

Tratamento de múltiplos cbc's recidivantes: Importância do rastreamento precoce e na qualidade de vida do paciente

Treatment of multiple recidivant basal cell carcinom: Importance of early screening and patient's quality of life

Tratamiento de múltiples carcinomas Basocelulares Recurrentes: La importancia del diagnóstico temprano y la calidad de vida del paciente

Recebido: 07/05/2021 | Revisado: 16/05/2021 | Aceito: 19/05/2021 | Publicado: 06/06/2021

Pedro Henrique Freitas Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7997-119X>
Centro Universitário Unifacid, Brasil
E-mail: pedro.freitas.henriques@gmail.com

Anna Joyce Tajra Assunção

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5584-9971>
Centro Universitário Unifacid, Brasil
E-mail: annajoycetajra@hotmail.com

Adhonias Carvalho Moura

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7595-4907>
Centro Universitário Unifacid, Brasil
E-mail: moura.adhonias@gmail.com

Maria Clara Leal Pereira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2544-6733>
Centro Universitário Unifacid, Brasil
E-mail: mariaclaralp22@gmail.com

Ana Luiza Alves Pio Januário

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4257-5905>
Centro Universitário Unifacid, Brasil
E-mail: analu2113@outlook.com

Herbet Matheus Neves Dantas

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1441-1287>
Centro Universitário Unifacid, Brasil
E-mail: matheus_dantas1500@hotmail.com

Sarah Maria Monteiro Soares Costa de Holanda

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9170-107X>
Centro Universitário Uninovafapi, Brasil
E-mail: sarahscholanda@gmail.com

Raissa Martins de Oliveira Nunes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4741-2489>
Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba, Brasil
E-mail: raiissamartiins@hotmail.com

Larissa Alves dos Santos Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5767-3140>
Universidade Federal do Piauí, Brasil
E-mail: larialvessantoss@gmail.com

Marianna Mendes de Barros

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2657-0055>
Centro Universitário Uninovafapi, Brasil
E-mail: mariannamdbarros@gmail.com

Erika Mauler Santiago Rezende

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7489-8990>
Sociedade Brasileira de Dermatologia, Brasil
E-mail: erikamauler@hotmail.com

Paulo Henrique Marques dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5264-9571>
Centro Universitário UniFacid, Brasil
E-mail: phms0309@gmail.com

Resumo

O CBC é o tumor de pele não-melanoma mais comum no Brasil e também o mais benigno, com pequena capacidade metastática e potencial relativo de destruição tecidual local. É originado de células basais da epiderme e também de diferentes partes do aparelho folicular que sofreram ação crônica de radiação ultravioleta. O estudo justificou-se devido a importância do CBC no cenário médico atual, pois tal afecção é recorrente e pode trazer inúmeros prejuízos ao paciente, sejam eles orgânicos ou de cunho psicossocial. Por isso requer melhor metodologia terapêutica e rastreio precoce. Paciente A.C.C.A de 65 anos, sexo masculino, comparece ao consultório dermatológico com pelo menos cinco lesões cutâneas características de CBC que evoluem há mais de 10 anos em regiões frontooccipital (0,5x0,3 cm), pavilhão auricular (1,5x1,0 cm), membros superiores (0,7x0,4 cm) e duas na face anterior do membro inferior direito (1,0x0,6 cm). Refere história familiar e pessoal de tumores cutâneos recorrentes e relata viver estigma social decorrente da doença. Foi realizado exérese cirúrgica com margens livres e fechamento primário, exceto na região da perna, em que foi feita enxertia de pele proveniente da região da virilha com o curativo de Brown. A amostra de material biológico coletada foi submetida ao estudo histopatológico que comprovou a hipótese diagnóstica de CBC em graus de diferenciação variados. Atualmente segue em acompanhamento dermatológico para seguimento de cicatrização da injúria e relata satisfação com o resultado obtido. O CBC aparece frequentemente em consultórios dermatológicos e ambulatórios médicos como queixa principal de pacientes com histórico de fotoexposição crônica ou com história familiar de tumores de pele que necessitam de tratamento cirúrgico. É importante incentivar o hábito de fotoproteção solar, bem como a procura de profissionais capacitados ao diagnóstico precoce da doença com o intuito de evitar tanto o surgimento e evolução dessa afecção como a necessidade de uma intervenção cirúrgica extensa e o comprometimento da autoestima do paciente.

