

CARCINOMA BASOCELULAR: REVISÃO DE LITERATURA

Basal cell carcinoma: literary review

Isabella Heloiza Santana da Silva¹; Thais Lima Dourado¹; Gabriel Grilo Cruz¹; Patrícia de Oliveira Macedo¹; Leila Rodrigues Danziger²

1. Faculdade Morgana Potrich – FAMP, Acadêmicos no Curso de Medicina - Mineiros/ GO, Brasil. E-mail: isa_heloiza@outlook.com

2. Médica pela Universidade José do Rosário Vellano – UNIFENAS, Alfenas/MG, Docente no curso de Medicina, Faculdade Morgana Potrich, Mineiros/GO, Brasil.

RESUMO - O carcinoma basocelular (CBC) é uma neoplasia cutânea que se origina de células basais epiteliais imaturas pluripotentes, que perderam sua capacidade de diferenciação e queratinização normais e dos anexos cutâneos. O CBC costumeiramente apresenta crescimento lento e baixa agressividade e o surgimento de metástase é um evento raro, sendo tratado de forma efetiva pelas diversas opções terapêuticas. A região de maior aparecimento de CBC compreende a cabeça e o pescoço, preferencialmente nos dois terços superiores. Exposição à radiação ultravioleta é o principal fator de risco associado a gênese do CBC, o que se evidencia pela maior ocorrência em áreas foto expostas. Histologicamente, a maioria dos CBCs parece originar-se da epiderme e dos folículos pilosos. São classificados em subtipos com comportamento mais ou menos agressivo, que são nodulares, micronodulares, superficiais, pigmentados, císticos, infiltrativos e morfeiformes. O tratamento é realizado frequentemente por uma exérese simples, entretanto, várias modalidades terapêuticas têm sido descritas e empregadas, como por exemplo, curetagem e eletrocoagulação, criocirurgia com nitrogênio líquido, quimioterapia, terapia fotodinâmica. O índice de cura para um CBC tratado com terapêutica adequada é em torno de 90% ou mais. A detecção precoce e o tratamento apropriado das recidivas e dos novos tumores aumentarão a cura e minimizarão a morbidade.

Palavras-chave:

Carcinoma basocelular;
Neoplasia cutânea;
Radiação ultravioleta;
Tratamento;
Prognóstico.

ABSTRACT - Basal cell carcinoma (BCC) is a cutaneous neoplasm that originates from pluripotent immature epithelial basal cells, which have lost their capacity for differentiation and normal keratinization and cutaneous attachments. CBC usually presents slow growth and low aggressiveness, and the onset of metastasis is a rare event, being treated effectively by the various therapeutic options. The region of greatest appearance of BCC comprises the head and neck, preferably in the upper two thirds. Exposure to ultraviolet radiation is the main risk factor associated with the genesis of BCC, evidenced by the greater occurrence in photo exposed areas. Histologically, most BCCs appear to originate from the epidermis and hair follicles. They are classified into subtypes with more or less aggressive behavior, which are nodular, micronodular, superficial, pigmented, cystic, infiltrative and morpheaform. The treatment is often performed by simple exeresis, however, various therapeutic modalities have been described and employed, such as curettage and electrocoagulation, cryosurgery with liquid nitrogen, chemosurgery, photodynamic therapy. The cure rate for a CBC treated with appropriate therapy is around 90% or more. Early detection and appropriate treatment of relapses and new tumors will increase cure and minimize morbidity.

Keywords: Basal cell carcinoma; Cutaneous neoplasia; Ultraviolet radiation; Treatment; Prognosis.

INTRODUÇÃO

O carcinoma basocelular (CBC) é uma neoplasia cutânea que se origina de células basais epiteliais imaturas pluripotentes, que perderam sua capacidade de diferenciação e queratinização normais e dos anexos cutâneos 1. O CBC não tem lesão precursora conhecida, embora hamartomas ou nevos sebáceos possam se transformar nesse tipo de carcinoma. Há uma ocorrência de 86% dos CBC na cabeça e 7% no tronco e extremidades. Neoplasias cutâneas do lábio superior são quase sempre CBC, enquanto no lábio inferior são mais provavelmente carcinoma espinocelular (CEC). O CEC ocorre mais frequentemente em face, mãos e antebraços, sendo a queratose actínica a lesão precursora de principal ocorrência. O CEC é a malignidade cutânea mais prevalente no conduto auditivo externo 2. O CBC costumeiramente apresenta crescimento lento e baixa agressividade e o surgimento de metástase é um evento raro, sendo tratado de forma efetiva pelas diversas opções terapêuticas. Entretanto, uma minoria de casos tem comportamento biológico agressivo, podendo causar extensa destruição tissular e inclusive metástases. Nesses pacientes, o tratamento pode causar deformidades funcionais e estéticas, onerando o sistema de saúde. 3. O carcinoma basocelular (CBC) é a neoplasia maligna mais comum em humanos, principalmente, em indivíduos de pele clara 4.

