrariamente ao subtipo nodular, as ilhas de células tumorais não se encontram bem definidas e alcançam a derme profunda. O diagnóstico diferencial deve ser feito com o carcinoma aneal microcístico, carcinoma metastático (mama) e história de traumatismo prévio (1).

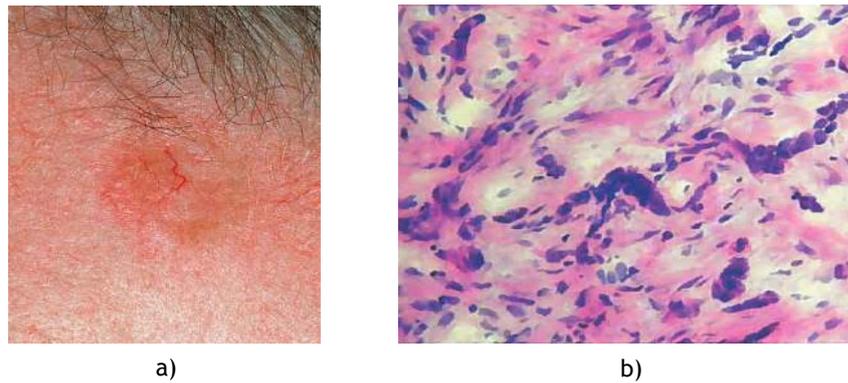


Figura 4 - CBC morfeico, **a)** Aspecto macroscópico de CBC morfeico, sendo uma área mal definida, amarelada e com telangiectasia (8), e **b)** Aparência microscópica de CBC morfeico H&E de alta resolução (1).

2.4.5 CBC infiltrativo

É caracterizado por uma coloração opaca esbranquiçada e/ou amarelada, não tem contornos definidos e confunde-se com a pele normal adjacente. CBC encontrados nas linhas de fusão embrionária têm uma maior probabilidade de serem do tipo infiltrativo. Tem um caráter mais agressivo que outros subtipos e uma maior tendência para recorrência. Podem surgir isoladamente ou, de forma mais frequente, fazerem parte de um tipo misto de CBC (1).

Histologicamente são caracterizados por pequenas ilhas espiculadas e irregulares de células basalóides que invadem toda a derme. Estas ilhas neoplásicas podem variar em tamanho e formato e estão associadas frequentemente a padrões histológicos nodulares, micronodulares, entre outros (1).

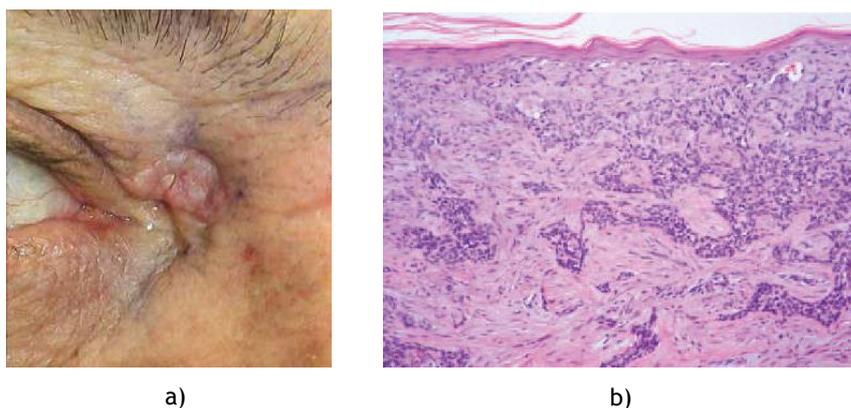


Figura 5 - CBC infiltrativo, **a)** Aparência macroscópica de CBC infiltrativo no canto interno do olho direito (1), e **b)** Aparência microscópica de CBC infiltrativo H&E (3).

Após a excisão cirúrgica e de forma semelhante ao CBC morfeico, a probabilidade de margens positivas é elevada, uma vez que estas lesões são frequentemente maiores que clinicamente aparentam ser. Assim, os pacientes devem ser seguidos durante um longo período de tempo, de forma a detetar recorrências (1).

2.5 COMPORTAMENTO BIOLÓGICO

2.5.1 Invasão local e metastização

A maior preocupação que os CBC proporcionam resulta da invasão local. No geral, são lesões de crescimento lento que invadem localmente. Se não tratadas, o tumor progride e invade o tecido subcutâneo, músculo e até o osso (1,3). Metástases, apesar de raras (0.0028-0.1%) podem ocorrer, principalmente para gânglios linfáticos e pulmões (1,3). São vários os fatores de risco para metástases, destacando-se o tipo histológico agressivo e a invasão perineural (3).

2.5.2 Recorrência

Devido ao razoável número de técnicas disponíveis, a estratégia para o tratamento cirúrgico do CBC começa na avaliação dos fatores de risco para recorrência local (14).

Na Tabela 2 é possível avaliar quais os fatores de risco associados a recorrência da lesão.

Tabela 2 - Fatores de risco para recorrência com base em características do tumor primário (14,21).

FATOR	BAIXO RISCO	ALTO RISCO
Localização tronco ou membros	< 20 mm	≥ 20 mm
Localização frente ou pescoço	< 10 mm	≥ 10 mm
Localização parte central face	< 6 mm	≥ 6 mm
Localizado em área de alto risco (Tabela 3)	Não	Sim
Bordos	Bem definidos	Mal definidos
Incidência	Primária	Recorrente
Imunossupressão	Não	Sim
Radioterapia prévia	Não	Sim
Crescimento rápido	Não	Sim
Sintomas neurológicos	Não	Sim
Diferenciação	Boa	Moderada/pobre
Invasão perineural/vascular	Não	Sim
Padrão histológico	Nodular, superficial	Agressivo

2.6 TRATAMENTO

A modalidade de tratamento escolhida deve ter em conta diversos aspetos. O tamanho da lesão, localização, subtipo histológico, morfologia e possibilidade de invasão de estruturas locais influenciam o método escolhido. Por outro lado, deve ser tomado em conta a idade do paciente, condição geral de saúde deste e as suas preocupações estéticas. Por fim, é importante considerar se o tumor é primário ou recorrente; o tumor recidivado apresenta um pior prognóstico com elevada probabilidade de recidiva, o que demonstra a importância de tratar adequadamente e definitivamente o paciente na primeira intervenção (1,21-23).

A **excisão cirúrgica** corresponde ao tratamento mais frequentemente utilizado (1,23), nomeadamente em lesões inferiores a 2 cm de diâmetro, de subtipo pouco agressivo (superficial ou nodular) e localizadas em áreas de baixo risco (Tabela 3). As margens da excisão devem ser suficientes para a remoção completa do tumor e serão ampliadas quanto maior a probabilidade de extensão subclínica do tumor. Margens de 3 a 6 mm são suficientes para CBC pequenos e bem delimitados. No entanto, em tumores recorrentes, agressivos e maiores, margens superiores são necessárias (1).

Tabela 3 - Áreas anatómicas de risco alto/intermédio/baixo para recorrência local (1,21).

Áreas de Alto Risco	Áreas de Risco Intermédio	Áreas de Baixo Risco
Região periorbital	Couro cabeludo	Pescoço
Nariz	Fronte	Tronco
Região perinasal	Região malar	Extremidades
Região perioral		
Mandíbula		
Regiões pré e pós-auricular		

A excisão cirúrgica é a modalidade terapêutica que oferece taxas de cura mais elevadas, permite a análise histológica das margens cirúrgicas, oferece bons resultados estéticos e funcionais e tem um curto período de cicatrização. Como desvantagens, destacam-se a possível infeção, permanência de cicatriz e maior quantidade de tecido normal removido. Apresenta índices de cura oscilando entre os 90 e 98% (1).

A **curetagem e electrodisseção** constitui um outro método muito utilizado no tratamento de CBC pequenos (< 1cm) e bem delimitados; não está recomendado para lesões de grande diâmetro, de padrão agressivo e localizadas em áreas anatómicas de alto risco, devido ao elevado risco de recorrência. Não permite a análise histopatológica das margens cirúrgicas e pode originar uma cicatriz hipopigmentada ou hipertrófica. No entanto, é uma modalidade terapêutica de rápida execução e baixo custo. Apresenta taxas de recidiva a 5 anos de 5,7 a 13,2% para tumores primários; 18,1% dos tumores recorrentes voltam a recidivar (1,21,23,24).

A **criocirurgia** constitui um procedimento rápido e prático, muito utilizado no tratamento do CBC. Consiste na destruição das células tumorais pela técnica do congelamento, sendo utilizado essencialmente o azoto líquido, o qual é aplicado em *spray*. São aplicados dois ou três ciclos sucessivos de vaporização, com duração de cerca de 10 segundos cada; cerca do triplo do tempo é necessário para o descongelamento. À medida que a pele é sujeita a temperaturas de -50 a -60°C, são formados cristais no interior das células, causando isquémia e rompimento da membrana celular (1,21). A curetagem prévia da lesão pode aumentar a eficiência do procedimento, pelo que a combinação destas duas técnicas é proveitosa (1).

Esta técnica está indicada para tumores inferiores a 1cm de diâmetro, superficiais ou nodulares, não localizados em locais anatómicos de alto risco nem em zonas pilosas, pelo

risco de alopecia cicatricial. Tem como vantagens a rápida realização e o baixo custo, e é muito utilizada em idosos/pacientes sem condições para serem submetidos a cirurgia e/ou que apresentam múltiplas lesões. As desvantagens incluem a impossibilidade de análise histopatológica das margens cirúrgicas, um tempo de cicatrização demorado e a possibilidade de uma cicatriz hipocrômica, retraída e inestética (1).

