

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA**

**PANORAMA DO CÂNCER DA PELE
EM UMA COMUNIDADE DE POMERANOS DO
ESTADO DO ESPÍRITO SANTO**

PATRICIA HENRIQUES LYRA FRASSON

Belo Horizonte

2012

PATRICIA HENRIQUES LYRA FRASSON

**PANORAMA DO CÂNCER DA PELE
EM UMA COMUNIDADE DE POMERANOS DO
ESTADO DO ESPÍRITO SANTO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre.

Área de concentração:
Anatomofisiopatogenia Cirúrgica

Linha de pesquisa:
Bases moleculares das neoplasias.

Orientador:
Prof. Dr. Tarcizo Afonso Nunes.

Belo Horizonte
Faculdade de Medicina - UFMG
2012

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor: Prof. Clélio Campolina Diniz

Vice-Reitora: Prof^a Rocksane de Carvalho Norton

Pró-Reitor de Pós-Graduação: Prof. Ricardo Santiago Gomez

Pró-Reitor de Pesquisa: Prof. Dr. Renato de Lima Santos

FACULDADE DE MEDICINA

Diretor: Prof. Francisco José Penna

Vice-Diretor: Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Coordenação do Centro de Pós-Graduação:

Prof. Dr. Manoel Otávio da Costa Rocha

Subcoordenadora do Centro de Pós Graduação:

Prof^a. Tereza Cristina de Abreu Ferrari

Chefe do Departamento de Cirurgia: Prof. Dr. Marcelo Eller Miranda

Chefe do Departamento de Oftalmologia e otorrinolaringologia:

Prof. Roberto Eustáquio Santos Guimarães

COLEGIADO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA

Prof. Dr. Alcino Lázaro da Silva

Prof. Dr^a. Ivana Durval de Araújo (subcoordenadora)

Prof. Dr. Marcelo Dias Sanches (coordenador)

Prof. Dr. Marcio Bittar Nehemy

Prof. Dr. Renato Santiago Gómez

Prof. Dr. Tarcizo Afonso Nunes

Rep. Discente: Sumara Marques Barral

À minha família,
por compreender a falta de tempo,
a ausência em passeios e almoços em família,
as programações cancelada
para que este trabalho pudesse ser concluído.

Ao Frasson,
fiel companheiro e grande estimulador.

A Graça mãe,
amiga e mãe-avó.

AGRADECIMENTOS

A Deus, sempre presente iluminando e guiando meus caminhos.

Ao Prof. Tarcizo Afonso Nunes, pela paciência, presteza e por viabilizar esta dissertação.

Ao Prof. Luiz Fernando Soares Barros, grande exemplo de humildade, honestidade, retidão. Apoiador incondicional e fundador do projeto que deu origem a esta dissertação.

Aos alunos Danilo Schwab, Giulia Ceruti, Sammy Zogheib e Stanley Barcelos, cuja dedicação e perseverança possibilitaram a conclusão deste trabalho.

À Sigmar, que se mostrou grande amiga e companheira, compartilhando as dificuldades e a distância de casa.

Ao Prof. João Florêncio, grande incentivador.

Ao Prof. Dr. Paulo Merçon, pela revisão, apoio e conselhos.

Às demais pessoas que me incentivaram e me ajudaram a realizar este trabalho.

“Os que leem sabem muito, mas os que observam sabem muito mais”.

Alexandre Dumas Filho (1824-1895).

Escritor e dramaturgo Francês.

RESUMO

Introdução: o câncer da pele constitui problema de saúde pública que requer contínua avaliação da sua frequência e das ações adotadas, a fim de direcionar novas estratégias de combate a essa doença. O estado do Espírito Santo conta com programa de assistência dermatológica ao câncer da pele em comunidades pomeranas, que são compostas de descendentes de imigrantes europeus. Esse programa atua em 11 municípios há 25 anos e nesse período nunca se avaliou seu resultado. **Objetivo:** avaliar o panorama do câncer da pele na comunidade de pomeranos quanto ao tipo histológico e a prevalência dos tumores, o tamanho do tumor e idade do paciente ao diagnóstico e gênero. **Método:** foram avaliados laudos histopatológicos de 3.781 pacientes operados entre os anos de 2000 e 2010, nas 11 comunidades assistidas, que apresentaram diagnóstico de câncer da pele, carcinomas e melanomas, dos quais foram extirpadas 4.881 lesões. A análise foi realizada considerando uma lesão por indivíduo, escolhida aleatoriamente. O diagnóstico histológico e o gênero foram avaliados por meio da análise de frequência simples. O tamanho da lesão em seu maior diâmetro foi categorizado com intervalos de 5 mm e avaliado de acordo com a média, mediana, desvio-padrão e regressão linear. A idade dos pacientes foi categorizada em intervalos de 10 anos e avaliada de acordo com a média, mediana, desvio-padrão e regressão linear. Para correlação entre as variáveis foram utilizados os testes de Kruskal-Wallis, Dunn, Mann-Whitney e coeficiente de correlação de Spearman. **Resultados:** o exame histopatológico evidenciou carcinoma basocelular com suas variações em 3.159 (83,5%) pacientes; carcinoma espinocelular em 415 (11%); e melanoma em 64 (1,7%); 143 (3,8%) pacientes apresentaram lesões com diagnóstico de carcinomas basocelular e espinocelular combinadas ao mesmo tempo. Quanto ao tamanho dos tumores, 47,1% mediam entre 5,1 e 10 mm. Ao longo do período avaliado houve tendência ao aumento do tamanho médio dos tumores. O grupo etário de 61 até 70 anos foi o que sofreu mais intervenções cirúrgicas, ou seja, 23,7%. Houve predomínio do gênero feminino (53,6%, n=2027) em relação ao masculino (46,4%, n=1754), mas sem significância. A análise de regressão linear mostrou tendência crescente a diagnóstico de câncer da pele em homens e decrescente em mulheres. A correlação entre as variáveis mostrou que à medida que a idade aumenta, o tamanho da lesão também aumenta. O tamanho das lesões foi maior nos homens (mediana de 9 mm) do que nas mulheres (mediana de 8 mm). **Conclusões:** o carcinoma basocelular foi o câncer de pele mais frequente e as prevalências do carcinoma espinocelular e do melanoma encontraram-se em redução; o tamanho dos tumores embora apresentassem crescimento permaneceram abaixo de 2cm; o diagnóstico ocorreu em pacientes com idades mais avançadas e houve aumento da incidência e das dimensões dos tumores na população masculina.

Palavras-chave: Câncer da pele. Imigrantes pomeranos. Carcinoma basocelular. Carcinoma espinocelular. Melanoma.

ABSTRACT

Introduction: Skin cancer is a public health problem that requires continuous evaluation of results and actions taken, in order to design new strategies to combat this disease. The state of Espírito Santo has a dermatological assistance program to skin cancer in pomeranian communities, which are composed of descendants of european immigrants. This program operates in 11 counties for 25 years and during this period its outcome was never evaluated. **Objective:** To evaluate the outlook of skin cancer in the pomeranian community according to histological type and prevalence of tumors, tumor size, patient age at diagnosis, and gender. **Method:** We analyzed histopathological exams of 3781 patients operated between 2000 and 2010, at the 11 communities served, who were diagnosed with skin cancer, melanomas and carcinomas, of which 4881 lesions were resected. The analysis was performed considering one injury per person, chosen randomly. Histological diagnosis and gender were analyzed by simple frequency. The size of the lesion in its largest diameter was categorized by intervals of 5mm and evaluated according to the mean, median, standard deviation and linear regression. The age of patients was categorized by intervals of 10 years and evaluated according to the mean, median, standard deviation and linear regression. For correlation between variables we used the Kruskal-Wallis test, Dunn test, Mann-Whitney test and Spearman correlation coefficient. **Results:** Histopathological examination revealed basal cell carcinoma and its variations in 3159 (83.5%) patients, squamous cell carcinoma in 415 (11%) patients, and melanoma in 64 (1.7%) patients; 143 (3.8%) patients had BCC and SCC at the same time. Regarding to the size of the tumors, 47.1% measured between 5.1 and 10mm. Throughout the trial period there was a trend to increase the average size of tumors. The ages between 61 and 70 years-old suffered the greatest number of surgical procedures, which was 23.7%. There were more females (53.6%, n = 2027) than males (46.4%, n = 1754), but with no significance. The linear regression analysis showed a trend to increasing diagnosis of skin cancer in men and decreasing in women; the correlation between variables showed that, as age increases, lesion size also increases. The size of the lesions were greater in men (median 9 mm) than in women (median 8 mm). **Conclusion:** Basal cell carcinoma is the most frequent skin cancer and the prevalence of squamous cell carcinoma and melanoma are decreasing; although the size of tumors is increasing, they remain smaller than 2 cm; the diagnosis occurs in older patients; and the incidence and size of skin tumors in the male population has increased.