No Brasil, o percentual de crescimento dos cânceres de pele, como um todo, evoluiu 13% entre 2001 e 2006. Além disso, os estudos internacionais confirmam a elevação na incidência, mesmo quando ajustados por sexo e idade, sendo o aumento mais pronunciado em idosos, mulheres jovens e para as lesões no tronco. 5. Nas últimas décadas, fundamentalmente, o CBC tem experimentado um considerável aumento pela redução da camada de ozônio, maior exposição da população a radiação ultravioleta, aumento da expectativa de vida e o maior grau de conscientização tanto da população quanto da classe médica. Nos últimos anos, observa-se aumento no número de casos de CBC no sexo feminino, justificável pela maior integração da mulher ao mercado de trabalho e em atividades antes consideradas masculinas 6. Porém, ainda assim o tumor acomete preferencialmente homens acima de 40 anos de idade com uma relação 2:1 com as mulheres, sendo 68 anos a média de idade no diagnóstico. A região de maior aparecimento de CBC compreende a cabeça e o pescoço, preferencialmente nos dois terços superiores. Homens apresentam uma maior frequência de CBC na região auricular e as mulheres nos membros inferiores, estas estimativas estão relacionadas ao modo de vestimenta e cortes de cabelos nos diferentes sexos 7.

REVISÃO DA LITERATURA

FATORES DE RISCO PARA O SURGIMENTO DO CBC

Há consenso quanto ao progressivo aumento da incidência do CBC (em idosos e também em pacientes jovens não síndromicos), com acentuada agressividade local, podendo cursar com deformidades ou ainda com metástases. Diversos autores concordam que latitude, exposição solar com pele desprotegida, depleção da camada de ozônio, herança étnica e tipo de pele são, provavelmente, os fatores que mais contribuem para essa grande variação 1.

Exposição à radiação ultravioleta (RUV) é o principal fator de risco associado a gênese do CBC, o que se evidencia pela maior ocorrência em áreas foto expostas, pelas frequências populacionais relacionadas a latitude, por associações com doenças genéticas com fotossensibilidade e por padrões de exposição solar entre os pacientes. Há também maior incidência de CBC em africanos albinos do que em negros. O risco atribuível a radiação solar para as neoplasias malignas queratinocíticas pode atingir até 90% 4.

As razões para tal progressão ainda não são esclarecidas, podendo envolver a melhor conscientização da população e treinamento médico para diagnósticos precoces; maior exposição à radiação UV e tempo disponível para o lazer (desprotegido); cultura da pele bronzeada, depleção da camada de ozônio, aumento da longevidade e proporção de idosos na população 5.

PARÂMETROS PATOLÓGICOS DO CBC: HISTOLÓGICO E CLÍNICO

Histologicamente, a maioria dos CBCs parece originar-se da epiderme e dos folículos pilosos. Alguns autores sugerem que o CBC e o CEC se originam da mesma célula epitelial pluripotente e que outros fatores, como a interação com o estroma, determinariam que tipo de tumor se desenvolveria. Os CBCs são classificados em subtipos com comportamento mais ou menos agressivo, que são nodulares, micronodulares, superficiais, pigmentados, císticos, infiltrativos e morfeaformes 2.

A forma nódulo-ulcerativa é mais comum, geralmente única, e acomete, sobretudo, cabeça e pescoço. Caracteriza-se como pápula ou nódulo com aspecto perolado, muitas vezes com telangiectasias de padrão característico a dermatoscopia, que posteriormente se ulcera, podendo invadir os tecidos subjacentes 4.

Os tipos histológicos superficiais e infiltrativos, neste estudo, estão associados à presença de infiltrado inflamatório leve, e o do tipo basoescamoso, associado com infiltrado inflamatório intenso. E, dentro desta perspectiva, há a necessidade de um melhor entendimento da resposta inflamatória nos tumores da pele, pois foi observado neste estudo que a ausência de plasmócitos está associada com o carcinoma basocelular do tipo superficial (menos agressivo), e, entretanto, a presença de plasmócitos apresenta associação com os tipos histológicos mais agressivos (infiltrativo, basoescamoso e com presença de 2 ou mais padrões) 8.