Palavras-chave: Carcinoma basocelular; Cirurgia geral; Humanização da assistência; Qualidade de vida.

Abstract

BCC is the most common non-melanoma skin tumor in Brazil and also the most benign, with small metastatic capacity and relative potential for local tissue destruction. It originates from basal cells of the epidermis and also from different parts of the follicular apparatus that have undergone chronic action of ultraviolet radiation. The study was justified due to the importance of BCC in the current medical scenario, as this condition is recurrent and can cause numerous losses to the patient, whether organic or psychosocial. Therefore, it requires better therapeutic methodology and early screening. 65-year-old male ACCA patient comes to the dermatological office with at least five skin lesions characteristic of BCC that have evolved for more than 10 years in frontooccipital regions (0.5x0.3 cm), pinna (1.5x1.0 cm), upper limbs (0.7x0.4 cm) and two on the anterior side of the right lower limb (1.0x0.6 cm). Refers to family and personal history of recurrent skin tumors and reports living social stigma resulting from the disease. Surgical excision with free margins and primary closure was performed, except in the leg region, in which skin grafting from the groin region was performed with Brown's dressing. The sample of biological material collected was subjected to a histopathological study that proved the diagnostic hypothesis of BCC in varying degrees of differentiation. Currently, he is undergoing dermatological follow-up to follow the wound healing and reports satisfaction with the result obtained. BCC frequently appears in dermatological clinics and medical clinics as the main complaint of patients with a history of chronic photoexposure or with a family history of skin tumors requiring surgical treatment. It is important to encourage the habit of solar photoprotection, as well as the search for professionals trained in the early diagnosis of the disease in order to avoid both the onset and evolution of this condition and the need for extensive surgical intervention and the compromise of the patient's self-esteem.

Keywords: Basal cell carcinoma; General surgery; Humanization of assistance; Quality of life.

Resumen

El CBC es el tumor cutáneo no melanoma más común en Brasil y también el más benigno, con pequeña capacidad metastática y relativo potencial de destrucción tisular local. Tiene su origen en las células basales de la epidermis y también en diferentes partes del aparato folicular que han sufrido la acción crónica de la radiación ultravioleta. El estudio se justificó por la importancia del CBC en el escenario médico actual, ya que esta condición es recurrente y puede ocasionar numerosas pérdidas al paciente, ya sean orgánicas o psicosociales. Por tanto, requiere una mejor metodología terapéutica y un cribado precoz. Paciente varón de 65 años ACCA que acude al consultorio dermatológico con al menos cinco lesiones cutáneas características del CBC que han evolucionado durante más de 10 años en regiones frontooccipitales (0,5x0,3 cm), pabellón auricular (1,5x1,0 cm), miembros superiores (0,7x0,4 cm) y dos en la cara anterior del miembro inferior derecho (1,0x0,6 cm). Se refiere a antecedentes familiares y personales de tumores cutáneos recurrentes e informa que viven el estigma social resultante de la enfermedad. Se realizó escisión quirúrgica con márgenes libres y cierre primario, excepto en la región de la pierna, en la que se realizó un injerto de piel de la región inguinal con apósito de Brown. La muestra de material biológico recolectada fue sometida a un estudio histopatológico que comprobó la hipótesis diagnóstica de CBC en diversos grados de diferenciación. Actualmente se encuentra en seguimiento dermatológico para seguir la cicatrización de la herida y reporta satisfacción con el resultado obtenido. El CBC aparece con frecuencia en consultas dermatológicas y clínicas médicas como la principal queja de los pacientes con antecedentes de fotoexposición crónica o con

antecedentes familiares de tumores cutâneos que requeram tratamento quirúrgico. É importante fomentar o hábito de proteção solar, assim como a busca por profissionais formados em diagnóstico precoce da doença com o fim de evitar tanto a aparição quanto a evolução desta afecção e a necessidade de uma intervenção cirúrgica extensa e o comprometimento da qualidade de vida do paciente.