Keywords: Skin cancer. Pomeranians immigrants. Basal cell carcinoma. Squamous cell carcinoma. Melanoma.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CBC	Carcinoma basocelular
CEC	Carcinoma espinocelular
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CPNM	Câncer da pele não melanoma
DNA	Ácido desoxirribonucleico
HIV	<i>Human immunodeficiency virus</i>
HUCAM	Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes
IBM	<i>International Business Machines</i>
PAD	Programa de Assistência Dermatológica a Lavradores Pomeranos no Espírito Santo
SPSS	<i>Statistical Package for Social Sciences</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
TNM	Tumor-nodo-metástase
UFES	Universidade Federal do Estado do Espírito Santo
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
UV	Ultravioleta
UVA	Ultravioleta-A
UVB	Ultravioleta-B

ÍNDICE DE TABELAS

TABELA 1 - Diagnóstico histopatológico das peças cirúrgicas obtidas pelo PAD no período entre 2000 e 2010 (N=7225).....	20
TABELA 2 - Diagnóstico histológico por indivíduo.....	23
TABELA 3 - Diagnóstico histológico das 4.881 lesões, discriminado por ano.....	24
TABELA 4 - Avaliação descritiva do tamanho da lesão, diagnóstico e gênero dos pacientes.....	25
TABELA 5 - Tamanho categorizado dos tumores de acordo com o número de indivíduos.....	25
TABELA 6 - Categorização dos pacientes operados por idade.....	26
TABELA 7 - Análise estatística da idade segundo diagnóstico histológico e gênero dos pacientes.....	27
TABELA 8 - Resultado dos modelos de regressão linear simples.....	28
TABELA 9 - Correlação entre diagnóstico histológico, idade e gênero dos pacientes.....	30

ÍNDICE DE ILUSTRAÇÕES

GRÁFICO 1 - Número de procedimentos cirúrgicos realizados em homens e mulheres no decorrer dos 11 anos.....	28
GRÁFICO 2 - Correlação entre idade do paciente e tamanho da lesão...	29

SUMÁRIO¹

1 INTRODUÇÃO.....	13
2 OBJETIVOS.....	15
3 REVISÃO DA LITERATURA.....	16
4 MÉTODO.....	19
4.1 Origem dos pacientes.....	19
4.1.1 Avaliação dermatológica.....	19
4.1.2 Procedimentos cirúrgicos.....	20
4.2 Casuística.....	20
4.2.1 Critérios de inclusão e exclusão.....	21
4.3 Variáveis estudadas e análise estatística.....	21
5 RESULTADOS.....	23
5.1 Exame histopatológico das lesões extirpadas.....	23
5.2 Tamanho dos tumores.....	24
5.3 Idade dos pacientes ao diagnóstico.....	26
5.4 Gênero.....	28
5.5 Correlação entre idade dos pacientes ao diagnóstico, diagnóstico histológico, tamanho do tumor e gênero.....	29
6 DISCUSSÃO.....	31
7 CONCLUSÃO.....	36
REFERÊNCIAS.....	37
ANEXO.....	41

¹ Este trabalho foi revisado de acordo com as novas regras ortográficas aprovadas pelo Acordo Ortográfico assinado entre os países que integram a Comunidade de Países de Língua Portuguesa (CPLP), em vigor no Brasil desde 2009. E foi formatado de acordo com a ABNT NBR 14724 de 17.04.2011.

1 INTRODUÇÃO

O câncer da pele é a neoplasia maligna mais frequente na população brasileira¹, tornando-se um grave problema de saúde pública. Sua incidência vem aumentando nos últimos anos e isso se deve, sobretudo, ao hábito de exposição solar. É provável que exista sub-registro, em função do subdiagnóstico, do bom prognóstico e das altas taxas de cura completa, se tratado de forma adequada. Assim, as estimativas das taxas de incidência e dos números esperados de casos novos em relação a esse tipo de câncer devem ser consideradas como mínimas¹.

No estado do Espírito Santo, em 2012, acredita-se que surjam 72,38 novos casos de carcinoma de pele para cada 100 mil homens e 92,78 para 100 mil mulheres. Quanto ao melanoma, esse cálculo é de 3,41 novos casos para 100.000 homens e 4,35 para 100.000 mulheres¹. Esse estado, em 1859, recebeu expressivo número de pomeranos, imigrantes da região compreendida entre Alemanha e Polônia, que fugiram da perseguição do regime czarista. É uma das maiores concentrações de pomeranos no Brasil² - a maioria residindo no interior - cuja atividade principal é o trabalho na lavoura. A exposição prolongada ao sol, devido ao trabalho na lavoura, associada ao tipo de pele (branca, olhos e cabelos claros) contribuiu para o surgimento, com o passar dos anos, de várias lesões na pele.

Os pomeranos residem distante da capital e ainda hoje apresentam dificuldades de comunicação, pois nem todos falam o idioma português. Alguns membros dessa comunidade só falam um dialeto próprio e mantêm costumes culturais e crenças religiosas das regiões de origem e, ainda, não se integram totalmente na população local². Essas características contribuíram para o atraso no diagnóstico e tratamento do câncer da pele, culminando com grandes tumores e distorções causadas pela neoplasia.

Percebendo esse fato, os serviços de Dermatologia e de Cirurgia Plástica da Universidade Federal do Espírito Santo criaram, em 1986, o projeto de extensão

universitária intitulado “Programa de Assistência Dermatológica a Lavradores Pomeranos no Espírito” (PAD).

Esse projeto é desenvolvido em parceria com a Secretaria Estadual de Saúde, Prefeituras e Igreja Luterana, para garantir tratamento *in loco* a essa população, em regime de mutirão. Durante o ano, 11 visitas são realizadas aos municípios com maior número de pomeranos, tendo como foco a orientação, diagnóstico e tratamento do câncer de pele. São realizados 300 a 500 atendimentos clínicos e 60 a 100 procedimentos cirúrgicos a cada mutirão. Todas as peças cirúrgicas são encaminhadas para exame histopatológico no serviço de Patologia do Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes da Universidade Federal do Estado do Espírito Santo (HUCAM-UFES).

Dessa Forma, este estudo pretende Avaliar numericamente as ações deste programa direcionado ao câncer da pele, numa comunidade altamente suscetível, devido às características da pele e da cultura.

2 OBJETIVOS

Avaliar o panorama do câncer da pele no período de 2000 a 2010 nas 11 comunidades atendidas pelo PAD, quanto aos seguintes aspectos:

- Tipo histológico e a prevalência dos tumores
- Tamanho do tumor e idade do paciente ao diagnóstico.
- Gênero dos pacientes.

3 REVISÃO DA LITERATURA

O câncer da pele é o tumor maligno mais comum em humanos e pode ser dividido em duas categorias: melanoma, mais agressivo, porém mais raro; e câncer de pele não melanoma (CPNM), mais frequente e menos agressivo. Destes, os mais frequentes são o carcinoma basocelular (CBC) ou basalioma e carcinoma de células escamosas, espinocelular ou epidermoide¹.