Caracteristicamente o CBC é um tumor de crescimento lento, raramente produz metástases, podendo a morbidade estar relacionada à invasão local, com maior risco de extensão orbitária e intracraniana, em especial quando localizado no canto interno 9. O carcinoma basocelular (CBC) localiza-se, de preferência, em áreas expostas a radiação solar, sendo que 85% dos tumores são evidenciados na região da cabeça e do pescoço, visto que o efeito cumulativo da radiação ultravioleta, em indivíduos susceptíveis, parece ser o maior fator desencadeante. Os locais considerados incomuns são: mama, região periungueal, palma, planta, glúteos e áreas intertriginosas (axilas, região inguinal e genitália) 6.

TRATAMENTO DO CBC

Características do tumor como o tamanho, localização e histopatologia, podem demonstrar o risco de recorrência e influenciarão na escolha do tratamento. Da mesma forma que a tolerabilidade ao tratamento, o custo e a preferência do paciente também guiam a escolha apropriada da terapia (NASCIMENTO, KP, 2016, 38). A escolha do tratamento do carcinoma basocelular depende da classificação clínico-histológica 8.

Um dado importante é a presença de lesão que não cicatriza e tem crescimento lento e progressivo. Outros fatores que devem ser destacados são se a lesão já apresentou sangramento, quando atritada pela toalha ou manipulada pelo paciente e se parece que a lesão melhorou, porém ela recidivou no mesmo local. É muito importante saber se o paciente tem antecedente familiar ou pessoal de câncer de pele, pois isto aumenta muito sua chance de ter um CBC. Deve-se ter muita atenção ao examinar pacientes que já foram tratados de um CBC prévio, pois além de grande chance de desenvolver um novo tumor (44% em 3 anos), ele também poderá apresentar recidiva da lesão 10. No Brasil, porém, é comum o fato de que o paciente procure tratamento tardiamente. A procura tardia leva à probabilidade de lesões mais extensas, dificultando a exérese. 11.

A exérese cirúrgica tradicional se mostra efetiva no tratamento da maioria dos carcinomas basocelulares, sendo uma das modalidades terapêuticas utilizadas com maior frequência para esta finalidade. É preconizada uma margem cirúrgica de quatro milímetros, tendo sido demonstrado uma remoção tumoral adequada em 98 % dos casos de CBC menores que dois centímetros e não esclerodermiforme. Na face, entretanto, a localização funcional do tumor e a questão estética muitas vezes não permitem tal margem para a exérese cirúrgica 7.

Medicamentos como isotretinoína, acitretina e betacaroteno não mostraram benefícios na prevenção do CBC na população geral, apesar de retinóides serem indicados na síndrome de Gorlin, observando-se regressão de 26% e redução de até 40% de novos CBCs 4.

O tratamento é realizado frequentemente por uma exérese simples, entretanto, várias modalidades terapêuticas tem

sido descritas e empregadas, como por exemplo, curetagem e eletrocoagulação, criocirurgia com nitrogênio líquido, quimiocirurgia com imiquimode, terapia fotodinâmica. Estas técnicas têm a desvantagem de não fornecer material para exame histopatológico e conseqüentemente a impossibilidade de averiguação do tumor ou a certeza de sua completa remissão. Técnicas cirúrgicas complexas como a cirurgia micrográfica, sendo o método de Mohs o mais conhecido, contemplam a análise das margens, porém são de alto custo e necessitam de treinamento especializado 8.

PROGNÓSTICO DO CBC

O prognóstico depende tanto do tipo de tumor como da terapêutica instituída, os fatores de risco associados com recorrência e metástases incluem um diâmetro de tumor maior que 2 cm, posição em parte central do rosto ou orelhas, maior tempo de duração da lesão, excisão incompleta, tipo histológico agressivo e envolvimento perineural ou perivascular. O surgimento de metástases é fenômeno raro nos CBCs: estima-se que sua incidência esteja entre 0,0028% e 0,5%. As lesões com metástases são, em geral, largas, ulceradas, muito infiltrativas e recorrentes. O índice de cura para um CBC tratado com terapêutica adequada é em torno de 90% ou mais. O período de latência entre a cirurgia e o surgimento da recidiva pode variar de dois meses à dois anos e está ocorre, frequentemente, nos primeiros seis meses. Quanto mais tardiamente um tumor recidivado for tratado, pior o prognóstico 12. As causas que levam à recidiva da lesão podem ser várias, entre elas fatores genéticos, manutenção de fatores agressivos predisponentes do meio ambiente, tipo histológico e manejo cirúrgico inadequado do tumor. 11. A complexidade do CBC em termos de diagnóstico, tratamento e adesão do paciente é conhecida. O fator emocional pode ser destacado entre fatores importantes para o sucesso da terapia e adesão do paciente ao tratamento. Desta forma a avaliação da qualidade de vida (QV) destes pacientes é importante. Dentre os instrumentos pelo qual podemos avaliar este parâmetro destaca-se a aplicação de questionários específicos como o *dermatology life quality index* (DLQI), pelo qual se avalia sintomas e sentimentos, atividades diárias, lazer, trabalho e escola, relações pessoais e de tratamento 8.