A taxa de recorrência para tumores primários situa-se nos 4,3%; cerca de 13% dos tumores recorrentes tratados com criocirurgia recidivam (1).

A **radioterapia** consiste na aplicação de radiação na lesão tumoral e também nas margens de segurança. Oferece boas taxas de cura (90% em tumores primários), no entanto, não permite o controlo histológico das margens do tumor. CBC recidivados após radioterapia parecem ser mais agressivos, pelo que a radiação pode ser responsável pelo agravamento do comportamento tumoral. O aspeto cosmético inicial da área tratada é em geral bom, no entanto, após alguns anos, há o risco de aparecimento de radiodermatite e atrofia cutânea, o que contraindica esta modalidade terapêutica em pacientes jovens. Está também contraindicada em CBC com padrão agressivo e infiltrativo. É, então, um procedimento apropriado para pacientes idosos (> 60 anos), com tumores de médias/grandes dimensões que inviabilizam a remoção cirúrgica e no pós-operatório de CBC clinicamente avançados, com margens positivas, metástases linfáticas e invasão perineural. Tem custos elevados e são necessárias várias sessões (1,21-23).

A **cirurgia micrográfica de Mohs** consiste na remoção do tumor e no mapeamento preciso da ferida operatória, seguidos por análise histológica detalhada da totalidade das margens cirúrgicas. Esta técnica oferece os maiores índices de cura, inclusivamente para os CBC mais complexos, além de permitir a máxima preservação dos tecidos sadios peritumorais (1,21-23).

Está indicada especialmente para CBC com comprometimento profundo ou invasão perineural, incompletamente removidos, com margens clínicas mal delimitadas, subtipos histológicos agressivos (morfeico, infiltrativo, micronodular), em tumores recorrentes, localizados em zonas anatómicas de alto risco e com diâmetros superiores a 2cm (1,21,22).

O índice de cura para tumores primários é superior a 99% com o uso desta técnica; índice de cura superior a 96% é observado em tumores recorrentes (1).

A **aplicação cirúrgica de laser** e a **terapia fotodinâmica** constituem modalidades terapêuticas promissoras, no entanto, ainda não foram cientificamente aprovadas como métodos de primeira linha para o tratamento do CBC (1).

A injeção intralesional de **interferão** é uma alternativa não cirúrgica viável para o tratamento dos CBC, o qual vai induzir apoptose celular. Pode ser utilizado em pacientes não sujeitos a procedimentos cirúrgicos ou naqueles cuja cirurgia pode conduzir ao desfiguramento. Pode ter efeitos sistémicos colaterais similares aos da gripe, o que pode

conduzir a uma diminuição da adesão terapêutica (1,21-23). São necessários, no entanto, estudos mais aprofundados para avaliação dos índices de cura a longo prazo (1).

O **imiquimod** em creme 5% (Aldara®) foi recentemente aprovado pela Food and Drug Administration como um tratamento eficaz para CBC superficiais, com diâmetro igual ou superior a 2cm e localizados no pescoço, tronco ou extremidades. Pacientes idosos, pacientes não candidatos a procedimentos cirúrgicos e com lesões em áreas anatómicas onde uma cicatriz pode ser inestética estão indicados para receber este tipo de terapêutica. De facto, a utilização deste creme induz o aparecimento de uma cicatriz pequena ou mesmo insignificante (1). Apesar do seu modo de ação não ser totalmente conhecido, estudos recentes defendem que age modificando a resposta imunológica e induzindo a autofagia e apoptose das células tumorais (25). Em geral, é aplicado 5 vezes por semana, durante 6 semanas (22).

Efeitos locais adversos podem surgir, nomeadamente, eritema, edema, vesiculação, erosão, ulceração, formação de crosta e descamação. Efeitos sistémicos deste fármaco incluem enxaquecas, distúrbios gastrointestinais, náuseas e vômitos (1).

Apesar de ter sido apenas aprovado para o tratamento de CBC superficiais, estudos recentes demonstram que é da mesma forma eficaz para o subtipo nodular. Taxas de cura para estes tipos de CBC não agressivos variam de 60 a 100% (1).

Por fim, uma breve referência ao **5- Fluorouracil (5-FU)**; consiste num agente tópico utilizado no tratamento de CBC não agressivos (particularmente superficiais) e localizados na face em zonas de baixo risco (1,21,22). Apresenta índices de cura superiores a 95% no caso de CBC superficiais. Os resultados podem melhorar se a lesão tiver sido submetida a um processo de curetagem prévio. Irritação local, inflamação, formação de crosta e edema podem surgir durante as sessões de tratamento. Existe também o 5-FU de aplicação intralesional, seguro e eficaz em CBC superficiais e nodulares, conduzindo a uma taxa de cura de 80 a 90% (1).

2.7 PROGNÓSTICO

O prognóstico do CBC melhorou substancialmente nas últimas décadas, provavelmente devido ao diagnóstico mais precoce, cirurgias com sequelas menos marcantes, maior acesso ao serviço de saúde e maior consciencialização da população pelas campanhas educativas (2).

O CBC comporta-se, normalmente, como um tumor benigno e apresenta crescimento lento. As taxas de cura superam 90% e a mortalidade é inferior a 0,1% (2).

O prognóstico dos CBC é, desta forma, geralmente bom, principalmente se diagnosticados precocemente e tratados adequadamente. No entanto, estes tumores não podem ser menosprezados pelo seu baixo índice de metastização, uma vez que condutas inadequadas

perante um CBC de bom prognóstico poderão transformá-lo numa lesão de alto risco e de tratamento complexo. Estes problemas ocorrem principalmente em áreas da face, como no nariz, onde o componente “estética” se sobrepõe ao tratamento adequado, locais estes onde são realizados procedimentos pouco agressivos e com remoção de margens insuficientes, levando muitas vezes à recidiva do tumor (1).

O estadiamento do CBC depende do maior diâmetro da lesão, do comprometimento de tecidos adjacentes e da disseminação sistêmica (Tabela 4).

Tabela 4 - Estadiamento do CBC (2).

Estadio I	Lesão < 2 cm; doença restrita à pele
Estadio II	Lesão > 2 cm; doença restrita à pele e tecido subcutâneo
Estadio III	Qualquer tamanho; invasão de tecidos adjacentes (músculo, cartilagem e osso)
Estadio IV	Qualquer tamanho; disseminação da doença para outros órgãos distantes, como pulmão e ossos

2.8 SEGUIMENTO E PREVENÇÃO

O acompanhamento dos pacientes é muito importante para a detecção precoce de recidivas, uma vez que tumores recidivados apresentam pior prognóstico que os primários. Estima-se que haja recorrência de cerca de dois-terços de CBC durante os primeiros três anos após o tratamento; entre o quinto e o décimo anos após o tratamento, cerca de 18% recorrem (1). Desta forma, a maioria das recidivas ocorrem nos primeiros cinco anos, no entanto, os pacientes têm elevada probabilidade de desenvolver novos tumores, devendo ser acompanhados ao longo da vida, especialmente aqueles com lesões de alto risco ou múltiplas. A detecção precoce e o tratamento apropriado das recidivas e dos novos tumores aumentam a taxa de cura e minimizarão a morbidade (1,8).

A prevenção do CBC está baseada no conhecimento e no reconhecimento dos fatores de risco, diagnóstico precoce e adoção de medidas preventivas (2). A educação do paciente é também um fator importante, com aposta em medidas educativas quanto à exposição solar e no ensinamento da identificação precoce de novas lesões (1).

CAPÍTULO 3

RESULTADOS

Foi obtida uma listagem de 255 números de processos de doentes com a patologia. O número total de lesões foi de 312, incluindo recidivas.

Tabela 5 - Distribuição do número total de lesões (l=312) e do número total de doentes (n=255).

	1 lesão	2 lesões	3 lesões	4 lesões	Recidivas	Total de lesões (l)	Total de doentes (n)
2010	98	14	2	1	6	142	118
2011	107	23	2	1	7	170	137
					Total	312	255

Como demonstrado na Tabela 5, a maioria dos doentes diagnosticados com CBC apresenta, ao longo do período de estudo, apenas uma lesão (n=198; 77,6%). No entanto, verificou-se que alguns doentes apresentavam duas ou mais lesões durante o período de estudo (23 casos do sexo masculino e 34 do sexo feminino). Adicionalmente, verificou-se que 6 doentes apresentavam uma lesão nova juntamente com uma lesão recidivada; por outro lado, verificou-se a existência de 7 doentes que compareceram à consulta apenas com uma recidiva. O número médio de CBC diagnosticados por doente foi 1,22.

3.1 DADOS DEMOGRÁFICOS

Dos 255 doentes com o diagnóstico de CBC, 148 são do sexo feminino (58%) e 107 são do sexo masculino (42%). O Gráfico 1 ilustra esta distribuição.

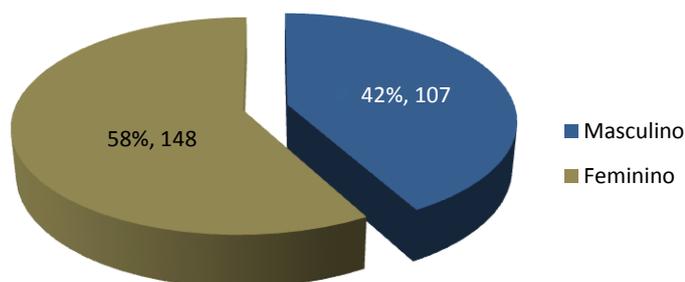


Gráfico 1 - Distribuição dos doentes de acordo com o sexo (n=255).