Dos cânceres, o da pele é o mais frequente no Brasil, correspondendo a 25% de todos os tumores malignos registrados no país, sendo mais comum em pessoas com mais de 40 anos. O CBC responde por 70% dos diagnósticos, enquanto o carcinoma epidermoide e o melanoma representam 25% e 4% dos casos, respectivamente¹.

Pode ocorrer em todos os grupos étnicos, mas é muito mais comum em caucasianos, que vivem abaixo da linha do Equador, e imigrantes, que possuem pele clara com a cor dos olhos clara, cabelos vermelhos ou loiros³⁻⁵.

A radiação ultravioleta (UV), sobretudo a radiação ultravioleta-B (UVB), pode desencadear mutações no ácido desoxirribonucleico (DNA) das células epidérmicas⁶. A incapacidade de reparar essas mutações é o passo inicial no processo carcinogênico que eventualmente resultará no desenvolvimento de câncer de pele após o período de latência de várias décadas⁷⁻⁹, o que torna o câncer da pele mais comum em idosos. Várias síndromes genéticas têm sido associadas a risco aumentado de desenvolvimento de carcinoma cutâneo, incluindo xeroderma pigmentoso, albinismo, síndrome do nevo basocelular e displasia epidérmica *verruciformis*¹⁰.

A exposição à radiação ionizante, tanto ocupacional quanto terapêutica, também é causa de carcinoma. Alguns produtos químicos estão associados ao desenvolvimento de carcinoma, entre eles o arsênico¹¹, os hidrocarbonetos policíclicos aromáticos⁷ e os psoralenos usados em conjunto com a luz ultravioleta-A (UVA)¹². Ulcerações crônicas na pele e cicatrizes de queimaduras também

contribuem para o desenvolvimento de carcinoma cutâneo^{10,13}, especialmente o carcinoma espinocelular (CEC).

Imunossupressão em pacientes submetidos a transplante de órgãos, distúrbios linfoproliferativos e infecção pelo *human immunodeficiency virus* (HIV) também aumentam a incidência de carcinoma cutâneo, principalmente CEC¹⁴.

O CEC é originário de células pluripotentes da epiderme e dos apêndices cutâneos. O carcinoma epidermóide tem origem no queratinócito da epiderme, podendo também surgir no epitélio escamoso das mucosas¹⁵. O melanoma é originado de células denominadas melanócitos e, embora represente apenas 4 a 5% dos cânceres de pele, é o responsável por 60% das mortes por essa neoplasia¹⁶⁻¹⁸.

Estudos epidemiológicos mostram que a incidência do câncer da pele vem aumentando significativamente nos últimos anos³ e isso se deve a vários fatores, alguns ainda não identificados e outros já conhecidos, como o hábito de exposição solar⁷. Fatores ambientais e genéticos contribuem para o desenvolvimento do câncer da pele e a exposição crônica à radiação UV, presente na luz solar, é o fator mais importante.

A Organização Mundial da Saúde estima que anualmente ocorram aproximadamente 132 mil casos novos de câncer da pele melanoma no mundo. Em termos de prevalência, isso é o equivalente a 2,5%. Tem-se observado expressivo crescimento na incidência desse tumor em populações de pele clara¹.

Estudos australianos reiteradas vezes relatam as mais altas taxas do mundo de incidência de câncer da pele^{5,11,19-25}. Mais de 80% dessas lesões desenvolvem-se em áreas do corpo que ficam expostas à luz solar, principalmente face, pescoço e dorso de mãos e braços^{8,10,26-29}.

O número de casos novos de câncer da pele não melanoma estimado para o Brasil no ano de 2012 é de 134.170, sendo 62.680 em homens e 71.490 em mulheres¹. Esses valores correspondem ao risco estimado de 65 casos novos a

cada 100 mil homens e 71 para cada 100 mil mulheres. Sua letalidade é considerada baixa (número de mortes em 2007: 1.296, sendo 753 homens e 543 mulheres). Porém, em alguns casos em que há demora no diagnóstico, esse câncer pode ocasionar ulcerações e deformidades físicas graves¹, apresentando alto índice de recorrência e sequelas.

A incidência do melanoma aumentou nos últimos anos^{16,30-33}. Segundo Schaffer³³ e col., a incidência de melanoma dobrou nos últimos 25 anos e tem aumentado mais rapidamente do que a de qualquer outro tipo de câncer^{16,34}. Isso torna o melanoma um problema de saúde pública^{16,35}. Nos Estados Unidos, em 25 anos, passou do 11º para o 5º tipo de câncer mais frequente em homens e do 10º para o 7º em mulheres^{16,33}. O melanoma alcançou esse pico de incidência devido, principalmente, ao aumento da exposição solar e da expectativa de vida populacional^{16,33,36,37}. A mortalidade por melanoma no mundo também vem aumentando, mas em menor proporção do que a incidência^{1,16,17}. No Brasil, a estimativa para 2012 é de 6.230 novos casos, sendo 3.170 homens e 3.060 mulheres e as mais altas taxas entre homens e mulheres encontram-se na região Sul¹.

O Brasil é um país situado abaixo da linha do Equador e possui alto número de imigrantes europeus, que aqui chegaram para trabalhar principalmente nas lavouras. Esses imigrantes, além de serem mais suscetíveis pelo seu tipo da pele, ficam expostos por longo tempo à radiação UV sem proteção adequada, em função da sua atividade profissional. Além disso, o país tem costa litorânea extensa e parte da população tem o hábito de bronzear a pele mediante a exposição ao sol. Esse conjunto de fatores explica o elevado número de cânceres de pele em nosso país, mormente em algumas áreas como Rio Grande do Sul, Santa Catarina, São Paulo e Espírito Santo, entre outros¹.

4 MÉTODO

Trata-se de estudo retrospectivo realizado em arquivos do serviço de Patologia do Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes (HUCAM-UFES), referentes aos pacientes atendidos pelo Projeto de Assistência Dermatológica aos Lavradores Pomeranos do Estado do Espírito Santo no período de 2000 a 2010. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Espírito Santo, sob o número 093/2010 (ANEXO A).

4.1 Origem dos pacientes

Os pacientes foram atendidos em 11 municípios do interior do estado do Espírito Santo (Itaguaçu, Afonso Cláudio, Itarana, Vila Valério, Pancas, Laranja da Terra, Baixo Guandu, São Gabriel da Palha, Vila Pavão, Domingos Martins e Santa Maria de Jetibá). A presença dos profissionais de saúde era anunciada em rádios locais, igrejas e avisos dispostos em unidades de saúde. Os pacientes eram, a maioria, de origem pomerana, havendo também os de ascendência alemã e italiana, todos de pele clara e participantes em atividades rurais.

4.1.1 Avaliação dermatológica

Os pacientes foram avaliados uma vez ao ano em cada município. Quando diagnosticada lesão pré-maligna tipo ceratose actínica, o tratamento era realizado com fluorouracil a 5% ou imiquimode de uso tópico, crioterapia e/ou cirurgia em casos hipertróficos. Pacientes com lesões sugerindo carcinoma de pele, melanoma ou melanocíticas atípicas foram encaminhados para tratamento cirúrgico, *in loco*. Lesões de grande volume ou pacientes sem condições clínicas adequadas foram encaminhados para tratamento na capital.

4.1.2 Procedimentos cirúrgicos

Tratamento cirúrgico foi realizado em 5.543 pacientes, sendo extirpadas 7.225 lesões de pele. Os procedimentos foram realizados por acadêmicos de Medicina supervisionados por dois cirurgiões-plásticos, seja durante atendimento nos municípios ou na capital do estado. As peças cirúrgicas foram enviadas ao Serviço de Patologia do HUCAM, o que gerou 7.225 laudos histopatológicos, conforme descrito na TAB. 1.