Palavras chave: Carcinoma basocelular; Cirurgia geral; Humanização da atenção; Qualidade de vida.

1. Introdução

Os tumores de pele são modalidades de câncer que atingem os tecidos cutâneos. Em geral, estes apresentam em sua clínica histórico de exposição solar exacerbada, o que garante a penetração dos raios ultravioletas nas camadas mais profundas do tegumento, o que repercute em alterações genéticas, que, devido à alta taxa de proliferação das células epiteliais acaba por gerar estruturas compatíveis com malignidade. Os tumores de pele são classificados em três principais formas: melanoma, carcinoma basocelular (CBC) e carcinoma espinocelular (CEC). Entre essas doenças, o câncer de pele não melanoma é o mais frequente no Brasil, correspondendo a 25% de todos os tumores malignos registrados no país e o carcinoma basocelular é responsável por 70% destes diagnósticos (Thomson et al., 2021).

Nesse contexto o (CBC), que também conhecido por tumor de células basais, basalioma, epitelioma basocelular e úlcera rodadora, apresenta comportamento invasivo local, contudo, apresenta baixo potencial metastático. Mesmo com baixas chances de originar metástases (devido a epiderme não possuir vasos sanguíneos) esta entidade patológica é capaz de gerar alta morbidade e gastos elevados para os sistemas de saúde, pois seu tratamento é essencialmente cirúrgico (Praia & Figueiredo, 2020).

Sua patogênese ocorre pela conciliação de fatores genéticos e epigenéticos. Em indivíduos predispostos ocorre a mutação do gene Patched hedgehog (PTCH) em sua via de sinalização, decorrente da perda da expressão do gene supressor tumoral. Aqueles que não são predispostos, a exposição exacerbada à radiação ultravioleta é a principal causa de CBC. O risco se torna mais elevado com o passar dos anos, visto que o tempo de exposição e acúmulo de mutações por conta da radiação UV é maior (Jacobsen et al., 2016; Xie & Lefrançois, 2018). No entanto, estudos demonstram que a intensidade da exposição é o fator com maior probabilidade de induzir a lesão, pois indivíduos submetidos a intensas radiações, mesmo que de forma intermitente, possuem mais chances de desenvolver a doença do que indivíduos expostos de forma contínua a pouca radiação (Almeida et al., 2020; Lin et al., 2017).

O crescimento do CBC, geralmente, é lento e de forma local, raramente apresenta metástases cuja estimativa situa-se em torno de 0,003 a 0,5% dos casos na população geral. A lesão ocorre preferencialmente em indivíduos do fototipo I, o que não isenta os demais de desenvolverem a patologia; acomete áreas fotoexpostas como nariz, face, lábios. Seu tratamento é cirúrgico e quando instituído de forma precoce chega a ter grandes chances de cura permanente (Hachmann, 2018). No entanto, há chance de infiltração do tumor (quando o tempo de evolução deste for elevado), o que promove grave morbidade devido a invasão e destruição local (Nigro et al., 2015).

Apesar da cura por exérese cirúrgica, os CBCs apresentam altas taxas de recidivas, logo, necessitam de classificação conforme sua apresentação em tumores primários e recidivantes. Uma vez que o tumor for considerado recidivante, este apresenta-se de forma mais agressiva e as margens de segurança para a remoção completa devem ser o dobro das necessárias para a remoção dos tumores primários (Drucker et al, 2018). Como escolha terapêutica para a extração dessas lesões, deve ser realizada exérese cirúrgica. Na atualidade a modalidade mais utilizada é a cirurgia micrográfica de Mohs (CMM), indicada para o tratamento de todos CBCs recidivados, exceto para o subtipo superficial nas áreas de baixo risco (González et al., 2016; Murray et al., 2019).