A idade dos doentes incluídos no estudo variou de 37 a 101 anos, com média de 77,4 anos ($\pm 11,3$ [37-101]); considerando apenas os doentes do sexo masculino, a média foi de 75,7 anos ($\pm 10,6$) e considerando apenas o sexo feminino foi de 78,2 anos ($\pm 11,7$). De acordo com estes valores e após a observação do Gráfico 2, destaca-se a clara prevalência da doença em doentes idosos, sendo que apenas 9,8% (n=25) dos pacientes apresentavam idade inferior ou igual a 60 anos à data do diagnóstico. A faixa etária mais acometida foi a de [81-90] anos, seguida pelo intervalo de [71-80] anos.

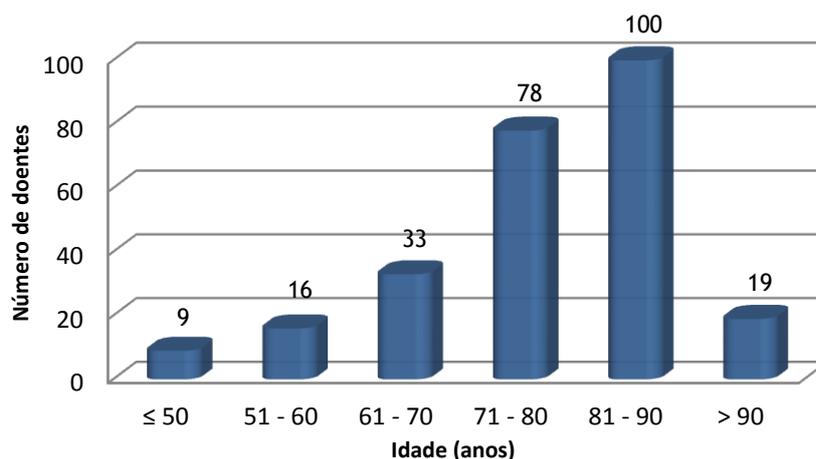


Gráfico 2 - Distribuição dos doentes de acordo com a idade (n=255).

No Gráfico 3 é possível constatar que na sétima década de vida se verifica uma maior incidência de casos de CBC em doentes do sexo masculino, facto não verificado nas restantes faixas etárias. Por outro lado, a partir da oitava década de vida, constatou-se um claro predomínio de doentes do sexo feminino. Através do teste do qui-quadrado, obtém-se um $p=0,044$ que, apesar de discreto, foi estatisticamente significativo.

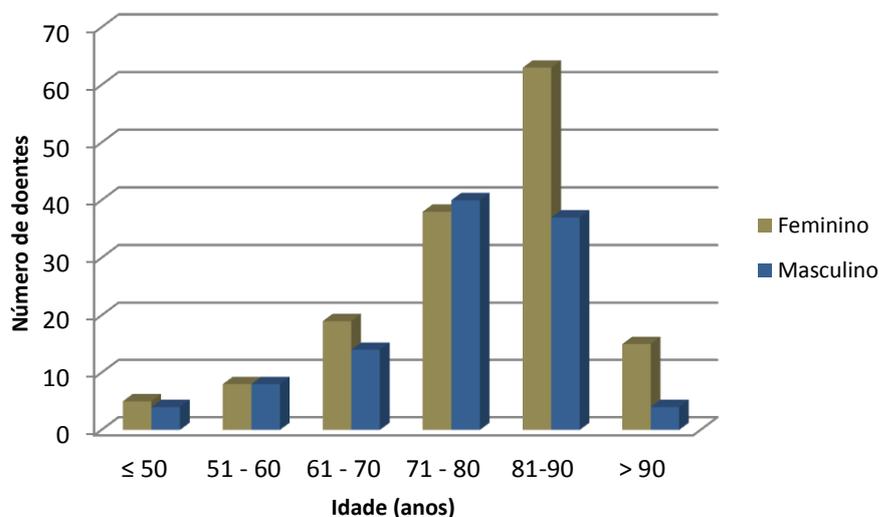


Gráfico 3 - Relação entre idade e sexo dos doentes diagnosticados (n=255).

3.2 DADOS CLÍNICOS

3.2.1 Localização anatômica das lesões

Relativamente à localização anatômica das lesões (visão geral), o Gráfico 4 ilustra essa distribuição.

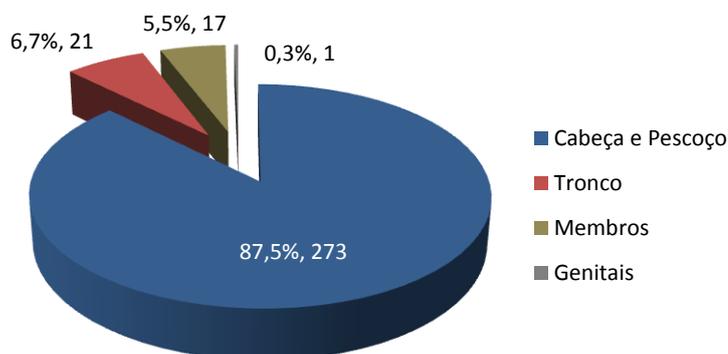


Gráfico 4 - Localização anatômica das lesões (l=312).

Como se pode observar no Gráfico 4 e após consulta da Tabela 6, o diagnóstico de CBC foi efetuado mais frequentemente na região da cabeça e pescoço (87,5%), verificando-se um total de 113 (36,2%) lesões no sexo masculino e 160 (51,3%) lesões no sexo feminino.

Observa-se que a localização predominante, contando com um total de 60 lesões, é o nariz (19,2%), sendo esta a localização mais frequente nos indivíduos do sexo feminino. Segue-se a região malar com 39 casos (12,5%), sendo esta localização, juntamente com a região nasal, as regiões mais frequentes nos indivíduos do sexo masculino. Uma outra área particularmente comum de aparecimento de CBC é a fronte, tendo-se verificado 38 casos (12,2%), sendo de igual forma, mais prevalente no sexo feminino.

A localização extra-facial com maior número de CBC identificados foi o tronco (l=21; 6,7%), tendo-se verificado um número total de casos semelhante entre a face anterior do tronco (l=11) e a face posterior (l=10). No entanto, CBC diagnosticados na face anterior foram mais comuns no sexo feminino e lesões descobertas na face posterior foram mais prevalentes no sexo masculino. A segunda localização extra-facial com maior número de casos diagnosticados foi a face antero-lateral da perna (l=8, 2,6%), sendo mais prevalente em mulheres.

A Tabela 6 permite fazer uma análise mais aprofundada da distribuição por área topográfica e relacioná-la com o sexo. Na população de doentes estudada, observou-se

predomínio de indivíduos do sexo feminino (l=184; 58,9%); com o teste do Qui-Quadrado, obteve-se um $p=0,793$.

Tabela 6 - Localização específica das lesões e sua relação com o sexo (l=312).

Localização anatómica das lesões		Masculino	Feminino	Total	%	p-value
Cabeça e Pescoço				273	87,5	0,181
Fronte		16	22	38		
Nariz		19	41	60		0,547
	Dorso	11	19	30		
	Asa	6	11	17		
	Base	1	7	8		
	Ponta	1	4	5		
Região malar		19	20	39		
Região geniana		6	6	12		
Região temporal		2	5	7		
Região parietal		7	4	11		
Região mandibular		3	7	10		
Pálpebra	Superior	2	2	4		
	Inferior	10	18	28		
Canto interno do olho		4	5	9		
Lábio	Superior	6	9	15		
	Inferior	1	1	2		
	Comissura	0	1	1		
Pavilhão auricular		2	0	2		
Região pré-auricular		8	3	11		
Região retro-auricular		5	4	9		
Couro cabeludo		0	3	3		
Pescoço		3	9	12		
Tronco				21	6,7	0,017
Face anterior		2	9	11		
Face posterior		7	3	10		
Membros				17	5,5	0,901
Membro superior	Ombro/braço	1	2	3		
	Cotovelo/antebraço	1	2	3		
	Punho/mão	0	0	0		
Membro inferior	Coxa	1	0	1		
	Perna: antero-lateral	3	5	8		
	Perna: posterior	0	1	1		
	Pé/tornozelo	0	1	1		
Genitais		0	1	1	0,3	
Total		128	184	312		

De salientar a existência de um CBC genital, localizado no grande lábio direito, o qual corresponde a uma recidiva.

3.2.2 Tamanho das lesões

Relativamente ao tamanho das lesões diagnosticadas, este era desconhecido em 65 casos (20,8%). Dos restantes casos (l=247; 79,2%), a média do diâmetro das lesões foi de 13,59mm ($\pm 8,90$ [4 - 50]). (Gráfico 5), sendo que no sexo masculino foi de 14,25mm e no sexo feminino de 11,38mm. Com o teste do Qui-quadrado, obteve-se um $p=0,838$.

O intervalo, em mm, em que se enquadra uma grande parte das lesões situa-se entre [6 - 10], correspondendo a 31,4% dos casos (l=98), seguindo-se os intervalos [11 - 15] (l=63, 20,2%) e [16 - 20] (l=35; 11,2%).