TABELA 1 - Diagnóstico histopatológico das peças cirúrgicas obtidas pelo PAD no período entre 2000 e 2010 (N=7225)

DIAGNÓSTICO	N	
	(Laudos)	%
CBC	4.195	58,1
CEC	606	8,4
MELANOMA	80	1,1
Lesões pré-malignas	1.367	18,9
Outros tumores malignos	14	0,2
Tumores benignos	963	13,3
Total	7.225	100

Lesões pré-malignas: ceratose actínicas e *nevus* melanocíticos atípicos.

PAD: Programa de Assistência Dermatológica a Lavradores Pomeranos; CBC: carcinoma basocelular; CEC: carcinoma espinocelular.

4. 2 Casuística

Foram estudados 4.881 laudos de 3.781 pacientes, sendo 1.754 do gênero masculino (46,4%) e 2.027 do gênero feminino (53,6%). A maioria (3.296) era lavrador (87,2%), cuja idade variou de 10 a 99 anos, sendo 52,7% acima dos 60 anos, com mediana de 62 anos. O número de procedimentos cirúrgicos variou de um (78,8%) a sete (0,03%) por indivíduo, totalizando a ressecção de 4.881 lesões.

4.2.1 Critérios de inclusão e não inclusão

Foram incluídos os laudos anatomopatológicos de CBC, CEC e de melanoma de pacientes de ambos os gêneros.

Não foram incluídos os laudos de pacientes cujos diagnósticos foram de tumores benignos e pré-malignos e outros tumores malignos.

4.3 Variáveis estudadas e análise estatística

O diagnóstico histológico foi avaliado por meio da análise de frequência simples. Foram realizadas análises por paciente (N: 3781) considerando-se apenas uma lesão, com exclusão aleatória das demais lesões e por lesão (N:4881).

O tamanho da lesão em seu maior diâmetro foi categorizado com intervalos de 5 mm e avaliado considerando-se apenas uma lesão por indivíduo, de acordo com a média, mediana, desvio-padrão e regressão linear.

Idade do paciente foi categorizada em intervalos de 10 anos e avaliada de acordo com a média, mediana, desvio-padrão e regressão linear e o gênero por meio de análise de frequência simples.

A análise dos dados foi feita por indivíduo considerando-se apenas uma lesão, com exclusão aleatória das demais lesões. A partir dos dados obtidos foram feitas correlações entre as variáveis (idade dos pacientes, diagnóstico histológico, tamanho do tumor e gênero), conforme descrito a seguir:

- Correlação entre idade ao diagnóstico e diagnóstico histopatológico foi realizada utilizando-se o teste de Kruskal-Wallis. Esse teste detecta diferença estatística entre os diagnósticos, mas não indica quais diferem entre si. Para identificar onde houve diferença, foi empregado o teste de Dunn para múltiplas comparações entre os grupos;
- a correlação entre idade ao diagnóstico e gênero foi realizada por meio do teste de Mann-Whitney;

- correlação entre idade ao diagnóstico e tamanho da lesão foi realizada por meio do coeficiente de correlação (para se medir o grau associação entre duas variáveis contínuas). Esse coeficiente varia de -1 (associação totalmente negativa) a +1 (associação totalmente positiva). Algumas das variáveis avaliadas não apresentaram distribuição normal, sendo necessário utilizar o coeficiente de correlação de Spearman;
- correlação do tamanho da lesão com o diagnóstico foi realizada por meio do teste de Kruskal-Wallis e o teste de Dunn;
- correlação do tamanho da lesão com o gênero foi realizada por meio do teste de Mann-Whitney.

Os dados foram digitados e analisados em planilha *Excel (Microsoft®)* e com programa *Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 19.0 (International Business Machines - IBM®)*. As variáveis nominais foram sumarizadas por frequência simples e as dimensionais pela média, mediana e desvio-padrão. Foram utilizadas análises de concordância e regressão linear, sendo o nível de significância adotado equivalente a $\alpha=0,05$. Neste trabalho considerou-se tendência significativa aquela cujo modelo de regressão estimado obteve $p<0,050$.

5 RESULTADOS

5.1 Exame histopatológico das lesões extirpadas

Nos 3.781 pacientes foram extirpadas 4.881 lesões e o exame histopatológico apresentou o resultado seguinte: CBC com suas variações em 3.159 (83,5%); CEC em 415 (11%); melanoma em 64 (1,7%); e CBC e CEC concomitantes (combinados) em 143 (3,8%) pacientes (TAB. 2).

TABELA 2 - Diagnóstico histológico por indivíduo

Diagnóstico histopatológico	N	%
CBC	3159	83,5
CEC	415	11
Melanoma	64	1,7
Combinado (CBC e CEC)	143	3,8
TOTAL	3781	100

N: pacientes com CBC, CEC, melanoma e lesões combinadas;
CBC: carcinoma basocelular; CEC: carcinoma espinocelular.

Na análise por número de lesões, o exame histopatológico apresentou o resultado seguinte: 4.195 (85,9%) CBC; 606 (12,4%) CEC; e 80 (1,7%) melanomas. Avaliando-se a relação carcinoma basocelular-carcinoma espinocelular pelo modelo de regressão linear, não se observou tendência ao aumento na proporção ($p=0,233$), mas verificou-se desproporção do número de CBC em relação ao número de CEC, cuja média foi 7,32 (TAB. 3).

TABELA 3 - Diagnóstico histológico das 4.881 lesões, discriminado por ano

Ano	DIAGNÓSTICO						CBC/CEC
	CBC		CEC		Melanoma		
	N	%	N	%	N	%	
2000	303	80,6	70	18,6	3	0,8	4,33
2001	407	82,2	85	17,2	3	0,6	4,79
2002	308	84,4	54	14,8	3	0,8	5,7
2003	400	87,7	43	9,4	13	2,9	9,3
2004	394	87,7	60	12,9	11	2,4	6,57
2005	480	91,3	41	7,8	5	1	11,71
2006	278	83,5	47	14,1	8	2,5	5,91
2007	455	90,1	48	9,5	2	0,4	9,48
2008	395	88,6	42	9,4	9	2	9,4
2009	426	84,7	62	12,3	15	3	6,87
2010	349	84,9	54	13,1	8	1,9	6,46
Total	4195	85,9	606	12,4	80	1,7	7,32

Análise por lesão do diagnóstico histopatológico; CBC: carcinoma basocelular; CEC: carcinoma espinocelular.

5.2 Tamanho dos tumores

Os tumores de pele apresentaram as seguintes medidas: CBC variou de 1 a 78 mm, mediana de 8 mm; CEC de 2,2 a 45 mm; e melanoma de 2,0 a 46 mm, ambos com mediana de 10 mm. Ao longo do período avaliado houve tendência ao aumento do tamanho médio dos tumores, evidenciado pela regressão linear ($p=0,047$) (TAB. 4).

TABELA 4 - Avaliação descritiva do tamanho da lesão, diagnóstico e gênero dos pacientes

Variáveis	Tamanho (mm)						Desvio-padrão
	N	Menor	Maior	Mediana	Média		
		Valor	valor				
Diagnóstico	CBC	3148	1,8	78	8	9,45	5,93
Histopatológico	CEC	411	2	45	10	10,94	6,19
	Melanoma	63	2	46	10	12,45	8,69
	Combinado	143	2	26	9,3	10,02	4,19
Sexo	Masculino	1748	1,8	78	9	10,39	6,45
	Feminino	2017	2	73	8	9,06	5,48

Regressão linear $p=0,047$; CBC: carcinoma basocelular; CEC: carcinoma espinocelular.

Após categorização, apurou-se que 47,1% dos tumores mediam entre 5,1 e 10 mm e as demais medidas tiveram porcentagem mais baixa (TAB. 5).

TABELA 5 - Tamanho categorizado dos tumores de acordo com o número de indivíduos

Tamanho da lesão	N	%
0 a 5 mm	793	21
5,1 a 10 mm	1782	47,1
10,1 a 15 mm	765	20,2
15,1 a 20 mm	254	6,7
Acima de 20 mm	171	4,5
Sem informação	16	0,4
TOTAL	3781	100

N= número de pacientes.