Paralelo a isso, há casos em que deve ser realizada a CMM em tumores primários, desde que estes obedeçam a características especiais: CBCs agressivos (exceto os $\leq 0,5$ cm nas áreas de baixo risco); nodulares nas áreas de alto e

intermediário risco e para os maiores que 2cm nas áreas de baixo risco; e, para todos os superficiais nas áreas de alto risco e para os maiores que 0,6 cm nas áreas de risco intermediários (Behan & Wysong 2016; Quazi et al., 2020).

Como já observado, os CBS podem adquirir grande capacidade de destruição local de sítio, destruição essa que pode se estender de acordo com o número de lesões, isso impacta na morbidade causada ao paciente. Não obstante, o aspecto visual ainda é muito importante para a autoestima e autoapreciação (Agra et al., 2015; Silva et al., 2018). Logo, doenças capazes de alterar a estética do paciente causam grandes encargos psicossociais, uma vez que além do estigma gerado pelo diagnóstico de câncer, há o estigma estético propiciado pela destruição tegumentar. Esses dois âmbitos unidos são capazes de afetar negativamente a qualidade de vida do paciente e fomentar sentimentos autodepreciativos (Oliveira et al., 2018; Simoneti et al., 2016).

Nesse panorama o estudo objetivou avaliar as condutas médica no tratamento de múltiplos CBCs recidivantes, bem como os impactos provenientes do tratamento desta entidade patológica na aquisição da qualidade de vida do paciente.

2. Metodologia e Relato de Caso

Esse estudo trata-se de uma abordagem descritiva, analítica e longitudinal mediante um relato de caso de paciente com Carcinoma Basocelular (CBC) e caracterização dessa doença de forma quantitativa e qualitativa após intervenção médica (Oliveira, Velarde & Sá, 2015). O manuscrito seguiu todos os parâmetros éticos com a assinatura do TCLE e, assim, consentimento para a elaboração do mesmo.

Paciente A.C.C.A de 65 anos, sexo masculino, autodeclarado branco, procedente e residente em Teresina-PI, compareceu ao consultório dermatológico com queixa de múltiplas lesões cutâneas dispersas difusamente pelo corpo, em especial, regiões foto expostas. Ao ato da consulta médica, durante o interrogatório familiar e pregresso o paciente relatou que sua família possui histórico de lesões cutâneas e algumas destas lesões, em parentes de primeiro grau, já haviam apresentado malignidade, contudo não soube especificar o tipo de tumor. Refere história familiar e pessoal de tumores cutâneos recorrentes e relata viver estigma social decorrente da doença. Ao exame físico, durante a inspeção, o paciente apresentava-se com humor deprimido e verbalizava apenas o que era indagado. Durante o exame físico dermatológico, encontramos cinco lesões cutâneas do tipo nódulo, com bordas perladas, ulceração central e recoberta por crostas em regiões frontooccipital (0,5x0,3 cm), pavilhão auricular (1,5x1,0 cm), membros superiores (0,7x0,4 cm) e duas na face anterior do membro inferior direito (1,0x0,6 cm), o que levou à hipótese diagnóstica de CBC.

Figura 1. CBC em membro inferior direito. Lesão inicial encontrada em primeira consulta.



Fonte: Arquivo pessoal.

Figura 2. CBC em dorso da mão direita.



Fonte: Arquivo pessoal.

Figura 3. CBC em região esternoclavicular direita.



Fonte: Arquivo pessoal.

Figura 4. Cicatriz fechada por primeira intenção após retirada da CBC prévio em região fronto-temporal.



Fonte: Arquivo pessoal.

Após a identificação das lesões, foi realizada exérese cirúrgica com margens livres e fechamento primário, exceto na região da perna, pois as lesões em membro inferior direito eram bastante extensas, logo, foi necessário realizar enxertia de pele proveniente da região da virilha com o curativo de Brown. O material colhido durante o procedimento cirúrgico foi encaminhado ao serviço de patologia para análise histopatológica e confirmação de hipótese diagnóstica.

Figura 5. Pós-operatório imediato da exérese cirúrgica + holoenxerto + curativo de brown.



