

BMJ Best Practice

Carcinoma basocelular

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: Mar 23, 2018

Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Classificação	5
Prevenção	7
Prevenção primária	7
Rastreamento	7
Prevenção secundária	7
Diagnóstico	8
Caso clínico	8
Abordagem passo a passo do diagnóstico	8
Fatores de risco	9
Anamnese e exame físico	11
Exames diagnóstico	12
Diagnóstico diferencial	13
Tratamento	15
Abordagem passo a passo do tratamento	15
Visão geral do tratamento	17
Opções de tratamento	19
Novidades	23
Acompanhamento	24
Recomendações	24
Complicações	24
Prognóstico	24
Diretrizes	26
Diretrizes de diagnóstico	26
Diretrizes de tratamento	26
Recursos online	27
Nível de evidência	28
Referências	29
Imagens	35
Aviso legal	37

Resumo

- ◇ Clinicamente, manifesta-se como um nódulo ou pápula ou placa firme de coloração branca-perolada.
- ◇ O paciente geralmente tem danos solares importantes ou história de exposição considerável à radiação ultravioleta (UV).
- ◇ Pode ser localmente agressivo, mas raramente produz metástases.
- ◇ A biópsia com avaliação histopatológica é essencial; os achados são massas dérmicas de formas e tamanhos variados compostas por células basofílicas com um grande núcleo oval bastante uniforme e citoplasma reduzido. Essas massas exibem uma camada celular periférica com os núcleos dispostos em paliçada.
- ◇ O diagnóstico de um câncer é histológico; o tratamento é variável.
- ◇ As complicações são incomuns quando esse câncer é devidamente tratado.

Definição

O carcinoma basocelular (CBC) da pele é uma neoplasia comum que tem relação com a exposição à luz solar.[1]

[Fig-1]

O CBC também é conhecido como epiteloma basocelular, refletindo o fato de que essa neoplasia não costuma produzir metástases. Pode ser localmente agressivo, mas raramente produz metástases. Embora alguns fatores possam resultar em um comportamento mais agressivo, na maioria dos casos, a detecção precoce e o tratamento transformaram extensas neoplasias destrutivas locais invasivas em coisa do passado.[2]

Epidemiologia

O carcinoma basocelular (CBC) é a malignidade da pele mais comum em adultos de pele clara nos EUA, na Austrália e na Europa, e sua incidência está aumentando.[9] [CRUK Cancer incidence statistics] Estima-se que a incidência no Reino Unido seja de 128 novos casos a cada 100,000 homens e 105 a cada 100,000 mulheres. A incidência anual na Austrália é maior: 2058 a cada 100,000 homens e 1195 a cada 100,000 mulheres. Estima-se que a incidência anual de CBC nos EUA ultrapasse 1 milhão de casos.[3] As taxas de incidência ajustadas à idade para cada 100,000 indivíduos brancos por ano nos EUA foram de 407 a 485 nos homens e de 212 a 253 nas mulheres.[10]

A incidência de CBC apresenta uma diminuição significativa depois dos 40 anos de idade. A incidência em pessoas mais jovens também está aumentando em ritmo constante, provavelmente devido à maior exposição ao sol.[11]

Etiologia

A etiologia do carcinoma basocelular (CBC) está relacionada à exposição repetida e frequente ao sol, pois a radiação ultravioleta (UV) induz danos no ácido desoxirribonucleico (DNA) dos ceratinócitos. Existe um aumento exponencial nos casos de CBC relacionados à exposição à radiação UV.[3] Especificamente, acredita-se que a radiação UV com comprimento de onda de 290-320 nm (comprimento de onda da queimadura solar) desempenha um papel importante na formação do CBC.[12] Isso deve ser considerado um perigo para crianças e adolescentes, pois cerca de um quarto da exposição ao longo da vida ocorre antes dos 18 anos.[13]

Fisiopatologia

Acredita-se que os carcinomas basocelulares (CBCs) surgem a partir de células pluripotentes alojadas na epiderme e no epitélio folicular. Tentando recapitular o desenvolvimento folicular e epidérmico, essas células evoluem para carcinomas. Postula-se que as mutações do gene p53 (e, conseqüentemente, as mudanças na proteína TP53) possam ter alguma função no desenvolvimento do CBC. Além disso, a ativação aberrante da cascata de sinalização sonic hedgehog (que pode ocorrer por causa de mutações nos genes fragmentados [patched] PTCH ou SMOH) pode ter alguma participação no desenvolvimento de CBCs, mesmo fora da síndrome de Gorlin-Goltz (carcinoma do nevo basocelular).[12]

Os estudos têm observado vários marcadores de célula-tronco no CBC para determinar sua origem celular. No entanto, a origem anatômica do CBC ainda não foi confirmada. Se os estudos provarem que os CBCs contêm células-tronco tumorais, essas células poderão ser combatidas com novos medicamentos direcionados especificamente às proteínas do receptor das células. Pesquisas estão em andamento.[14]

Classificação

Histopatologia

A classificação do carcinoma basocelular (CBC) é histopatológica.[1] [3] [2] [4] A biópsia do CBC é importante, pois o diagnóstico de câncer deve ser confirmado histologicamente e as diferenças prognósticas e a terapia escolhida podem decorrer do subtipo histopatológico. Embora alguns tipos (como nodular, superficial e pigmentado) se traduzam em tumores macroscopicamente diferentes, os achados da biópsia são a base da classificação.