5.3 Idade dos pacientes ao diagnóstico

Considerando-se todos os pacientes da casuística, a idade média em que se deu o diagnóstico foi 60,7 anos. O grupo etário de 61 a 70 anos foi o que sofreu mais alto número de intervenções cirúrgicas, ou seja, 23,7% (TAB. 6).

TABELA 6 - Categorização dos pacientes operados por idade

Faixa etária	N	%
Até 10 anos	1	0,03
11 a 20 anos	14	0,4
21 a 30 anos	63	1,7
31 a 40 anos	280	7,4
41 a 50 anos	653	17,3
51 a 60 anos	779	20,6
61 a 70 anos	895	23,7
71 a 80 anos	776	20,5
81 a 90 anos	299	7,9
91 a 100 anos	21	0,6

N: Pacientes.

Em relação ao diagnóstico histológico, a idade média dos pacientes foi a seguinte: 50,27 anos para melanoma; 60,53 anos para CBC; e 62,4 anos para CEC (TAB. 7).

Por meio da correlação entre a idade e o diagnóstico, pode-se afirmar que houve diferença significativa no diagnóstico histopatológico pelo teste de Kruskal-Wallis. Empregando-se o teste de Dunn, constatou-se que todos os diagnósticos diferem entre si e as maiores idades estão entre os pacientes com lesões com diagnóstico combinado (CBC e CEC), seguido por CEC, CBC e melanoma. Não houve diferença significativa entre os gêneros (TAB. 7).

TABELA 7 - Análise estatística da idade segundo diagnóstico histológico e gênero dos pacientes

Variáveis	Idade					Resultado dos testes */** e teste de Dunn				
	N	Menor Valor	Maior Valor	Mediana	Média	Desvio- Padrão	P Valor	Postos Médios	Diferença estatisticamente significativa (p<0,050)	
*Diagnóstico Histopatológico	CBC	3158	16	99	61	60,53	14,73	0,000	1870,26	CEC, melanoma, combinado
	CEC	415	14	95	62	62,4	14,53		2008,48	CBC, melanoma, combinado
	Melanoma	64	10	88	47	50,27	20,76		1324,14	CBC, CEC e combinado
	Combinado	143	33	88	68	65,56	11,99		2248,56	CBC, CEC e melanoma
**Gênero	Masculino	1754	12	98	62	60,85	14,15	0,986	1890,16	
	Feminino	2027	10	99	62	60,66	15,41		1890,80	

* Teste de Kruskal-Wallis; n=número de pacientes; CBC=carcinoma basocelular; Combinado=CBC+CEC.

** Teste de Mann-Whitney idade expressa em anos; CEC= carcinoma espinocelular.

5.4 Gênero

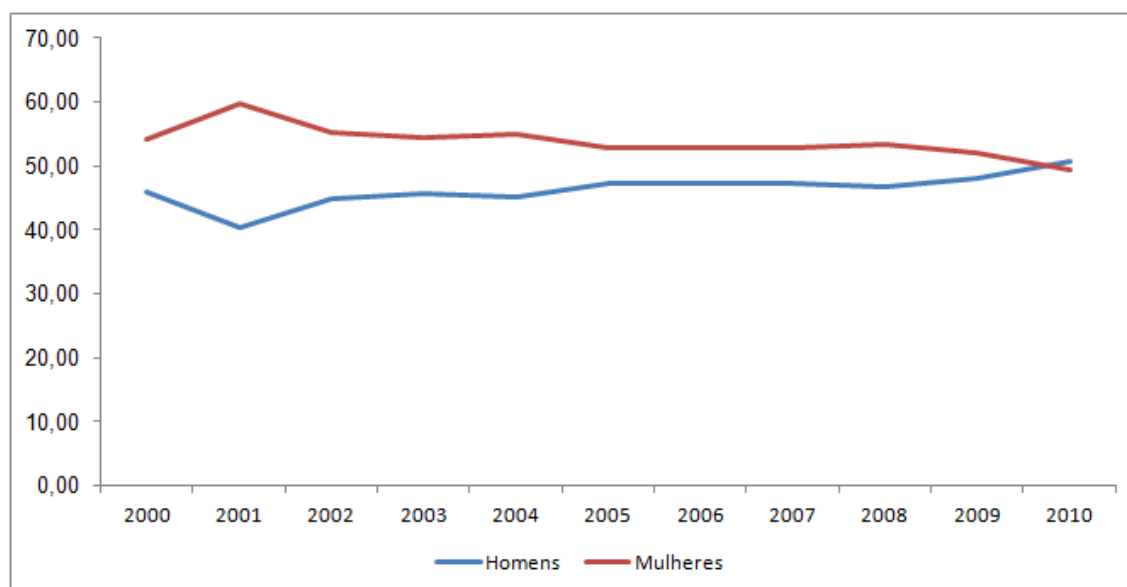
Houve predomínio do gênero feminino 53,6% (n=2027) em relação ao masculino 46,4% (n=1754), mas sem significância. A análise de regressão linear, entretanto, revelou tendência crescente a diagnóstico de câncer de pele em homens e decrescente em mulheres, com conseqüente aumento da proporção homem/mulher ao longo dos anos (TAB. 8, GRÁF. 1).

TABELA 8 - Resultado dos modelos de regressão linear simples

Variáveis	B ₀ (constante)	B ₁	R ²	p- valor	Tendência
Idade média	60,637	0,332	0,704	0,001	Crescente
Tamanho médio das lesões	9,762	0,193	0,369	0,047	Crescente
Relação homens-mulheres	0,866	0,02	0,616	0,004	Crescente
Proporção de homens	46,273	0,589	0,593	0,006	Crescente
Proporção de mulheres	53,727	-0,589	0,593	0,006	Decrescente
Relação entre CBC e CEC (diagnóstico histopatológico)	7,321	0,271	0,151	0,238	NS

* NS: tendência não significativa. CBC= carcinoma basocelular CEC= carcinoma espinocelular.

GRÁFICO 1 - Número de procedimentos cirúrgicos realizados em homens e mulheres no decorrer dos 11 anos

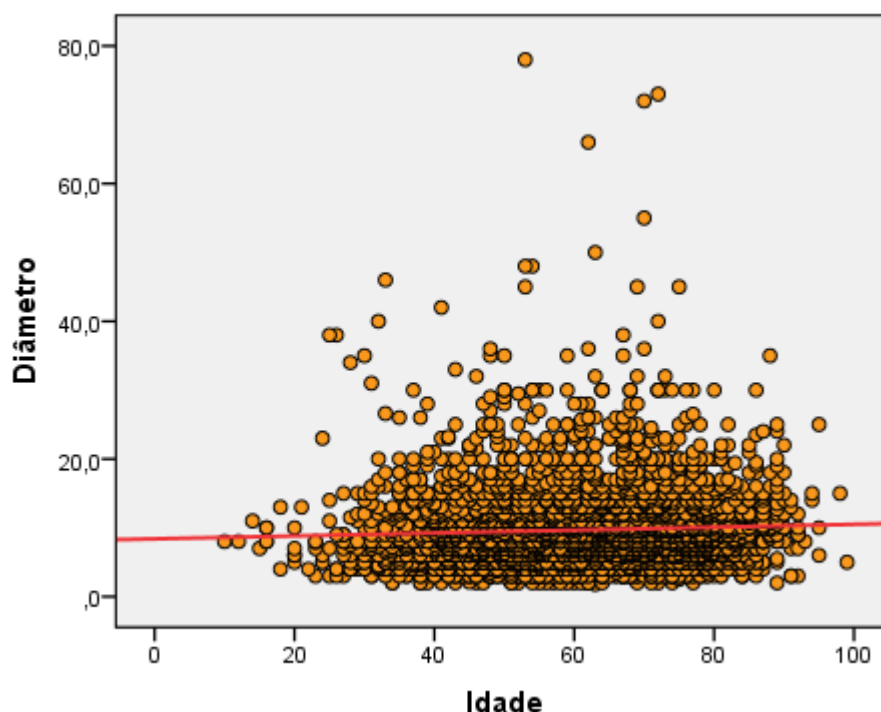


Número de indivíduos atendidos por ano no período de 2000 a 2010.