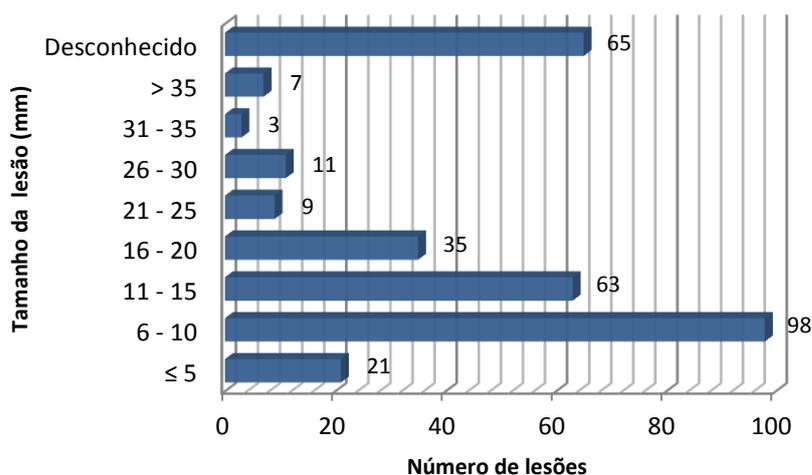


Gráfico 5 - Tamanho da lesão (em mm) (l= 312).

3.2.3 Período de evolução das lesões

Em relação ao período de evolução das lesões (período decorrido desde o aparecimento até ao diagnóstico) (Gráfico 6), verificou-se que em 171 casos era desconhecido (54,8%).

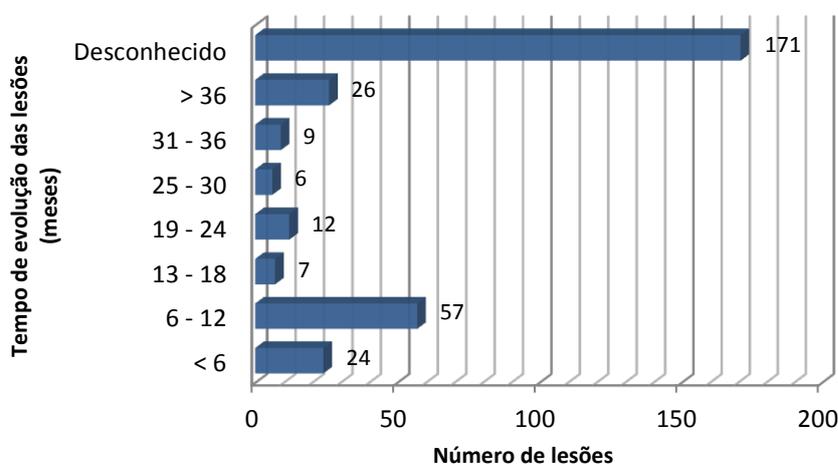


Gráfico 6 - Período de evolução das lesões (em meses) (l=312).

Nos restantes casos (n=141, 45,2%) o tempo de evolução revelou-se bem definido; nestes, a média foi de 16,19 meses ($\pm 12,17 [2 - 60]$), sendo de 19,46 meses para o sexo masculino e 15,18 meses para o sexo feminino.

Com o teste do Qui-quadrado, obteve-se um $p=0,912$.

3.2.4 Tipo de exérese descrita

Juntamente com o relatório histológico foi possível aceder ao tipo de abordagem cirúrgica efetuada no momento da colheita de amostras para o diagnóstico diferencial (Gráfico 7).

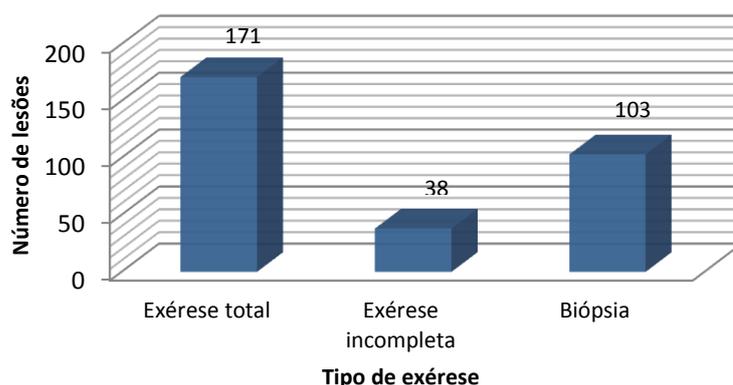


Gráfico 7 - Tipo de exérese descrita no relatório histológico (l=312).

Em 171 casos (54,8%), a exérese foi total e em 38 foi incompleta (12,2%). A biópsia tipo *shaving*, por cureta ou incisional (com tratamento complementar posterior, ou seja, excisão com margem de segurança ou para documentação prévia à aplicação de métodos terapêuticos destrutivos) foi realizada em 103 lesões (33,0%).

Verificou-se, em apenas 1 caso, invasão de nervos adjacentes, tendo aqui sido realizado excisão total sem margem de segurança.

3.2.5 Subtipos histológicos

No que diz respeito ao tipo de lesão elementar e à sua morfologia, estas foram registadas de acordo com o processo clínico e descritas em associação com o sexo (Tabela 7) e grupo etário (Tabela 8) dos doentes e localização anatómica das lesões (Tabela 9).

Tabela 7 - Distribuição do CBC de acordo com o subtipo histopatológico e sexo (l=312).

	N	N+P	NU	NU+P	S	S+P	M	I	Total
Masculino	58	12	32	4	12	5	1	4	128
Feminino	106	18	28	10	16	1	2	3	184
Total	164	30	60	14	28	6	3	7	312

Legenda:

N: Nodular; N+P: Nodular e Pigmentado; NU: Nodulo-Ulcerativo; NU+P: Nodulo-Ulcerativo e Pigmentado; S: Superficial; S+P: Superficial e Pigmentado; M: Morfeico; I: Infiltrativo.

De acordo com a Tabela 7, o subtipo de CBC mais prevalente foi o CBC nodular (N), com 164 casos (52,6%). Se a contagem for feita, adicionando os subtipos de CBC nodulares mistos (pigmentados e/ou ulcerativos), o número de casos sobe para 268 casos (85,9%). O segundo tipo mais prevalente foi o CBC superficial, com 28 casos, correspondendo a 9,0%; se tivermos em conta a pigmentação dos CBC superficiais, a contagem sobe para 34 casos (10,9%). Os menos prevalentes foram os CBC morfeicos e infiltrativos.

Em ambos os sexos predominou o CBC nodular, observando-se 58 casos no sexo masculino e 106 casos no sexo feminino.

É importante referir que 35,2% das lesões descritas (l=110) correspondem a tipos mistos.

Relativamente ao teste do qui-quadrado, obteve-se um valor $p=0,383$.

O subtipo nodular teve maior incidência na faixa etária dos 81 a 90 anos (l=77; 24,7%), tendo como localização preferencial a cabeça e pescoço (l=157; 50,3%), como observado nas Tabela 8 e 9. Fazendo, também, a contagem dos subtipos mistos de CBC nodular (pigmentados e/ou ulcerativos), o número de lesões diagnosticadas no referido grupo etário sobe para 123 (39,4%), sendo verificados 247 casos (79,2%) na região da cabeça e pescoço. O subtipo superficial foi aquele que se apresentou mais distribuído por todos os grupos etários, não se evidenciando uma predileção evidente por nenhuma faixa etária; foi também aquele que se destacou em grupos etários mais jovens. Tal como o subtipo nodular, o CBC superficial foi mais prevalente na região da cabeça e pescoço (l=17; 5,5%, incluindo CBC S+P); no entanto, fazendo referência apenas à região do tronco, o CBC superficial (e pigmentado) contabilizou 13 casos (61,9%).

Tabela 8 - Distribuição do CBC de acordo com o subtipo histológico e grupo etário (em anos) (l=312).

	N	N+P	NU	NU+P	S	S+P	M	I	Total
≤ 50	1	1	3	0	3	1	0	1	10
51 - 60	6	1	2	0	6	0	0	1	16
61 - 70	17	6	7	3	4	1	0	1	39
71 - 80	49	10	16	4	5	3	2	3	92
81 - 90	77	10	29	7	7	1	1	1	133
> 90	14	2	3	0	3	0	0	0	22
Total	164	30	60	14	28	6	3	7	312

Para esta distribuição, obteve-se um $p=0,126$.

Tabela 9 - Distribuição do CBC de acordo com o subtipo histológico e localização anatómica (l=312).

	N	N+P	NU	NU+P	S	S+P	M	I	Total
Cabeça e Pescoço	157	27	53	10	15	2	3	6	273
Tronco	3	1	1	2	9	4	0	1	21
Membros	4	2	6	2	3	0	0	0	17
Genitais	0	0	0	0	1	0	0	0	1
Total	164	30	60	14	28	6	3	7	312

Do mesmo modo, obteve-se, para esta distribuição, um $p=0,000$.

3.2.6 Acuidade Diagnóstica

O diagnóstico clínico de CBC foi realizado em 337 casos no período de estudo, tendo sido confirmado histologicamente em 280 situações. Dos restantes casos foram verificados 22 CEC, 2 MM, 5 NPI, 11 sem imagem de CBC (erosão, fibrose, infiltrado inflamatório, cicatriz, tecido de granulação e hiperpigmentação) e 17 de outras patologias (queratose actínica, Doença de Bowen, nevo de Spitz, tricoepitelioma e quisto epidermóide), que desta forma, não foram contabilizados para o estudo em causa.

Relativamente ao diagnóstico histológico, foram descritos 312 casos como CBC; destes salientam-se 32 que foram diagnosticados clinicamente como outras patologias, nomeadamente, CEC, MM, NPI e outros diagnósticos (cicatriz, hidrocistoma, doença de Bowen, queratose actínica e queratocantoma).