Fonte: Arquivo pessoal.

Figura 6. Cicatrização após 3 meses da cirurgia, com boa evolução e fibrina residual.



Fonte: Arquivo pessoal.

Após a análise da amostra de material o estudo histopatológico comprovou a hipótese diagnóstica de CBC em graus de diferenciação variados. Durante a primeira consulta subsequente ao procedimento cirúrgico, o paciente continuava a manter-se introspectivo e pouco responsivo, dizia ainda estar bastante apreensivo com o diagnóstico e demonstrava receio sobre o curso que a doença poderia apresentar, além disso, queixava-se quanto a enxertia em membro inferior direito.

Após 1 mês o paciente retornou ao consultório para realização de seguimento médico, durante a consulta era perceptível a mudança de atitude e humor do paciente em relação a melhora de seu quadro clínico. O paciente que outrora apresentava-se pouco falante, já interagia de forma satisfatória, ao ser indagado sobre seu estado geral, o paciente informava que se sentia muito bem e estava bastante satisfeito com o processo de cicatrização das incisões. Segundo relato do próprio paciente, a enxertia realizada em membro inferior direito já não o incomodava, relatou ainda sentir-se motivado a concluir o tratamento e a adotar hábitos novos de vida.

Durante o seguimento, o paciente foi orientado sobre os malefícios da exposição exacerbada a radiação ultravioleta, sobretudo na cidade de Teresina-PI em que o fotoperíodo solar é extenso e os raios solares incidem de forma perpendicular em relação ao eixo da Terra e, por isso, o paciente deveria realizar fotoproteção contínua, com reaplicação de bloqueador solar a cada duas horas. Após o esclarecimento sobre fotoproteção, o paciente informou uso constante e contínuo de filtro solar, e que se sente mais seguro consigo mesmo, visto que os estigmas biopsicossociais ocasionados pelas lesões eram fatores redutores da sua autoestima e repercutiam em uma visão deturpada de si mesmo, como um indivíduo doente.

Nesse panorama, durante as consultas sequenciais foi avaliado não apenas o impacto patológico da doença no indivíduo, mas também suas repercussões psíquicas, visto que, o câncer já é uma realidade desestabilizadora por toda a morbidade que traz consigo, principalmente quando as lesões apresentam caráter cutâneo e desfigurador de autoimagem. Logo,

promover saúde foi visto não apenas no âmbito físico e curativo, mas garantir o fomento da autoestima e realização pessoal do paciente.

3. Discussão

O CBC é o câncer de pele não melanoma mais comum e sua primeira descrição ocorreu em 1827 por Jacob. Inicialmente, já foi averiguada a lentidão de seu crescimento, sua tendência a invasão, ulceração e baixo potencial de metastatizar, logo, foi alcunhado por “*ulcus rodens*”. Apenas em 1903, foi observado que este tumor se originava da camada basal da epiderme, então a partir desse marco passou a ser conhecido como carcinoma basocelular (MacDonald, 2015).

O CBC é originado do epitélio basalóide que se localiza nos brotos foliculares, em bulbos foliculares, em células da matriz folicular e em células basalóides específicas da epiderme interfolicular, cuja origem nos adultos é por meio de células pluripotente. O tumor surge por meio de mutações da via de sinalização *hedgehog*, que tem a função de regular o ciclo de crescimento e diferenciação das células (Xie & Lefrançois, 2018). Nos CBCs há a presença de genes *patched* (PTCH) que atuam como receptores para proteínas *hedgehog*. A ligação entre *hedgehog* e PATCH induz a transcrição de genes carcinogênicos (Jacobsen et al., 2016). Junto a isso, há também mutações do gene supressor tumoral que codifica a proteína p53, contudo, mesmo com tal achado não é possível inferir que o CBC irá se tornar uma lesão de alta penetração, visto que apesar de caráter maligno, sua estrutura estroma-dependente o faz raramente causar metástases (Liu et al., 2017).