Para a maioria dos pacientes o prognóstico para CBC é excelente, variando em relação ao tipo de tumor (clínico e histopatológico), da sua localização, tamanho e se é primário, recidivado ou metastático. As lesões geralmente tem crescimento lento, e a doença metastática é evento muito raro com estimativas variando de 0,0029 a 0,55% 13.

Concluindo, o diagnóstico do CBC é fundamentalmente clínico, porém, em muitos casos, o exame histopatológico deverá ser realizado para confirmar o tumor e seu subtipo, uma vez que isto definirá o prognóstico desta neoplasia e a programação adequada do seu tratamento 10.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Cabe ressaltar a importância da prevenção do câncer da pele, identificando-se a população em risco, a fim de se definirem políticas adequadas de controle. Esforços devem ser feitos para a divulgação do problema, para que esses tumores sejam diagnosticados e tratados precocemente. A educação em saúde, possibilitando o reconhecimento de alterações precoces sugestivas de malignidade, é uma estratégia internacionalmente aceita 12.

O CBC ocorre mais frequentemente em idosos: mais da metade dos casos, entre 50 e 80 anos, e sua incidência acentua-se com a idade. Porém, a faixa etária acometida é mais baixa que a do CEC. Tem-se observado o crescente aparecimento de CBC na população menor de 40 anos, que já equivale a mais de 5% dos diagnósticos, permanecendo raro na infância e na juventude. As hipóteses para esse fenômeno não estão elucidadas, mas parecem apontar para a exposição solar recreativa intensa e desprotegida, o que pode ser sugerido pelo fato de jovens apresentarem mais lesões no tronco, de subtipo superficial, que se associam mais a esse tipo de exposição. Também se verificou uma tendência ao aumento da incidência em classes econômicas mais favorecidas. O hábito de tomar banhos de sol está ligado a um risco cinco vezes maior de desenvolvimento de CBCs no tronco 4.

O carcinoma basocelular (CBC) e a neoplasia cutânea que mais frequentemente acomete o ser humano, sendo mais comum em partes do corpo expostas ao sol e em leucodérmicos. Sua incidência é elevada: de 205.869 pacientes examinados entre os anos de 1999 e 2005 em campanhas nacionais de prevenção ao câncer de pele, 6,4% apresentavam o CBC 14. Apesar de ser frequentemente assintomático e raramente metastizar, pode causar morbidade funcional e cosmética. Além disso, dada a sua elevada incidência, constitui uma sobrecarga econômica para o sistema de cuidados de saúde pelo que é importante existir uma boa compreensão das opções terapêuticas disponíveis 15.

Os dermatologistas devem estar atentos para o aumento expressivo de CBC, planejar as medidas sanitárias de prevenção primária na população, promover a resolutividade dos casos diagnosticados, aperfeiçoar as campanhas de detecção, incentivar a promoção de programas educacionais nas escolas e comunidades, otimizar as ações de saúde pública e saúde do trabalhador, conseqüentemente, diminuindo morbidade e custos ao sistema de saúde pelo reconhecimento e tratamento precoces das lesões 16.

Dentre os tumores cutâneos localizados na face, 30% a 35% estão no nariz. Segundo a literatura, os tumores cutâneos são distribuídos etiologicamente em carcinoma basocelular (70%) e carcinoma espinocelular (25%) 17.