Na Tabela 10 encontram-se os dados referidos para uma melhor compreensão.

Tabela 10 - Diagnóstico Clínico e Histológico de CBC (l=312).

Diagnóstico Clínico	Diagnóstico Histológico						Total
	CBC	CEC	MM	NPI	Sem imagem de CBC ¹	Outros diagnósticos ²	
CBC	280	22	2	5	11	17	337
CEC	13						
MM	8						
NPI	3						
Outros diagnósticos ³	8						
Total	312						

Legenda:

CEC: carcinoma espinocelular; MM: melanoma; NPI: nevo pigmentado intradérmico;

¹ Erosão, fibrose, infiltrado inflamatório, cicatriz, tecido de granulação e hiperpigmentação;

² Queratose actínica, tricoepitelioma, Doença de Bowen, nevo de Spitz e quisto epidermoide;

³ Cicatriz, hidrocistoma, Doença de Bowen, queratose actínica e queratoacantoma.

3.2.7 Recidivas

Durante o período de estudo, foi verificado a inexistência de recidivas em 299 casos (95,8%). Foram, desta forma, contabilizados 11 casos de recidivas de CBC cujos diagnósticos antecederam o período de estudo e 2 casos de CBC recidivados cujas lesões foram diagnosticadas durante o período de estudo (Gráfico 8).

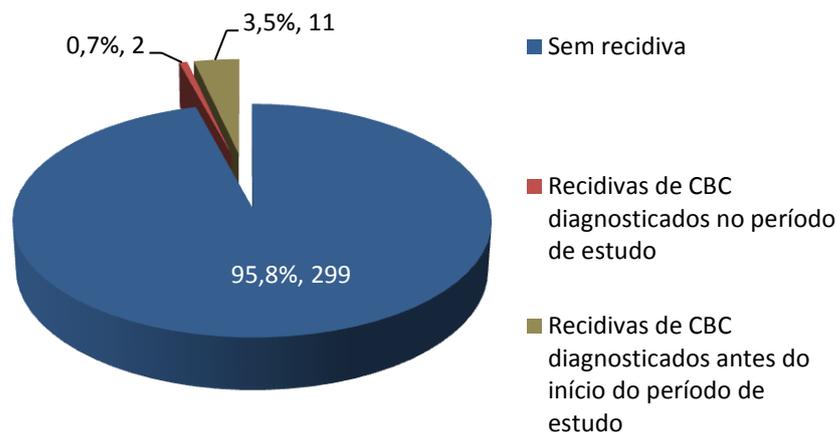


Gráfico 8 - Recidivas de CBC (l=312).

3.2.8 Antecedentes neoplásicos

A existência de antecedentes de neoplasias cutâneas (CBC ou outras) foi também pesquisada e analisada (Gráfico 9). Observou-se que, em 183 pacientes, não existiam antecedentes (71,8%). CBC estava presente em 40 doentes (15,7%); CEC em 14 doentes (5,4%) e em 3 doentes registou-se o diagnóstico de MM. Em 11 doentes (4,3%) registou-se o diagnóstico prévio simultâneo de CBC e CEC; 2 doentes relataram lesões prévias de CBC e MM e em outros 2 doentes, diagnósticos prévios de CEC e MM sobrepunham-se.

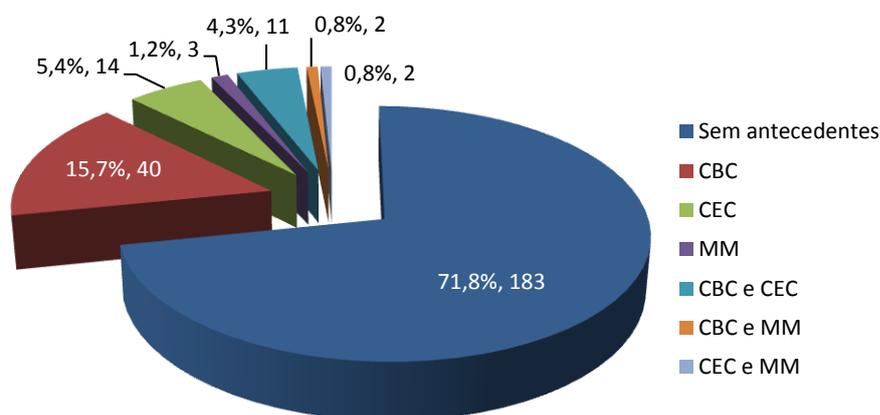


Gráfico 9 - Antecedentes de neoplasias cutâneas (n=255).

De igual modo, foi analisada a existência de antecedentes malignos não cutâneos. Pela análise do Gráfico 10, é possível observar que foram obtidos dados de 26 doentes com antecedentes neoplásicos não cutâneos (10,2%). A patologia mais frequentemente encontrada foi a neoplasia coloretal (8 doentes), seguida da neoplasia prostática (6 doentes).

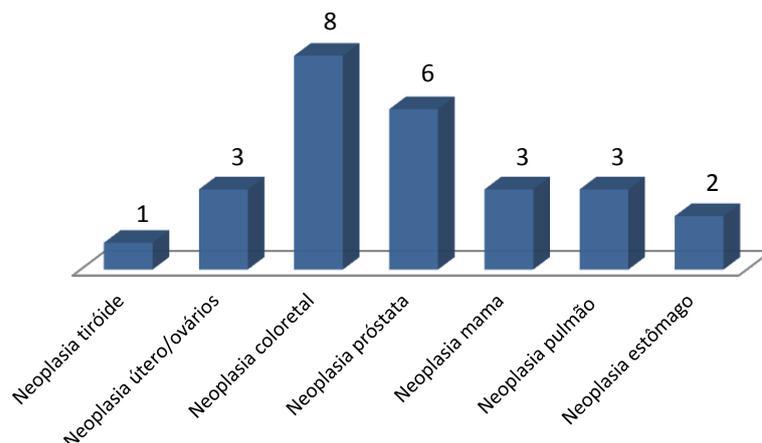


Gráfico 10 - Neoplasias não cutâneas (n=26).

3.2.9 Tratamento

As modalidades de tratamento identificadas nos processos clínicos foram agrupadas como se pode observar na Tabela 11.

Tabela 11 - Modalidades de tratamento (l=312).

Modalidade de Tratamento	Número absoluto	%
Exérese cirúrgica	147	47,1
Exérese cirúrgica com reconstrução com enxerto	24	7,7
Farmacológico	22	7,1
Exérese cirúrgica + farmacológico	29	9,3
Criocirurgia	71	22,8
Curetagem	7	2,2
Curetagem + criocirurgia	7	2,2
Exérese cirúrgica + criocirurgia	5	1,6
TOTAL	312	100

Foi verificado que a abordagem terapêutica mais usada foi a exérese cirúrgica em ambulatório (l=147, 47,1%). Observou-se, por outro lado, que 24 lesões foram excisadas na sua totalidade e, posteriormente, aplicado um enxerto no local; desta forma, o número total de excisões cirúrgicas foi de 171, correspondendo a 54,8% dos casos.

De referir que a criocirurgia foi realizada em 71 lesões (22,8%); a terapia farmacológica utilizada foi o imiquimod e foi aplicado em 22 lesões (7,1%). A associação da exérese cirúrgica com a terapia farmacológica foi observada em 29 casos (9,3%).

CAPÍTULO 4

DISCUSSÃO

4.1 DADOS DEMOGRÁFICOS

Relativamente à distribuição por sexo, observou-se, neste estudo, um predomínio de CBC no sexo feminino (Gráfico 1), facto que diverge de grande número de estudos nacionais e internacionais, que referem uma maior incidência de CBC no sexo masculino (2-4,8,9). Trabalhos recentes, no entanto, têm apontado discreta tendência para o predomínio no sexo feminino (2,9).

Vários fatores podem ser apontados para justificar o predomínio do sexo feminino neste estudo. Uma das possíveis razões seria o facto das mulheres incluídas no estudo pertencerem maioritariamente a um meio rural e terem sido expostas a radiação solar nas suas atividades profissionais ou de lazer desde idades jovens, sem utilização de vestuário protetor. De facto, e segundo informações transmitidas pela Dra. Fátima Cabral, há cerca de 50-60 anos, na região da Guarda, as mulheres eram essencialmente trabalhadoras rurais enquanto os homens seriam predominantemente operários fabris, podendo este facto explicar diferentes valores de exposição solar acumulada ao longo da vida.

Estes resultados poderiam também ser, pelo menos parcialmente, explicados pelo facto da população feminina constituir o público-alvo de várias campanhas educacionais contra o cancro, tornando as mulheres mais conscientes e atentas ao próprio corpo. De facto, as mulheres vão mais vezes a consultas médicas que os homens, facto que reflete uma maior preocupação com a saúde.

No que diz respeito à distribuição por idades (Gráfico 2 e Gráfico 3), esta está de acordo com dados obtidos por outros autores (2). A média de idades dos pacientes foi de 77,4 anos ($\pm 11,3$ [37-101]); a faixa etária com maior incidência de CBC foi a de [81-90] anos. Estes resultados comprovam a maior prevalência de CBC em idades avançadas e refletem igualmente o envelhecimento da população na região da Guarda. Através do teste do qui-quadrado, foi obtido um $p=0,044$ que, apesar de discreto, foi estatisticamente significativo.