Em se tratando de epidemiologia, no Brasil, estimou-se que cerca de 98% dos CBCs ocorreram nas pessoas brancas, 50% nos homens, 88% em indivíduos acima da quarta década de vida (Loney et al., 2021). A maioria das tumorações ocorrem em região da cabeça (91%) e pescoço (5%), e que 35 % dos casos ocorreram em indivíduos com histórico de exposição crônica ao sol. Tais dados são compatíveis com a história clínica do paciente, que além do histórico familiar, evidenciou vasto histórico de exposição solar desprotegida, que configuram um grande fator preditor ao surgimento de CBCs. Outro fato corroborativo com a literatura foi a presença de tumorações em face, orelha e regiões fotoexpostas como braços e pernas (Hachmann, 2018).

Esta neoplasia epitelial maligna ocorre nas células basalóides e ao exame histológico não há classificação universalmente aceita, contudo, há padrões histopatológicos, divididos em superficial, nodular e morfeiforme (Reiter et al., 2019). Macroscopicamente, os CBCs são lesões de caráter assintomático e lenta progressão, apresentam aspecto perolado e telangiectasias (melhor visualizados com o auxílio do dermatoscópio), ao exame dermatológico apresentam-se ovóides, cinza-azulados, áreas tipo folha de bordo, áreas em raio de roda, ulceração e vasos arboriformes. Sua classificação clínica é dividida em nódulo-ulcerativo, superficial, pigmentado, esclerodermiforme e fibroepitelioma de Pinkus (Aguiar et al., 2017; Borgonjen et al., 2015).

A clínica do paciente é condizente com o padrão histológico do tipo superficial em que há proliferação de células basalóides com atipias e de forma à superfície da epiderme com múltiplos focos de crescimento tumoral. Visto que há várias lesões espalhadas na face, orelha, membros superiores e membro inferior direito. O tratamento de escolha foi a exérese cirúrgica de lesões em que 4 foram cicatrizadas por primeira intenção e as lesões em membro inferior direito houve a necessidade de fechamento por segunda intenção, seguida de holoenxertia e uso do curativo de Brown para sua restauração (Thomson et al., 2021).

No caso exposto há uma série de dados que corroboram com a literatura: Sánchez (2016) afirma que longas exposições actínicas sem proteção solar é o principal fator desencadeador para formação de CBCs. Além disso, a topografia das lesões, o diagnóstico tardio e devido ao fato do paciente ser indolente quanto ao crescimento do tumor. No entanto a queixa do paciente não estava pautada apenas no âmbito clínico, pois além do estigma já vivenciado pelo câncer, o paciente se

apresentava completamente retraído, uma vez que a doença já havia interferido de forma negativa em sua autopercepção e das relações com seus comunicantes. Logo a instituição terapêutica curativa aliada a formação de vínculo médico-paciente atuou de forma imperativa na assistência médica, pois uma ação curativa física em conjunto a uma abordagem holística foi capaz de sanar de forma integral a necessidade de cuidado do enfermo (Leyva et al, 2016; Oliveira et al., 2018).

Portanto, a partir da elevação da autoestima do paciente, ele agora é receptivo acerca da instituição dos cuidados fotoprotetores, bem como tornou-se adepto dessa rotina, essencial ao tratamento. Além disso, o paciente relatou maior interação familiar e melhora da qualidade de vida, pois já era capaz de estreitar vínculos com todo os seus comunicantes e repassar os conhecimentos adquiridos à família sobre a fotoproteção e a importância do rastreio precoce em seus familiares, visto que a doença é uma realidade em sua família (Hoorens et al., 2016; Silva et al., 2018).

4. Conclusão

Foi concluído que o tratamento de CBCs é pautado em sua remoção cirúrgica, que garante a cura na maioria dos casos uma vez que as lesões apresentam baixas taxas de malignidade e recidivas. Além disso, foi averiguado que a terapêutica não pode ser focada apenas na cura física, deve envolver aspectos holísticos baseados na assistência integral ao paciente, no intuito de oferecer qualidade de vida, recuperação de autoestima e formação de vínculos médico-paciente. Pois a partir destes vínculos o paciente tornar-se-á receptivo ao tratamento e iria aderir às recomendações médicas como a fotoproteção diária e contínua.