CBC superficial

Clinicamente, essa variante tem margens mal definidas. Ao exame histopatológico, ele é representado por pequenos ninhos aparentemente não interconectados de células azuis atípicas que parecem estar penduradas na epiderme. O estroma ao redor desses ninhos é mais celular que o restante da derme. A presença desse tipo de estroma na margem é considerada uma margem positiva, ou seja, é muito provável que existam mais tumores nos demais tecidos cutâneos do paciente, e é necessária terapia adicional.[5]

CBC nodular

Esse CBC é composto principalmente por um grande nódulo de células azuis hipercromáticas mitoticamente ativas. As margens são mais fáceis de definir nesse tipo. Macroscopicamente, ele é um nódulo branco-perolado/tumor com telangiectasia proeminente na superfície.[3] [2]

[Fig-1]

CBC micronodular

Esse tipo aparece como vários ninhos pequenos na derme, em geral bem-circunscritos. Ele tem maior probabilidade de recorrência que o CBC nodular, tendo características intermediárias entre os subtipos nodular e infiltrante.[6] Os ninhos individuais e o grupo inteiro são rodeados pelo estroma celular, com características mixoides focais.[3] [2]

CBC metatípico

Esse tipo tem uma taxa de recorrência maior e, portanto, é importante do ponto de vista prognóstico. Qualquer um dos tipos de CBC indicados acima também pode ser metatípico. Essa terminologia é preferível ao termo carcinoma basoescamoso, que é confundido facilmente com carcinoma escamoso basaloide, que é uma entidade totalmente diferente do ponto de vista histopatológico e prognóstico. A designação metatípica indica CBCs com diferenciação escamosa. Deve-se ter cuidado ao avaliar as partes profunda e superficial do CBC antes de classificá-lo como metatípico. Mais notavelmente, os CBCs que foram esfregados várias vezes têm diferenciação escamosa superficial e não devem ser considerados metatípicos. A diferenciação escamosa precisa estar presente na parte profunda da neoplasia para que esse diagnóstico possa ser feito.[3] [2] [7]

CBC esclerosante

É sinônimo de CBC infiltrante ou esclerosante. Esse tipo é composto por fitas infiltrantes de células azuis hipercromáticas mitoticamente ativas com estroma fibrótico (esclerótico) proeminente. Clinicamente, esse tipo é semelhante às placas de morfeia (esclerodermia), por isso o nome. As margens do CBC esclerosante não são tão bem definidas. A invasão perineural é comum; portanto, recorrências locais são observadas com mais frequência que com outros tipos.^{[3] [2]}

CBC infundibulocístico

Esse tipo é assim conhecido porque costuma simular o tricoepitelioma, um tumor benigno com diferenciação folicular. O CBC infundibulocístico é composto por fitas e ninhos de células azuis hipercromáticas mitoticamente ativas, com a formação dos chamados cistos queratinosos, que representam uma tentativa do CBC de formar a queratina superficial. O principal aspecto a ser considerado é o diagnóstico incorreto frequente desse tipo como o grupo de neoplasias tricoepitelioma ou tricoblastoma.^{[3] [2]}

CBC misto

Um subtipo de CBC puro raramente será observado (exceto nos casos de CBC superficial). Geralmente, há uma mistura de 2 ou mais dos tipos indicados acima. É importante indicar o subtipo de CBC no relatório patológico, pois o tratamento clínico dependerá dele. Vale ressaltar que quanto maior o tempo em que o CBC estiver presente, maior a probabilidade de ocorrer sangramento, ulceração ou formação de crostas.^{[3] [2]}

Prevenção primária

A prevenção de carcinoma basocelular (CBC) inclui evitar a exposição a luz ultravioleta, raios-X e arsênico. O aconselhamento relevante ao nível da atenção primária pode aumentar as medidas de proteção contra o sol e diminuir o bronzear artificial.[28]