Os dados dos Censos de 2011 revelam que a população portuguesa está cada vez mais envelhecida, contabilizando-se 19,0% de indivíduos com ≥ 65 anos (26). A Guarda constitui um dos municípios mais envelhecidos do país, com 21,1% de indivíduos com ≥ 65 anos, sendo que

58,1% dos indivíduos deste grupo são do sexo feminino (27). Desta forma, é possível constatar que na região em estudo o índice de envelhecimento é superior à média nacional e que as mulheres têm uma esperança média de vida superior à dos homens, factos que apoiam e justificam a maior incidência de CBC em indivíduos do sexo feminino de idade avançada.

4.2 DADOS CLÍNICOS

Quanto ao número de lesões diagnosticadas por paciente (Tabela 5), observou-se que 22,4% (n=57) apresentavam lesões múltiplas, com média de 1,22 lesões por paciente. O aparecimento de duas lesões ou mais não apresentou correlação com o sexo; no entanto, parece estar associado a fatores ambientais e/ou predisposição genética. Segundo a literatura atual, a média geral de tumores por paciente varia de 1,2 a 1,7; a proporção de pacientes com duas ou mais lesões varia de 6,6 a 32% (1). Desta forma, os dados obtidos neste estudo foram concordantes com os obtidos por outros autores.

Segundo a literatura, as lesões de CBC localizam-se predominantemente em áreas foto expostas (1,3,6,12). No presente estudo, observou-se predomínio das lesões na região da cabeça e pescoço (Gráfico 4 e Tabela 6) verificando-se um total de 273 lesões (87,5%), com $p=0,181$. Lesões na região nasal foram observadas em 60 casos (19,2%), tendo sido esta a localização mais frequente. Estes dados são consistentes com a literatura consultada (1,5). Estes resultados refletem, provavelmente, áreas que recebem maior intensidade de radiação solar.

Os homens e mulheres, incluídos neste estudo, apresentaram predominância das lesões tumorais na região da cabeça e pescoço. No sexo feminino, a região predominante foi o nariz; no sexo masculino, as regiões predominantes foram o nariz e a região malar. Uma outra área particularmente comum de aparecimento de CBC foi a fronte sendo, de igual forma, mais prevalente no sexo feminino.

Ainda na região da cabeça e pescoço, verificou-se um número de casos significativo na pálpebra inferior e lábio superior, o que reflete locais de maior acesso à radiação UV, comparativamente à pálpebra superior e lábio inferior.

O tronco foi a região extra-facial com maior número de CBC identificados (l=21; 6,7%). Lesões de CBC na face anterior do tronco foram mais comuns no sexo feminino, o que correspondeu à zona do decote; no sexo masculino, lesões no tronco foram mais comuns na face posterior, correspondendo a lesões na região sagrada. Nesta localização foi obtido um valor p estatisticamente significativo ($p=0,017$).

A segunda localização extra-facial mais frequente foi a face antero-lateral da perna (l=8; 2,6%). Surge principalmente em indivíduos do sexo feminino que, devido ao vestuário (saias, vestidos), são expostas a maior quantidade de radiação solar.

Existe um agravamento do prognóstico com o aumento da dimensão das lesões (1). No presente estudo, o tamanho das lesões (Gráfico 5) foi desconhecido em 65 casos (20,8%). Dos restantes casos (l=247; 79,2%), a média da dimensão das lesões foi de 13,59mm ($\pm 8,90$). Foi verificada, no entanto, uma maior frequência de lesões com diâmetro, em mm, compreendido entre [6-10].

A média obtida do tamanho das lesões no sexo masculino foi maior comparativamente ao sexo feminino. Este dado provavelmente reflete a procura mais rápida de ajuda médica pelas mulheres, sugerindo um maior cuidado e preocupação com a saúde (2).

Relativamente ao período médio de duração das lesões (do aparecimento até ao seu diagnóstico) (Gráfico 6), verificou-se que na maioria dos casos era desconhecido (l=171; 54,8%). Nos restantes casos (l=141; 45,2%), a média foi de 16,19 meses para ambos os sexos. No entanto, na maioria dos casos conhecidos, este período de evolução era igual ou inferior a 12 meses (l=81). Este facto pode corresponder a uma rápida evolução da lesão, o que significaria um pior prognóstico, ou a uma identificação precoce da mesma como consequência de uma boa vigilância e de uma boa acuidade diagnóstica.

A média obtida do período de evolução das lesões no sexo masculino foi maior comparativamente ao sexo feminino, o que demonstra uma maior consciencialização das mulheres sobre a sua saúde.

No Gráfico 7, observa-se que a maioria das lesões (l=171; 54,8%) foi excisada na sua totalidade. Em 38 casos (12,2%) a exérese foi incompleta. Em 103 casos (33,0%) foi realizada biópsia (tipo *shaving*, por cureta ou incisional). Nestes casos, a biópsia foi realizada para esclarecimento diagnóstico ou para documentação prévia à aplicação de técnicas terapêuticas destrutivas.

Em apenas 1 caso se verificou invasão de nervos adjacentes.

Os tipos histológicos foram sistematizados de acordo com os registos nos processos e descritos em associação com o sexo (Tabela 7), grupo etário (Tabela 8) e localização anatómica (Tabela 9).

Neste estudo, o tipo histológico predominante, em ambos os sexos, foi o nodular, com 164 casos (52,6%), facto que está em concordância com a literatura mais recente (1,8). Os subtipos nodulares mistos, quando contabilizados com os casos de lesões nodulares somam um total de 268 casos (85,9%). O segundo tipo mais comum foi o superficial, o que também se encontra de acordo com a literatura atual (1,15). De salientar que 35,2% das lesões descritas correspondem a tipos mistos, ou seja, numa mesma lesão existem dois ou mais padrões histológicos sem predomínio de um sobre o(s) outro(s); esta percentagem está, da mesma forma, de acordo com a bibliografia consultada. O valor p obtido foi de 0,383.

A partir da sexta década de vida, verificou-se um predomínio do subtipo nodular; em idades mais jovens, o subtipo superficial teve uma incidência mais elevada, facto que se

encontra em concordância com dados já publicados (1). O valor p obtido para esta distribuição foi de 0,126.

Relativamente à distribuição do subtipo por região anatômica, verificou-se que o subtipo nodular teve localização preferencial na cabeça e pescoço, estando este dado concordante com a literatura atual (1). No tronco, foram contabilizadas 21 lesões, sendo que 13 destas foram descritas com um padrão superficial, correspondendo a 61,9% (incluindo o subtipo pigmentado). Este resultado é consistente com a bibliografia consultada, que refere que o subtipo superficial é mais comum no tronco, comparativamente à região da cabeça e pescoço (1,15). O valor p obtido para esta distribuição foi 0,000 sendo, desta forma, estatisticamente significativo.

Em relação aos diagnósticos clínicos efetuados (Tabela 10), 280 casos foram confirmados histologicamente como CBC. Devido à diversidade da forma de apresentação das lesões e ao número considerável de diagnósticos diferenciais existentes, o diagnóstico clínico proposto inicialmente englobou CEC, MM, NPI, erosão, cicatriz, fibrose, infiltrado inflamatório, tecido de granulação, hiperpigmentação, entre outras patologias, que correspondem a diagnósticos diferenciais de CBC.

Relativamente ao diagnóstico histológico, foram descritas 312 lesões como CBC; destas, salientam-se 32 que foram diagnosticadas clinicamente como outras patologias, nomeadamente CEC, MM, NPI, entre outras.

O acompanhamento dos pacientes é muito importante para a detecção precoce de recidivas. Estima-se que a maioria das recidivas ocorram nos primeiros cinco anos após o diagnóstico (1).

Foram encontrados, neste estudo, 13 casos de recidivas (Gráfico 8). Destes, foram contabilizados 11 recidivas de lesões cujos diagnósticos antecederam o período de estudo. Estas foram inicialmente diagnosticadas com antecedência máxima de 5 anos, o que é consistente com a literatura atual.

Foram também contabilizados 2 casos de recidivas de CBC cujas lesões foram diagnosticadas já no período de estudo. Estas lesões recidivaram cerca de 12 meses após o diagnóstico inicial.

Relativamente aos antecedentes de neoplasias cutâneas (Gráfico 9), estes foram verificados e registados em 72 pacientes. Observou-se que 40 doentes (15,7%) tinham antecedentes de CBC, 14 (5,4%) de CEC e em 3 doentes (1,2%) registou-se o diagnóstico prévio de MM. Observou-se ainda que em 15 doentes, sobrepujam-se diagnósticos prévios de mais do que uma patologia neoplásica cutânea distinta (11 doentes com CBC e CEC, 2 doentes com CBC e MM e 2 doentes com CEC e MM).

Foi, da mesma forma, pesquisada a presença de neoplasias não cutâneas (Gráfico 10). De acordo com os processos clínicos consultados, foram obtidos dados de 26 doentes (10,2%) com

anteriores neoplásicos não cutâneos. A patologia mais frequentemente encontrada foi a neoplasia coloretal (8 doentes), seguida da neoplasia prostática (6 doentes). Foram ainda obtidos 3 casos de neoplasia do útero/ovários, 3 neoplasias da mama, 3 neoplasias do pulmão, 2 neoplasias do estômago e uma neoplasia tiroideia.

De facto, e de acordo com a literatura atual, o comportamento biológico nos pacientes imunodeprimidos é mais agressivo comparativamente aos imunocompetentes, pelo que, condições de imunossupressão aumentam o risco de aparecimento de CBC (1,3,8,13). Este facto deve-se, não só ao sistema imunitário debilitado, mas também à toxicidade dos agentes e fármacos usados nestes pacientes (1).