A detecção precoce e o tratamento apropriado das recidivas e dos novos tumores aumentarão a cura e minimizarão a morbidade 10. Existem muitos tratamentos para o câncer de

pele, mas a reconstrução após excisão cirúrgica é etapa essencial. Os defeitos podem ser corrigidos com retalhos locais ou enxertos, mas estes últimos trazem piores resultados, por causarem frequentemente depressão local e hiperpigmentação em relação aos tecidos vizinhos, trazendo assim pobres resultados estéticos 2.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALMEIDA ACC, Yamashita T, Conte B, Mattos AC, Verissimo RP, Ferreira MCF. Frequência do carcinoma basocelular na população menor de 50 anos: estudo do serviço e revisão de literatura. *An Bras Dermatol.* 2009;84(6):692-4.
2. BROETTO J, Freitas JOG, Sperli AE, Soh SW, Richter CA, Toni RA. Tratamento cirúrgico dos carcinomas basocelular e espinocelular: experiência dos Serviços de Cirurgia Plástica do Hospital Ipiranga. *Rev Bras Cir Plást.* 2012;27(4):527-30
3. CORRÊA MPD, Ferreira AP, Gollner AM, Rodrigues MF, Guerra MCS. Expressão de marcadores de proliferação celular e apoptose em carcinoma basocelular. *An Bras Dermatol.* 2009;84(6):606-614.
4. MIOT HA, Chinem VP. Epidemiologia do carcinoma basocelular. *An Bras Dermatol.* 2011;86(2):292-305.
5. SCHIMITT JV, Chinem VP, Marques MEA, Miot HA. Aumento da incidência de carcinoma basocelular em hospital universitário: 1999 a 2009. *An Bras Dermatol.* 2010;86:375-7.
6. FERREIRA CB, Diniz LM, Souza Filho JB. Múltiplos carcinomas basocelulares na região pubiana em uma paciente fototipo IV - Relato de caso. *An Bras Dermatol.* 2010;86(3):589-91
7. FONSECA GP. Carcinoma basocelular com margens comprometidas observar ou reintervir? 2010. 28 f. Dissertação (Mestrado) em Medicina-Programa de Pós-Graduação em Dermatologia do Hospital de Clínicas – UFPR. Curitiba, 2010
8. NUNES, Daniel Holthausen. Carcinoma basocelular: estimativa da qualidade de vida, infiltrado inflamatório e avaliação das margens laterais após exérese por bisturi de lâmina dupla. Florianópolis: UFSC, 2013, 81 f. Tese, PPG em Ciências Médicas da UFSC, Florianópolis, 2013.
9. NARIKAWA S, Padovani CR, Schellini SA. Frequência de ocorrência de carcinoma basocelular palpebral na região Centro-Oeste paulista e características dos portadores. *Arq Bras Oftalmol* 2011;74(4):245-7

10. TERZIAN LR. Fundamentos da dermatologia. 3ª Edição, cap. 120, carcinoma basocelular. Rio de Janeiro/RJ, Atheneu, 2009.

11. ISHILA, Pereira IC, Schellini SA, Marques MEA, Padovani CR. Carcinoma basocelular da pálpebra – fatores relacionados com a recidiva tumoral. *An bras Dermatol.* 2004;79(4):423-30.

12. CUSTODIO G, Locks LH, Coan MF, Goncalves CO, Trevisol DJ, Schuelter-Trevisol F. Epidemiologia dos carcinomas basocelulares em Tubarao, SC, Brasil, entre 1999 E 2008. *An Bras Dermatol.* 2010;85(6):815-26.

13. NASCIMENTO, Kamila Paschoal Magno do. Carcinoma basocelular em áreas incomuns: aspectos epidemiológicos, clínicos e terapêuticos em hospital universitário de Vitória – Espírito Santo – Brasil. Vitória: UFES, 2016, 92 f. Dissertação em Ciências Médicas da UFES, Vitória, 2016.

14. SANTOS I, Mello RJV, Santos IB, Santos RA. Estudo quantitativo das células de Langerhans em carcinomas basocelulares com maior e menor potencial de agressividade local. *An Bras Dermatol.* 2010;85(2):165-71.

15. SANTOS, Joana Cristina Gomes Caldeira Alves dos. Carcinoma basocelular. Coimbra: UC, 2012, 62 f. Dissertação (mestrado) - Programa de pós-graduação em Medicina na Universidade de Coimbra, Coimbra, 2012.

16. SCHIMITT JV, Chinem VP, Marques MEA, Miot HA. Aumento da incidência de carcinoma basocelular em hospital universitário: 1999 a 2009. *An Bras Dermatol.* 2010;86(2):375-7.

17. LAITANO FF, Teixeira LF, Siqueira EJ, Alvarez GS, Martins PDE, Oliveira MP. Uso de retalho cutâneo para reconstrução nasal após ressecção neoplásica. *Rev Bras Cir Plást.* 2012;27(2):217-22