Rastreamento

Rastreamento de câncer de pele

Existem poucas evidências disponíveis sobre a eficácia do rastreamento de câncer de pele (incluindo carcinoma basocelular) na população geral usando um exame de pele do corpo inteiro feito por um médico da unidade básica de saúde ou um autoexame da pele do paciente para detecção precoce.[29] No entanto, a opinião geral sugere que o rastreamento anual de pacientes com aumento do risco (risco alto ou muito alto) de câncer de pele é recomendado.[30]

Prevenção secundária

Os pacientes devem ser aconselhados a usar protetor solar e roupas e equipamentos de proteção ou manter-se longe do sol.[68] No entanto, na maioria dos casos, os danos solares são tão avançados que isso não impedirá o aparecimento de novos carcinomas basocelulares (CBCs), pois o dano já foi causado. A detecção e a remoção precoce são as melhores formas de evitar novas complicações.[69] Quimioprevenção utilizando nicotinamida oral pode ser benéfica para pacientes de alto risco.[70]

O vismodegibe pode ser usado no tratamento da síndrome do nevo basocelular para reduzir a carga tumoral e nova ocorrência de CBC.[42]

Caso clínico

Caso clínico #1

Um homem de 63 anos com a pele danificada pelo sol apresenta um pequeno nódulo na parte esquerda da testa. Ele comenta que às vezes coça, e conta que talvez já tenha ido a outro médico há 2 anos para remover algumas ceratoses ou crostas. O paciente informa que elas foram cauterizadas ou congeladas. No exame físico, é encontrado um nódulo branco-perolado com telangiectasia proeminente na superfície.

Caso clínico #2

Uma mulher de 40 e poucos anos com pele escura e curtida e muitas rugas na parte inferior do pescoço (indicando exposição excessiva ao sol, seja devido a bronzamento artificial em câmaras ou idas frequentes à praia) vai ao seu consultório. Ela conta que fez vários liftings faciais para diminuir as rugas. O cirurgião plástico que ela consultou realizou outros procedimentos cosméticos, incluindo injeções de toxina botulínica tipo A. Ela se queixa de ter uma verruga na mandíbula que começou a sangrar recentemente.

Outras apresentações

Raramente, um paciente pode apresentar carcinoma basocelular (CBC) avançado, com vários centímetros de diâmetro e erosão profunda no tecido ao redor ou com doença metastática em linfonodos e/ou órgãos distantes. As metástases são incomuns, mas estas foram descritas nos pulmões e ossos.[8]

Abordagem passo a passo do diagnóstico

No paciente com carcinoma basocelular (CBC), história de exposição ao sol e à radiação ultravioleta (UV) pode ser observada como pele danificada pelo sol, mas também é necessário perguntar ao paciente sobre sua história de exposição à radiação UV. A exposição a raios-X e arsênico também aumenta o risco de CBC e, embora sejam raros, é recomendado perguntar sobre esses fatores. História médica de xeroderma pigmentoso, síndrome do nevo basocelular (Gorlin-Goltz) ou transplante (principalmente de órgão sólido) aumentam o risco de CBC.

Exame da pele

O exame cuidadoso de toda a pele (exame do corpo inteiro) deve ser realizado em pacientes com evidência clínica ou história de exposição considerável ao sol.[29] [30] Uma boa iluminação e, possivelmente, lentes portáteis devem ser usadas.[31]

[Fig-1]

O reconhecimento dos diferentes tipos de CBC é fundamental, pois a terapia e o acompanhamento variam de acordo com o tipo.

Devem-se procurar as seguintes características de CBC:[3] [2]:

- pápulas e/ou placas peroladas

[Fig-1]

- Crostas que não cicatrizam
- Pequenas crostas e feridas que não cicatrizam
- Placas, nódulos e tumores com bordas arredondadas
- Pápulas com telangiectasias associadas.

Além disso, esticar a pele sob uma boa fonte de luz (o "teste de estiramento") acentuará a natureza perolada do tumor e demonstra melhora na precisão diagnóstica.[32]

Biópsia

O diagnóstico de um câncer é histológico, não clínico. É possível realizar uma biópsia por raspagem ou punção, dependendo do tamanho e do local do tumor.

Uma biópsia por punção é mais aconselhada em áreas esteticamente favoráveis, pois requer o fechamento com sutura. Uma vantagem da biópsia por punção é que as ferramentas estão disponíveis em tamanhos de até 10 mm. Desse modo, lesões menores que isso podem ser removidas em um único procedimento, facilitando o diagnóstico e o tratamento simultâneos.[33]

A biópsia por raspagem deve ser reservada para áreas esteticamente desfavoráveis, como o rosto.