5.5 Correlação entre idade dos pacientes ao diagnóstico, diagnóstico histológico, tamanho do tumor e gênero

Comparando-se o maior diâmetro do tumor com os grupos de idade dos pacientes com base no coeficiente de correlação de Spearman, detectou-se que houve correlação significativa, embora fraca, entre a idade e o tamanho da lesão, cujo coeficiente foi 0,096, ou seja, à medida que a idade aumentou, o tamanho da lesão também aumentou (GRÁF. 2).

GRÁFICO 2 - Correlação entre idade do paciente e tamanho da lesão



Quanto ao diagnóstico, somente o CBC diferiu de todos os demais, sendo o que tem os menores tamanhos de lesões. Os diagnósticos CEC, melanoma e combinado têm tamanhos semelhantes (TAB. 9).

Os homens (mediana de 9 mm) tiveram valores maiores no tamanho da lesão comparado ao das mulheres (mediana de 8 mm). Houve diferença significativa entre o tamanho da lesão, diagnóstico histopatológico e gênero (TAB. 9).

TABELA 9 - Correlação entre diagnóstico histológico, idade e gênero dos pacientes

Variáveis	Mediana Tamanho	Resultados dos testes		Teste de Dun
		Postos Médios	p-valor	Diferença estatística <i>p</i> <0,050
*Diagnóstico Histopatológico	CBC	8	1829,88	CEC, melanoma e combinado
	CEC	10	2146,22	0
	Melanoma	10	2266,63	CBC
	Combinado	9,3	2126,74	CBC
** Gênero	Masculino	9	2032,84	0
	Feminino	8	1753,15	

* Teste de Kruskal-Wallis

CBC= carcinoma basocelular

** Teste de Mann-Whitney

CEC= carcinoma espinocelular

6 DISCUSSÃO

Os carcinomas de pele são as condições malignas mais frequentes em todo o mundo¹. A exposição excessiva à radiação UV é o principal fator carcinogênico para o câncer da pele e a possibilidade de desenvolvimento do carcinoma aumenta diretamente com a exposição acumulativa ao sol, sendo inversamente proporcional ao grau de pigmentação cutânea³⁸⁻⁴¹, provavelmente devido ao efeito protetor da eumelanina sobre a luz UV. Exposição intensa e esporádica nos caucasianos aumenta a possibilidade de desenvolvimento do melanoma³⁹.

No Brasil, o câncer de pele é o tipo mais frequente e corresponde a 25% de todos os tumores malignos registrados no país, sendo mais comum em pessoas com mais de 40 anos. O CBC responde por 70% dos diagnósticos, enquanto o CEC e o melanoma representam 25 e 4% dos casos, respectivamente¹.

Na população analisada, o diagnóstico histopatológico diferiu da estatística mundial e do país, ou seja, 85,94% de CBC, 12,41% de CEC, proporção de carcinoma basocelular/carcinoma espinocelular variando de 4,33 a 11,71 e média de 7,32:1 - bem acima dos números da literatura de 3:1^{41,42}. O percentual de 1,64% de melanoma é semelhante ao encontrado por Ferreira⁴¹, mas muito abaixo do descrito na literatura.

As ceratoses actínicas são reconhecidas como potencial precursor do CEC. Entretanto, as taxas de transformações verdadeiras são difíceis de medir e as estimativas variam de <0,1 a 0,6% por ano⁴³ até taxas de malignização de 20 a 25%⁴⁴ das lesões. Mesmo não sendo possível prever quais ceratoses poderiam progredir para CEC, aceita-se que sua presença é um biomarcador de risco para o paciente^{43,45} e, portanto, deve ser tratada para evitar a morbidade possível e mortalidade. Assim, a intervenção precoce, adotada nesse programa para essa afecção, poderia explicar a queda na taxa de diagnóstico de CEC e o aumento na proporção CBC/CEC (CBC em relação à CEC), à custa de redução nessas taxas. Estudo realizado por Nunes em 2009, no estado de Santa Catarina, entretanto,

mostrou que houve grande associação entre carcinoma de células escamosas e pacientes idosos.⁴⁶

Quanto ao melanoma, na conferência mundial de câncer de pele, em 2011, Giuseppe Argenziano⁴⁴ relatou que a maior parte do fardo econômico do melanoma é resultado do tratamento dos nevos, especialmente em pacientes jovens. Em concordância com essa pesquisa, este estudo credita a baixa taxa de diagnóstico de melanoma às ressecções precoces de lesões melanocíticas suspeitas.

Na literatura, a área média das lesões variou de 1,7 a 3,9 mm^{42,45,47}. Neste trabalho, mesmo com a atuação educativa na população, essa área variou entre 1 e 78 mm. Esse resultado encontra-se muito acima do esperado e com tendência significativa a aumento, conforme verificado pela análise de regressão linear ($p=0,047$), com percentual de aumento médio anual de 0,002%. Os CBCs apresentaram os menores tamanhos, com mediana de 8 mm em comparação com os CECs, e melanomas com 10 mm e combinados com 9,3 mm.

Analisando o maior diâmetro da lesão e comparando com os grupos etários, verificou-se que houve associação significativa, ou seja, o diâmetro da lesão ao diagnóstico tende a ser maior em grupos de idades mais avançadas e nos homens foram encontradas lesões com diâmetros maiores do que das mulheres.

Embora o tamanho encontrado seja superior ao esperado, a mediana de todas as lesões ficou abaixo de 2 cm em seu maior diâmetro, ou seja, a distribuição pelas categorias tumor-nodo-metástase (TNM) de tumor de pele permaneceu abaixo de T1 (≤ 2 cm).

A análise da idade média dos pacientes com diferentes tipos clínicos de câncer cutâneo revelou dados semelhantes aos de outros autores^{42,48-52}, cuja média permaneceu acima dos 60 anos. O grupo etário de 61 a 70 anos foi o que sofreu mais intervenções cirúrgicas (24,3%). Em relação aos três tipos de tumores, a idade média dos pacientes foi: melanoma, 50,27 anos, semelhante aos dados do Grupo Brasileiro de Melanoma, segundo o qual o melanoma ocorre mais frequentemente

em adultos jovens de 20 a 50 anos de idade, com mais frequência em homens acima dos 50 anos e em mulheres abaixo do 40 anos.

Em relação ao CBC, a idade média dos pacientes foi de 60,53 anos. Custódio²⁹, em estudo com população semelhante, observou predomínio de casos entre 61 e 80 anos (43,4%), resultado também semelhante ao encontrado em outros trabalhos - 59%⁴⁹ e 50%⁵³ nessa faixa etária. Nos pacientes com CEC, a média de idade atingiu 62,4 anos, o que significa a mais alta média de idade entre os tumores de pele.

Comparando-se a média de idade dos pacientes no decorrer dos 11 anos em que o estudo foi realizado, percebeu-se tendência ao diagnóstico de tumor de pele em idades mais avançadas e os principais tipos histológicos encontrados foram as lesões combinadas (CBC associado a CEC), seguido de CEC.

Quanto ao gênero, em consonância com outros estudos^{41,49}, a incidência de carcinoma foi mais alta entre as mulheres (53,7%), mas sem significância em comparação com os homens. Isso difere de algumas publicações⁵⁴⁻⁵⁶, nas quais a incidência dos tumores é mais significativa em homens. No entanto, análise de regressão linear mostra que há tendência crescente a aumento do número de diagnósticos em homens e decrescente em mulheres. Analisando a curva de atendimentos (GRÁF. 1), conclui-se que, decorridos 11 anos, a tendência é que se tenha o diagnóstico de câncer de pele em homens superior ao de mulheres, tal qual se encontra na literatura. Esses resultados vão de encontro ao que se esperava encontrar, pois a expectativa era de que, com o decorrer dos anos, a atuação contínua sobre as mesmas comunidades levaria à redução nos tamanhos das lesões e a idade ao diagnóstico tenderia a cair. Isso nos obrigou a rever os dados e fazer uma análise conjunta dos resultados obtidos.