Dessa forma é necessário haver mais estudos e análises a respeito de novos métodos e intervenções terapêuticas em relação a essa doença para, assim, haver um avanço no prognóstico dos pacientes acometidos por essa enfermidade.

Referências

- Agra, G., Gouveia, B. L. A., Sousa, A. T. O., Costa, M. M. L., Oliveira, S. H. S., & Soares, M. J. G. (2015). Cuidados paliativos de enfermagem a paciente com carcinoma basocelular terebrante: estudo de caso. *Journal of Nursing UFPE/Revista de Enfermagem UFPE*, 9(11).
- Aguiar, D., Melo, A., Melo, B., Fluhr, F., Wanderley, M., & Pontes, A. C. (2017). Tratamento cirúrgico de carcinoma basocelular do tipo esclerodermiforme e recidiva linfonodal: relato de caso. *Semana de Pesquisa do Centro Universitário Tiradentes-SEMPESq-Alagoas*, (5).
- Almeida, M. A., Feroldi, M. R., Vianna, L. Z., & Parreira, E. B. (2020). Carcinoma basocelular areolar: um raro relato de caso. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 56.
- Behan, J. W., Sutton, A., & Wysong, A. (2016). Management of Skin Cancer in the High-Risk Patient. *Current treatment options in oncology*, 17(12), 60. <https://doi.org/10.1007/s11864-016-0435-z>
- Borgonjen, R. J., van Everdingen, J. J., Bruijnzeel-Koomen, C. A., van de Kerkhof, P. C., & Spuls, P. I. (2015). A national study on adherence to a basal cell carcinoma guideline; development of a tool to assess guideline adherence. *The British journal of dermatology*, 172(4), 1008–1013. <https://doi.org/10.1111/bjd.13351>
- Drucker, A. M., Adam, G. P., Rofeberg, V., Gazula, A., Smith, B., Moustafa, F., Weinstock, M. A., & Trikalinos, T. A. (2018). Treatments of Primary Basal Cell Carcinoma of the Skin: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Annals of internal medicine*, 169(7), 456–466. <https://doi.org/10.7326/M18-0678>
- González, A. R., Londoño, Á. M., Mejía, M. E., Gaitan, M., Pistone, M., & Etchichury, D. (2016). Carcinoma basocelular metastásico. Experiencia de tres casos tratados con cirugía de Mohs. *Dermatología Revista Mexicana*, 60(4), 348-353.
- Hachmann, C. (2018). Carcinoma basocelular em lábio superior: relato de caso. *Ação Odonto*.
- Hoorens, I., Vossaert, K., Ongenaes, K., & Brochez, L. (2016). Is early detection of basal cell carcinoma worthwhile? Systematic review based on the WHO criteria for screening. *The British journal of dermatology*, 174(6), 1258–1265. <https://doi.org/10.1111/bjd.14477>
- Jacobsen, A. A., Aldahan, A. S., Hughes, O. B., Shah, V. V., & Strasswimmer, J. (2016). Hedgehog Pathway Inhibitor Therapy for Locally Advanced and Metastatic Basal Cell Carcinoma: A Systematic Review and Pooled Analysis of Interventional Studies. *JAMA dermatology*, 152(7), 816–824. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2016.0780>
- Leyva, E. P., Ochoa, K. B., Guerra, O. P., Rivero, I. B., & Martinez, M. V. S. (2016). Interferones una opción terapéutica moderna en el tratamiento de los carcinomas basocelulares. *Correo Científico Médico de Holguín*, 20(2), 275-291.
- Lin, Y., Chahal, H. S., Wu, W., Cho, H. G., Ransohoff, K. J., Song, F., Tang, J. Y., Sarin, K. Y., & Han, J. (2017). Association study of genetic variation in DNA repair pathway genes and risk of basal cell carcinoma. *International journal of cancer*, 141(5), 952–957. <https://doi.org/10.1002/ijc.30786>