No que diz respeito ao tratamento efetuado, o objetivo fundamental é eliminar radicalmente o tumor na primeira intervenção, uma vez que os que são excisados de uma forma incompleta apresentam um maior risco de recidiva (1,21-23).

A modalidade de tratamento escolhida deve ter em conta diversos aspetos. O tamanho da lesão, localização, subtipo histológico, morfologia e possibilidade de invasão de estruturas locais influenciam o método escolhido. Por outro lado, deve ser tomado em conta a idade do paciente, condição geral de saúde deste e as suas preocupações estéticas. É igualmente importante considerar se o tumor é primário ou recorrente (1). As capacidades técnicas do Dermatologista influenciam, também, a modalidade de tratamento, e estão dependentes não só da perícia técnica, como também da existência de equipamento especializado.

No presente estudo (Tabela 11), a abordagem terapêutica mais usada foi a exérese cirúrgica, com margens de segurança, realizada em ambulatório (l=171, 54,8%) que, segundo a bibliografia consultada, constitui o método de tratamento mais frequentemente utilizado em CBC (1,23), nomeadamente em lesões inferiores a 2cm de diâmetro, de subtipo pouco agressivo (superficial ou nodular) e localizadas em áreas de baixo risco (1). Destes, salientam-se 24 casos de lesões que foram excisadas na sua totalidade e, posteriormente, aplicado um enxerto no local, o que revela, nestes casos, dimensões consideráveis dos tumores.

A segunda modalidade terapêutica mais usada foi a criocirurgia (l=71, 22,8%).

A agressividade tumoral depende de diversos fatores, nomeadamente, localização anatómica em áreas de alto risco, recorrência, imunossupressão, área previamente irradiada, crescimento rápido, diferenciação histológica, profundidade da invasão, dimensão da lesão e tipo de tratamento efetuado (1,14,21).

No geral, os CBC são tumores de crescimento lento e a taxa de mortalidade associada é baixa, uma vez que raramente sofrem metastização. Têm um grande potencial de destruição local, podendo causar graves problemas estéticos e funcionais quando não são diagnosticados a tempo (1,3,21).

Desta forma, evitar os fatores de risco precipitadores é essencial, e a prevenção baseia-se no diagnóstico precoce e no tratamento adequados (1).

O principal fator de risco associado ao CBC é a exposição solar (radiação UV do tipo B) (1,3,4,6,9,13,20), sendo que as alterações carcinogénicas induzidas pela radiação são cumulativas. Segundo a literatura atual, o CBC surge preferencialmente associado a exposições UV intensas e intermitentes (2,6).

Assim, as estratégias de prevenção e diagnóstico precoce devem passar pela educação da população relativamente aos efeitos prejudiciais da exposição solar excessiva e por programas de rastreio do cancro cutâneo (1).

Devido à sólida evidência do envolvimento da radiação UV no desenvolvimento do CBC, medidas de educação quanto à exposição solar intensa e desprotegida devem ser estimuladas, como horários de menor incidência de radiação, proteção profissional e de lazer, prevenção de queimaduras solares, utilização de vestuário adequado e uso de cremes foto protetores (1,2).

Campanhas de prevenção do cancro cutâneo têm potencial impacto no diagnóstico precoce e na educação da população. No entanto, devido ao elevado custo de examinar a população total, o seguimento de grupos de risco é encarada como uma estratégia mais otimizada na prevenção.

4.3 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Ao longo da análise estatística dos processos clínicos, constatou-se a existência de algumas limitações. O estudo da epidemiologia de uma patologia específica permite a identificação de padrões comportamentais, fenotípicos e a configuração de grupos de risco (2). A dificuldade que implicou o registo das lesões e o seu estudo epidemiológico assentou no facto de aparecerem em indivíduos de idade avançada, de produzirem escassa sintomatologia e, em muitas ocasiões, não se chegar ao diagnóstico pois os doentes não recorrem ao médico.

Uma outra limitação evidente reside na taxa de mortalidade por CBC quase inexistente, o que contribui para que esta patologia não seja referida nas certidões de óbito, facto que dificulta o conhecimento real da sua magnitude.

Relativamente aos relatórios histopatológicos, a informação neles contida não se encontrava completa na maioria dos casos. Os relatos histológicos raramente estavam descritos de uma forma detalhada. Em relação aos processos clínicos consultados, verificou-se que a informação relativa ao tamanho das lesões e ao período de evolução das mesmas era escassa, tendo-se contabilizado um elevado número de casos desconhecidos.

Relativamente às recidivas de lesões diagnosticadas durante o período de estudo, seria necessário um período de tempo superior para a sua avaliação, uma vez que a maioria ocorre nos primeiros cinco anos após o diagnóstico.

Referências, nos processos clínicos, a fatores de risco como o fototipo de pele, o tempo de exposição solar, antecedentes de queimaduras, tipo de ocupação (laboral e de lazer) eram praticamente inexistentes, não possibilitando o seu estudo e inclusão nos resultados. Este facto reflete a pouca disponibilidade por parte dos profissionais de saúde em registarem devidamente a informação dos doentes.

CAPÍTULO 5

CONCLUSÕES

Após a consulta e estudo da informação contida nos processos referentes ao CBC, do serviço de Dermatologia do Hospital Sousa Martins, Guarda, nos anos de 2010 e 2011, concluiu-se o seguinte:

- ✓ Confirmou-se a maior ocorrência do CBC em pacientes em faixas etárias avançadas, provavelmente por efeito cumulativo da radiação solar após longos períodos de exposição, uma vez que na região onde os dados foram recolhidos, os pacientes exerceram as suas profissões, maioritariamente, com exposição direta à radiação solar;
- ✓ O diagnóstico de CBC foi mais frequente em mulheres, na razão de 1,4:1;
- ✓ O maior número de casos de CBC, a menor área média tumoral e o menor período médio de duração das lesões ocorreram em pacientes do sexo feminino. Estes factos ainda não foram elucidados, mas podem ser parcialmente explicados pela maior consciencialização da população feminina em procurar assistência médica precocemente;
- ✓ A presença de mais de uma lesão tumoral no mesmo paciente foi frequente, o que justifica a avaliação periódica dos doentes com CBC prévio;
- ✓ A localização mais frequente do CBC foi na cabeça e pescoço, sendo a região nasal a mais afetada;
- ✓ A localização extra-facial com maior número de CBC identificados foi o tronco;
- ✓ O subtipo mais prevalente no estudo foi o CBC nodular;
- ✓ A abordagem terapêutica mais usada foi a exérese cirúrgica em ambulatório, seguida da criocirurgia.

5.1 PERSPETIVAS FUTURAS

A prevenção primária do CBC é um investimento fundamental no presente e no futuro, de forma a diminuir a sua incidência e complicações associadas.

Para tal, diversos programas, com prioridades específicas, podem ser desenvolvidos:

- ✓ Educação da população no que diz respeito aos cuidados com a pele, aos riscos da exposição solar excessiva e aos restantes fatores de risco associados ao CBC;
- ✓ Criação de uma campanha nacional de prevenção do cancro cutâneo, com intensa divulgação nos meios de comunicação social;
- ✓ Desenvolvimento de programas de ensino do auto-exame da pele;
- ✓ Promoção de programas de educação não só para profissionais de saúde e estudantes da área da saúde, como também para crianças e adolescentes em idade escolar;
- ✓ Sensibilização das autarquias na criação de áreas de sombra em zonas comerciais, de lazer, nos espaços infantis e nos recreios escolares;
- ✓ Ao nível dos Cuidados de Saúde Primários, alerta dos profissionais de Medicina Geral e Familiar para esta patologia, de forma a promover uma prevenção ativa junto da população, um rastreio precoce e um encaminhamento atempado para o Dermatologista;
- ✓ Instituição de programas de rastreio de cancro cutâneo com maior regularidade.