Culturalmente, e por razões estéticas, as mulheres tendem a procurar os serviços médicos com mais frequência que os homens, o que possibilita diagnóstico e tratamento nas fases iniciais da doença. O aumento progressivo de cirurgias em homens, no entanto, sugere que a atuação junto a essa comunidade propiciou acesso a todos os membros da família, incluindo a população masculina. Esse fato pode explicar a mudança na curva dos resultados esperados, uma vez que o

diagnóstico em homens ocorreu em idade superior à das mulheres. A demora na procura por atendimento também explica o maior diâmetro de suas lesões. Dessa forma, o maior tamanho das lesões talvez se traduza numa demanda reprimida de homens que se apresentam ao diagnóstico com lesões maiores que as das mulheres. No geral, o homem se expõe mais aos fatores de risco, incluindo a radiação ultra-violeta e é mais negligente com a sua saúde.

O aumento do número de diagnósticos de câncer de pele é esperado, uma vez que a agressão imposta ao meio ambiente tem causado a redução da camada de ozônio e da proteção contra a radiação UV. Outro fator que contribui sobremaneira é a exposição ao sol durante trabalho ou o culto ao bronzamento do corpo.

Os pacientes com idade atual de 55 anos receberam as primeiras orientações pelo programa quando tinham cerca de 30 anos e tiveram a oportunidade de se prevenir ou de iniciar tratamento mais precocemente. O diagnóstico em pacientes com idades mais avançadas se traduz no uso de proteção adequada durante a juventude, seja ela química ou de barreira, bem como na ressecção precoce de tumores pré-malignos.

Apesar das visitas acontecerem apenas uma vez ao ano em cada município, o programa é importante, pois o paciente tem acesso a dermatologista e cirurgião-plástico num mesmo momento, sem a necessidade de se locomover para a capital ou centros regionais. A presença de membros da comunidade que participam como voluntários ou como agentes de saúde, que orientam sobre os sinais e sintomas do câncer da pele, contribui para a credibilidade do programa junto à comunidade.

Os resultados desta pesquisa mostraram o panorama do câncer da pele na população desses 11 municípios e consolidam a importância de tratamento específico a essas populações e a outras com características semelhantes. O investimento em programas direcionados para a prevenção e tratamento precoces pode reduzir a prevalência do CEC e do melanoma, mantendo a idade de diagnóstico concentrada na faixa acima dos 60 anos. O resultado mais relevante desse programa, entretanto, são a prevenção e a cura dos pacientes.

O câncer da pele é o tumor mais frequente na população. Portanto, políticas de saúde voltadas para prevenção e tratamento precoce se fazem necessárias. O programa de atendimento dermatológico muito contribui para o manejo do câncer de pele nessas comunidades, mas não pode ser adotado como política isolada de tratamento. Deve ser visto também como meio de propiciar treinamento aos profissionais locais. Outros aspectos relevantes é que as visitas dos profissionais de saúde contribuem para lembrar continuamente a importância de medidas básicas e garantir acesso à assistência médica a uma comunidade com características peculiares, tal qual nas campanhas de vacinação.

É necessário o investimento contínuo em educação, treinamento de agentes de saúde, com estímulo ao autoexame, orientações sobre surgimento de lesões suspeitas e estabelecimento de uma via para encaminhamento dos pacientes à avaliação com equipe multidisciplinar, *in loco* ou por meio de teleconferência. O envio de imagem de fotodermatoscopia digital para avaliação em centros regionais especializados, com posterior acesso ao cirurgião, constitui uma alternativa para pacientes residentes em áreas longínquas.

A adoção de um número único de identificação do indivíduo, pelo cartão Sistema Único de Saúde (SUS), possibilitará a criação de um banco de dados mais fidedigno, que permita saber o número real de pacientes com lesões retiradas, independentemente de onde o paciente tenha sido atendido, a evolução e planejamento adequados para tratamento dessa afecção

7 CONCLUSÃO

Com base nos resultados da pesquisa sobre câncer de pele na população pomerana do estado do Espírito Santo no período de 11 anos, em um projeto de extensão universitária, pode-se afirmar que:

- O CBC é o câncer de pele mais frequente e as prevalências do CEC e do melanoma encontram-se em redução.
- O tamanho dos tumores embora apresentem crescimento permanecem abaixo de 2cm e o diagnóstico ocorre em pacientes com idades mais avançadas.
- Há aumento da incidência e das dimensões dos tumores na população masculina.

REFERÊNCIAS

- 1- Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer.
- 2- Consulado Honorário da Alemanha no Espírito Santo - <http://www.es-alemanha.com.br>
- 3- Glass AG, Hoover RN. The emerging epidemic of melanoma and squamous cell skin cancer. *J Am Med Assoc* 1989; 262:2097-2100.
- 4- Karagas MR, Greenberg ER, Spencer SK, Stukel TA, Mott LA. Increase in incidence rates of basal cell and squamous cell skin cancer in New Hampshire, USA. *Int J Cancer* 1999; 81: 555–559.
- 5- Kaldor J, Shugg D, Young B, Dwyer T, Wang YG. Non-melanoma skin cancer: ten years of cancer-registry-based surveillance. *Int J Cancer* 1993; 53:886-891.
- 6- Leaf A. Potential health effects of global climatic and environmental changes. *N Engl J Med.* 1989; 321:1577-83.
- 7- Strom SS, Yamamura Y. Epidemiology of nonmelanoma skin cancer. *Clin Plast Surg* 1997 Oct; 24(4): 627-36.
- 8- Grossman D, Leffell DJ. The molecular basis of nonmelanoma skin cancer. *Arch Dermatol* 1997; 133:1263-1270.
- 9- Lindsey WH. Diagnosis and management of cutaneous malignancies of the head and neck. *Comp Ther* 1997; 23:724-729.
- 10- Hochman M, Lang F. Skin cancer of the head and neck. *Med Clin North Am* 1999; 83:261-282.
- 11- Gloster HM, Brodland DG. The epidemiology of skin cancer. *Dermatol Surg* 1996; 22:217-226.
- 12- Lindelof B, Sigurgjersson B. PWA and cancer: A large scale epidemiologic study. *Lancet* 1991; 3389-93.
- 13 - Marks R. Squamous cell carcinoma. *Lancet* 1996; 347:735-738.
- 14- Roth JJ, Granick MS. Squamous cell and adnexal carcinomas of the skin. *Clin in Plastic Surg* 1997; 24:687-703.