- Liu, N., Liu, G. J., & Liu, J. (2017). Genetic association between *TNF- α* promoter polymorphism and susceptibility to squamous cell carcinoma, basal cell carcinoma, and melanoma: A meta-analysis. *Oncotarget*, 8(32), 53873–53885. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.17179>
- Loney, T., Paulo, M. S., Modenese, A., Gobba, F., Tenkate, T., Whiteman, D. C., Green, A. C., & John, S. M. (2021). Global evidence on occupational sun exposure and keratinocyte cancers: a systematic review. *The British journal of dermatology*, 184(2), 208–218. <https://doi.org/10.1111/bjd.19152>
- MacDonald D. S. (2015). A systematic review of the literature of nevoid basal cell carcinoma syndrome affecting East Asians and North Europeans. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*, 120(3), 396–407. <https://doi.org/10.1016/j.o000.2015.05.024>
- Murray, C., Sivajohanathan, D., Hanna, T. P., Bradshaw, S., Solish, N., Moran, B., Hekkenberg, R., Wei, A. C., & Petrella, T. (2019). Patient Indications for Mohs Micrographic Surgery: A Systematic Review. *Journal of cutaneous medicine and surgery*, 23(1), 75–90. <https://doi.org/10.1177/1203475418786208>
- Nigro, M. H. M. F., Brandão, L. S. G., Coelho, A. P. C. P., da Motta, L. M., & Júnior, I. B. (2015). Estudo epidemiológico do carcinoma basocelular no período de 2010 a 2013 em um hospital de referência em dermatologia na cidade de Bauru, São Paulo. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, 7(3), 232-235.
- Oliveira, J. L. R. D., Coutinho, M. C. R., Ribeiro, R. S. D., & Cavalcanti, Z. D. R. (2018). Prevalência de depressão em idosos com câncer em hospital de referência do Recife.
- Oliveira, M. A. P., Velarde, G. C., & Moreira De Sá, R. A. (2015). Entendendo a pesquisa clínica V: relatos e séries de casos. *Femina [Internet]*, 43(5): 235–8. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-771219?src=similardocs>
- Praia, A. C. D. S., & de Figueiredo, P. H. M. (2020). Carcinoma basocelular pigmentado: Relato de caso. *BWS Journal*, 3, 1-8.
- Quazi, S. J., Aslam, N., Saleem, H., Rahman, J., & Khan, S. (2020). Surgical Margin of Excision in Basal Cell Carcinoma: A Systematic Review of Literature. *Cureus*, 12(7), e9211. <https://doi.org/10.7759/cureus.9211>
- Reiter, O., Mimouni, I., Dusza, S., Halpern, A. C., Leshem, Y. A., & Marghoob, A. A. (2019). Dermoscopic features of basal cell carcinoma and its subtypes: A systematic review. *Journal of the American Academy of Dermatology*, S0190-9622(19)33008-7. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.11.008>
- Silva, F. M., de Souza Borges, F. R., Lopes, R. B., de Carvalho, T. C. A., & Lima, C. S. (2018). As Dificuldades Encontradas Pelos Pacientes No Tratamento Do Câncer De Pele Não Melanoma Em Anápolis-Go. *CIPEEX*, 2, 1062-1062.
- Simoneti, F., Cunha, L. O., Gomes, C. T. V., Novo, N. F., Portella, D. L., & Gonella, H. A. (2016). Perfil epidemiológico de pacientes com tumores cutâneos malignos atendidos em ambulatório de cirurgia plástica de serviço secundário no interior de São Paulo. *Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba*, 18(2), 98-102.
- Thomson, J., Hogan, S., Leonardi-Bee, J., Williams, H. C., & Bath-Hextall, F. J. (2021). Interventions for basal cell carcinoma: abridged Cochrane systematic review and grade assessments. *The British journal of dermatology*, 10.1111/bjd.19809. Advance online publication. <https://doi.org/10.1111/bjd.19809>
- Xie, P., & Lefrançois, P. (2018). Efficacy, safety, and comparison of sonic hedgehog inhibitors in basal cell carcinomas: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 79(6), 1089–1100.e17. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.07.004>