Estudos posteriores, com um maior número de casos estudados, serão necessários para uma melhor avaliação epidemiológica e clínico-histopatológica do CBC.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nouri K. Skin Cancer. 1st ed. New York: McGraw Hill; 2008. p. 61-81.
2. Chinem VP, Mior HA. Epidemiologia do carcinoma basocelular Epidemiology of basal cell carcinoma. Anais Brasileiros de Dermatologia. 2011;86(2):292-305.
3. Wolff K, Goldsmith L, Katz S, Gilchrest B, Paller A, Leffel D. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 17th ed. New York: McGraw Hill; 2008. p. 1036-42.
4. Rodrigo FG, Gomes MM, Mayer-da-Silva A., Filipe PL. Dermatologia, Fichero Clínico e Terapêutico. 1st ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian; 2010. p. 129-32.
5. Esteves JA., Baptista AP, Rodrigo FG, Gomes MAM. Dermatologia. 3rd ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian; 2005. p. 791-800.
6. Andrade P, Brites M, Vieira R, Mariano A, Reis J, Tellechea Ó, et al. Cancro cutâneo não-melanoma no serviço de Dermatologia dos HUC - Revisão de 5 anos. Revista de SPDV. 2011;69(3):421-9.
7. Wavreille O, Martin De Lassalle E, Wavreille G, Mortier L, Martinot Duquennoy V. [Histologic risk factors of basal cell carcinoma of the face, about 184 cases]. Annales de chirurgie plastique et esthétique [Internet]. Elsevier Masson SAS; 2012 Dec [cited 2012 Dec 17];57(6):542-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22534511>
8. Wolff K, Johnson R. Fitzpatrick's Color Atlas & Synopsis of Clinical Dermatology. 6th ed. New York: McGraw Hill; 2009. p. 287-95.
9. Bandeira A, Bandeira V, Silva J, Mazza E. Carcinoma Basocelular: estudo clínico e anatomopatológico de 704 tumores. An Bras Dermatol. 2003;78:78-84.
10. Efron PA, Chen MK, Glavin FL, Kays DW, Beierle EA. Pediatric basal cell carcinoma: case reports and literature review. Journal of pediatric surgery [Internet]. Elsevier Inc.; 2008 Dec [cited 2012 Dec 17]; 43(12):2277-80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19040953>
11. Criado PR, de Melo JN, de Oliveira ZNP. Topical photoprotection in childhood and adolescence. Jornal de pediatria [Internet]. 2012 May [cited 2012 Dec 17];88(3):203-10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22717610>
12. Sánchez G, Nova J, de la Hoz F. Risk Factors for Basal Cell Carcinoma: A Study From the National Dermatology Center of Colombia. Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition) [Internet]. AEDV; 2012 May [cited 2012 Dec 17];103(4):294-300. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1578219012001412>
13. Miller SJ. Etiology and Pathogenesis of Basal Cell Carcinoma. Clinics in Dermatology, Elsevier. 1995;13:527-36.
14. Beauchamp, Evers, Mattox. Sabiston Textbook of Surgery, The Biological Basis of Modern Surgical Practise. 19th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. p. 761-5.
15. McGuire JF, Ge NN, Dyson S. Nonmelanoma skin cancer of the head and neck I: histopathology and clinical behavior. American journal of otolaryngology [Internet]. Elsevier Inc.; 2009 [cited 2012 Nov 29];30(2):121-33. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19239954>

16. Carr R a., Taibjee SM, Sanders DS a. Basaloid skin tumours: Basal cell carcinoma. *Current Diagnostic Pathology* [Internet]. 2007 Aug [cited 2012 Nov 12];13(4):252-72. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S096860530700052X>
17. Ogden S, Telfer NR. Skin cancer. *Medicine* [Internet]. Elsevier Ltd.; 2009 Jun [cited 2012 Nov 2];37(6):305-8. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1357303909000711>
18. Kasper M, Jaks V, Hohl D, Toftgård R. Review series Basal cell carcinoma – molecular biology and potential new therapies. 2012;122(2):455-64.
19. Horlock NM, Wilson GD, Daley FM, Richman PI, Sanders R. Cellular proliferation characteristics of basal cell carcinoma: relationship to clinical subtype and histopathology. *European journal of surgical oncology: the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology* [Internet]. 1997 Jun [cited 2012 Dec 17];23(3):247-52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9236901>
20. Owen CM, Telfer NR. Skin cancer. *Medicine* [Internet]. 2005 Jan [cited 2012 Dec 17]; 33 (1) :64-7. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1357303906700627>
21. Aguayo-Leiva IR, Ríos-Buceta L, Jaén-Olasolo P. Surgical vs Nonsurgical Treatment of Basal Cell Carcinoma. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)* [Internet]. Elsevier; 2010 Jan [cited 2012 Dec 7];101(8):683-92. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1578219010706983>
22. Sharquie KE, Noaimi A a. Basal cell carcinoma: Topical therapy versus surgical treatment. *Journal of the Saudi Society of Dermatology & Dermatologic Surgery* [Internet]. Saudi Society of Dermatology and Dermatologic Surgery; 2012 Jul [cited 2012 Dec 7];16(2):41-51. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2210836X12000152>
23. Chummun S, McLean NR. Management of malignant skin cancers. *Surgery (Oxford)* [Internet]. Elsevier Ltd; 2011 Oct [cited 2012 Dec 7];29(10):529-33. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0263931911001578>
24. Barlow JO, Zalla MJ, Kyle A, DiCaudo DJ, Lim KK, Yiannias J a. Treatment of basal cell carcinoma with curettage alone. *Journal of the American Academy of Dermatology* [Internet]. 2006 Jun [cited 2012 Dec 8];54(6):1039-45. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16713459>
25. Huang S-W, Liu K-T, Chang C-C, Chen Y-J, Wu C-Y, Tsai J-J, et al. Imiquimod simultaneously induces autophagy and apoptosis in human basal cell carcinoma cells. *The British journal of dermatology* [Internet]. 2010 Aug [cited 2012 Dec 8];163(2):310-20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20426785>
26. Instituto Nacional de Estatística [Internet]. 2011 [cited 2013 Jan 12]. Available from: <http://www.pordata.pt/Portugal>
27. Instituto Nacional de Estatística [Internet]. 2011 [cited 2013 Jan 12]. Available from: <http://www.pordata.pt/Municipios/Ambiente+de+Consulta/Tabela>

ANEXOS

I. Autorização do Presidente do Conselho de Administração e da Comissão de Ética



Exma. Senhora
Patricia Isabel Neto Oliveira
Rua Dr. Sousa Martins, nº 17
6300 - 761 Guarda

Sua referência Sua comunicação de Nossa referência Data, 29/10/2012

8563

ASSUNTO: Pedido de autorização para o levantamento e consulta dos processos clínicos, no âmbito do estudo subordinado ao tema: "Análise retrospectiva do carcinoma basocelular no Serviço de Dermatologia do Hospital Sousa Martins, Guarda no período de 2010 - 2011".

Relativamente ao pedido supramencionado, e de acordo com CES, de que nada tem a opor à realização do estudo, informo que o mesmo se encontra autorizado.

Com os melhores cumprimentos.

A Presidente do Conselho de Administração

(Dra. Ana Manso)

II. Tabela de codificação das variáveis para o SPSS

Ano de diagnóstico	1 - 2010 2 - 2011
Sexo	1 - Masculino 2 - Feminino
Idade (anos)	1 - ≤ 50 2 - 51 a 60 3 - 61 a 70 4 - 71 a 80 5 - 81 a 90 6 - > 90
Localização Anatômica	1 - Cabeça e pescoço 2 - Tronco 3 - Membros 4 - Genitais
Localização anatômica específica	1 - Fronte 2 - Nariz: Dorso 3 - Nariz: Asa 4 - Nariz: Base 5 - Nariz: Ponta 6 - Região malar 7 - Região geniana 8 - Região temporal 9 - Região parietal 10 - Região mandibular 11 - Pálpebra: Superior 12 - Pálpebra: Inferior 13 - Canto interno do olho 14 - Lábio: Superior 15 - Lábio: Inferior 16 - Lábio: Comissura 17 - Pavilhão auricular 18 - Região pré-auricular 19 - Região retro-auricular 20 - Couro cabeludo 21 - Pescoço 22 - Tronco: Face anterior 23 - Tronco: Face posterior 24 - Membros: Ombro/braço 25 - Membros: Cotovelo/antebraço 26 - Membros: Punho/mão 27 - Membros: Coxa 28 - Membros: Perna antero-lateral 29 - Membros: Perna posterior 30 - Membros: Pé/tornozelo 31 - Genitais
Tamanho das lesões (mm)	1 - ≤ 5 2 - 6 a 10 3 - 11 a 15 4 - 16 a 20 5 - 21 a 25 6 - 26 a 30 7 - 31 a 35 8 - > 35 9 - Desconhecido

Tempo de evolução das lesões (meses)	<ul style="list-style-type: none"> 1 - < 6 2 - 6 a 12 3 - 13 a 18 4 - 19 a 24 5 - 25 a 30 6 - 31 a 36 7 - > 36 8 - Desconhecido
Tipo de exérese descrita	<ul style="list-style-type: none"> 1 - Exérese total 2 - Exérese incompleta 3 - Biópsia
Subtipo Histológico	<ul style="list-style-type: none"> 1 - Nodular 2 - Nodular e pigmentado 3 - Noduloulcerativo 4 - Noduloulcerativo e pigmentado 5 - Superficial 6 - Superficial e pigmentado 7 - Morfeico 8 - Infiltrativo
Diagnóstico histológico	<ul style="list-style-type: none"> 1 - CBC 2 - CEC 3 - MM 4 - NPI 5 - Sem imagem de CBC 6 - Outros diagnósticos
Diagnóstico clínico	<ul style="list-style-type: none"> 1 - CBC 2 - CEC 3 - MM 4 - NPI 5 - Outros diagnósticos
Recidivas	<ul style="list-style-type: none"> 1 - Sem recidiva de CBC 2 - Recidivas de CBC diagnosticados no período de estudo 3 - Recidivas de CBC diagnosticados antes do início do período de estudo
Antecedentes de neoplasias cutâneas	<ul style="list-style-type: none"> 1 - Sem antecedentes 2 - CBC 3 - CEC 4 - MM 5 - CBC e CEC 6 - CBC e MM 7 - CEC e MM
Neoplasias não cutâneas	<ul style="list-style-type: none"> 1 - Neoplasia tiróide 2 - Neoplasia útero/ovários 3 - Neoplasia coloretal 4 - Neoplasia próstata 5 - Neoplasia mama 6 - Neoplasia pulmão 7 - Neoplasia estômago
Tratamento	<ul style="list-style-type: none"> 1 - Exérese cirúrgica 2 - Exérese cirúrgica com reconstrução com enxerto 3 - Farmacológico 4 - Exérese cirúrgica + farmacológico 5 - Criocirurgia 6 - Curetagem 7 - Curetagem + criocirurgia 8 - Exérese cirúrgica + criocirurgia