- 15- Wallberg P, Skog E. The incidence of basal cell carcinoma in an area of Stockholm county during the period 1971-1980. *Acta Derm-Venereo* 1991; 3.
- 16- Salvio AG, Assumpção Júnior A, Segalla JG, Panfilo BL, Nicolini HR, Didone R. Experiência de um ano de modelo de programa de prevenção contínua do melanoma na cidade de Jaú-SP, Brasil. *An Bras Dermatol* 2011 Aug; 86(4):669-74.
- 17- Langley RGB, Fitzpatrick TB, Sober AJ. Clinical characteristic. *In*: Balch CM, Houghton AN, Sober AJ, Soong SJ, editors. *Cutaneous melanoma*. 3rd ed. St Louis: Quality Medical Publishing; 1998; p. 81-102.
- 18- Crowson AN, Magro CM, Mihm MC. The melanocytic proliferations: a comprehensive textbook of pigmented lesions. New York: Wiley-Liss; 2001. Chapter 10, Malignant melanoma; p. 281-397.
- 19- Raasch BA and Buettner PG, In multiple nonmelanoma skin cancer in an exposed Australian population. *Int J Dermatol* 2002 Oct; 41(10):652-8.
- 20- Stenbeck KD, Balanda KP, Williams MJ, Ring IT, MacLennan R, Chick JE, Morton AP *et al*. Patterns of treated non-melanoma skin cancer in Queensland – the region with the highest incidence rates in the world. *Med J Australia* 1990; 153: 511-515.
- 21- Marks R, Staples M, Giles GG. Trends in non-melanocytic skin cancer treated in Australia: the second national survey. *Int J Cancer* 1993; 53: 585-590.
- 22- Green A, Battistutta D, Hart V, Leslie D, Weedon D. Skin cancer in a subtropical Australian population: incidence and lack of association with occupation. *Am J Epidemiol* 1996; 144:1034-1040.
- 23- Staples M, Marks R, Giles G. Trends in the incidence of non-melanocytic skin cancer (NMSC) treated in Australia 1985–1995: are primary prevention programs starting to have an effect? *Int J Cancer* 1998; 78: 144-148.
- 24- English DR, Krickler A, Heenan PJ, Randell PL, Winter MG, Armstrong BK. *et al*. Incidence of nonmelanocytic skin cancer in Geraldton, Western Australia. *Int J Cancer* 1997; 73: 629-633.
- 25- Buettner PG, Raasch BA. Incidence rates of skin cancer in Townsville, Australia. *Int J Cancer* 1998; 78: 587-93. Erratum in *Int J Cancer* 2001; 93: 302–303.
- 26- Gregório T, Sbalchiero J, Leal P. Acompanhamento a longo prazo de carcinomas basocelulares com margens comprometidas. *Rev Bras Cir* 2005; 20(1):8-11.
- 27- Dahl E, Aberg M, Rausing A, Rausing EL. Basal cell carcinoma. An epidemiologic study in a defined population. *Cancer* 1992; 70: 104-108.

- 28- Rubin AI, Chen EH, Ratner D. Basal cell carcinoma. *N Engl J Med.* 2005; 53:2262-9.
- 29- Custódio G, Locks LH, Coan MF, Gonçalves CO, Trevisol DJ, Trevisol FS. Epidemiology of basal cell carcinomas in Tubarão, Santa Catarina (SC), Brazil between 1999 and 2008. *An Bras Dermatol* 2010 Dec; 85(6):819-26.
- 30- Wang SQ, Setlow R, Berwick M, Polsky D, Marghoob AA, Kopf AW, *et al.* Ultraviolet A and melanoma: a review. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44:837-46.
- 31- Massi D, Franchi A, Borgognoni L, Reali UM, Santucci M. Thin cutaneous malignant melanoma. Identification of risk factors indicative of progression. *Cancer* 1999; 85:1067-76.
- 32- Thompson JA. The revised american joint committee on cancer staging system for melanoma. **Semin Oncol.** 2002;29:361-9.
- 33- Schaffer JV, Rigel DS, Kopf AW, Bolognia JL. Cutaneous melanoma - past, present and future. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51(1 Suppl):S65-9.
- 34- Johnson TM, Dolan OM, Hamilton TA, Lu MC, Swanson NA, Lowe L. Clinical and histologic trends of melanoma. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38:681-6.
- 35- Lim HW, Cooper K. The health impact of solar radiation and prevention strategies. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41:81-99.
- 36- Lens MB, Dawes M. Global perspectives of contemporary epidemiological trends of cutaneous malignant melanoma. *Br J Dermatol* 2004; 150:179-85.
- 37- Hall HI, Miller DR, Rogers JD, Bewerse B. Update on the incidence and mortality from melanoma in the United States. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40:35-42.
- 38- Rocha RCC. Rastreamento de câncer de pele em um município de colonização pomerana no estado do Espírito Santo, 1997-2002. [Tese]. São Paulo (SP):Universidade de São Paulo; 2005.
- 39- Gonçalves MPP, Barbosa AA, Pimenta LG, da Silva AL. Epidemiologia e tratamento do câncer de pele. *Rev Med Minas Gerais* 1996; 6:8-11.
- 40- Gobatto GE, Trez EG, Fardo RG. Câncer de pele: análise de 435 casos. *Rev Cient AMECS.* 1996; 5:117-22.
- 41- Ferreira FR, Nascimento LFC. Câncer cutâneo em Taubaté (SP) – Brasil, de 2001 a 2005: um estudo de prevalência. *An Bras Dermatol* 2008; 83(4):317-22.
- 42- Castro LGM, Freire MA, Toyama CL, Britto TL, Gomes AP. Câncer de pele em clínica particular em São Paulo-SP. *An Bras Dermatol* 1996; 71:471-6.

- 43- Update on melanoma and non-melanoma skin cancer. Annual Skin Cancer Conference 2011, Hamilton Island, Australia, 5–6 August 2011. Zalaudek I *et al.* Expert Rev Anticancer Ther 2011.
- 44- Bechelli LM, Curban GV. Compêndio de dermatologia. São Paulo: Atheneu, 1978:783.
- 45- Zalaudek I, Giacomel J, Schmid K. Dermatoscopy of facial actinic keratosis, intraepidermal carcinoma, and invasive squamous cell carcinoma: a progression model. J Am Acad Dermatol 2011; doi:10.1016/j.jaad.2011.02.011.
- 46- Naldi L, Dilandro A, D'Avanzo B, Parazzini F. Oncology cooperative group of the Italian group for epidemiological research in dermatology. Host-related and environmental risk factors for cutaneous basal cell carcinoma: Evidence from an Italian case-control study. J Am Acad Dermatol 2000; 42:446-52.
- 47- Maafs E, De La Barreda F, Delgado R, Mohar A, Alfeirán A. Basal cell carcinoma of trunk and extremities. Int J Dermatol 1997; 36:622-8.
- 48- Machado Filho CDA, Fagundes DS, Sender F, Saraiva GL, Paschoal LHC, Costa MCC, *et al.* Neoplasias malignas cutaneas: estudo epidemiológico. An Bras Dermatol 1996; 71:479-84.
- 49- Nunes DH, Back L, Vieira e Silva R, Medeiros Vde S. Incidence of squamous cell carcinoma of the skin in the city of Tubarao (SC)--Brazil in the years 2000, 2003, and 2006. An Bras Dermatol. 2009 Sep-Oct;84(5):482-8. Portuguese
- 50- Bariani RL, Nahas FX, Barbosa MV, Farah AB, Ferreira LM. Carcinoma basocelular: perfil epidemiológico e terapêutico de uma população urbana. Acta Cir Bras 2006; 21 [periódico na Internet, acesso 21 jan 2007].
- 51- Nasser N. Epidemiologia dos cânceres espinocelulares. Blumenau (SC) – Brasil, de 1980-1999. An Bras Dermatol 2004; 79:669-77.
- 52- Nasser N. Epidemiologia dos carcinomas basocelulares em Blumenau, SC, Brasil, de 1980-1999. An Bras Dermatol 2005; 80:363-8.
- 53- Silveira ML, Casalechi HL, Casalechi VL, Novo NF, Barbo MLP, Ruiz LRB. Estudo epidemiológico dos carcinomas basocelulares, na população atendida no Conjunto Hospitalar de Sorocaba, no período de 2001 a 2005. XI Encontro Latino-Americano de Iniciação Científica e VII Encontro Latino-Americano de Pós-Graduação - Universidade do Vale do Paraíba, 2007; p.1369-72.
- 54- Kumar P, Orton CI, McWilliam LJ, Watson S. Incidence of incomplete excision in surgically treated basal cell carcinoma: a retrospective clinical audit. Br J Plast Surg 2000; 53(7):563-6.

- 55- Mureau MA, Moolenburgh SE, Levendag PC, Hofer SO. Aesthetic and functional outcome following nasal reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2007; 120(5):1217-27.
- 56- Telfer NR, Colver GB, Morton CA. British Association of Dermatologists. Guidelines for the management of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol* 2008; 159(1):35-48.