Dermato-histopatologia

O diagnóstico histopatológico de CBC normalmente é simples. Ocasionalmente, pode ser desafiador diferenciá-lo de outras neoplasias, como o tricoepitelioma. O CBC se manifesta como massas dérmicas de formas e tamanhos variados compostas por células basofílicas com um grande núcleo oval bastante uniforme e citoplasma reduzido. Essas massas geralmente estão associadas à epiderme ou a uma abertura folicular e têm uma camada celular periférica com os núcleos dispostos em paliçada.[3] [2] [4] [Fig-2]

É interessante notar que o CBC é uma das neoplasias humanas com a taxa de divisão mais alta (maior número de figuras mitóticas), mas também é uma das neoplasias com um número muito alto de figuras apoptóticas. Assim, a neoplasia tem um crescimento lento de modo geral, e ambos os elementos (figuras mitóticas e apoptóticas) são usados como um dos critérios diferenciadores para o diagnóstico de CBC. Em uma pequena porcentagem dos casos, os CBCs são pigmentados e, clinicamente, podem parecer um melanoma.[3] [2]

Novas investigações

A microscopia multifóton in vivo usa exames por imagem não invasivos, in vivo e sem marcações para revelar vários aspectos característicos de lesões de CBC que podem ajudar a facilitar o diagnóstico.[34] São necessários estudos futuros para validar a técnica na prática.

Fatores de risco

Fortes

Radiação ultravioleta (UV)

- A radiação UV induz danos no ácido desoxirribonucleico (DNA) nos ceratinócitos. Alguns trabalhos recentes mostraram que também existe uma influência no processo apoptótico pela expressão de moléculas pró-apoptóticas e antiapoptóticas.[15]
- Como a luz UV (radiação) de fato danifica a p53 (molécula pró-apoptótica), essa sequência de eventos causa a resistência da célula com DNA danificado à apoptose.
- Uma revisão recente da literatura mostra que o uso regular de câmaras de bronzamento artificial não parece contribuir para o aumento da incidência de carcinoma basocelular (CBC), mas contribui para o aumento da incidência de carcinomas de células escamosas (CCE) e melanomas malignos (MM).[16]
- Portanto, acredita-se que a radiação UV com comprimento de onda de 290-320 nm (normalmente chamado de comprimento de onda da queimadura solar) tem uma participação maior na formação do CBC que a radiação UV-A com comprimento de onda de 320-400 nm (comprimento de onda de bronzamento).

exposição ao sol

- Em alguns pacientes, isso será óbvio devido ao bronzamento da pele. No entanto, é recomendado sempre perguntar aos pacientes se eles se queimam com facilidade e qual é a quantidade de exposição ao sol que tiveram ao longo da vida.

exposição a raios-X

- Embora não seja mais comum, há uma associação entre a terapia superficial de raios-X (antigamente mais comum para acne) e o CBC.[17] O mesmo é válido para outros sobreviventes de radioterapia.[18]

exposição a arsênico

- A exposição a arsênico é um fator conhecido na patogênese do CBC. Normalmente, ele é encontrado em água contaminada de poços artesianos.[19] A exposição pode não ter sido identificada.[20]

xeroderma pigmentoso

- Esse erro inato de mecanismos de reparo de DNA predispõe os pacientes que sofrem desse defeito genético a desenvolver envelhecimento precoce da pele, inúmeros CBCs, CCEs e, às vezes, melanoma.[21]

síndrome do nevo basocelular (síndrome de Gorlin-Goltz)

- Essa síndrome hereditária incomum exibe uma herança autossômica dominante. Inicialmente, o paciente apresenta uma face ampla, deformidades nas costelas e possíveis anormalidades do sistema nervoso central.
- Algumas outras neoplasias que surgem nesses pacientes incluem osteossarcomas, meduloblastomas e fibromas ovarianos. É mapeada para o gene fragmentado, que está situado no cromossomo 9, mais precisamente nas bandas 9q22.3 e 9q31 e, raramente, no cromossomo 1-1p32.
- A síndrome também se manifesta com depressões palmoplantares e ceratocistos odontogênicos.
- Embora se acreditasse que, inicialmente, os pacientes apresentavam nevos (hamartomas) da pele, é evidente que estes correspondem a tricoepiteliomas ou tricoblastomas que evoluem para infundibulocistos e outros tipos de CBC.[22] [23] [24] [25] [26]

pacientes transplantados

- Os pacientes com história de transplante (especialmente de órgão sólido) podem apresentar novo episódio de lesões cutâneas que coçam ou ulceram. Com frequência, as lesões biopsiadas são CCE, mas há um aumento na incidência de CBC também.[27]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Os fatores de risco incluem radiação ultravioleta (UV), exposição ao sol, exposição a raio-X, exposição a arsênico, xeroderma pigmentoso, síndrome do nevo basocelular (síndrome de Gorlin-Goltz) e história de transplante.

pápulas com telangiectasias associadas (comum)

- Características de CBC.[3] [2]
[Fig-1]

placas, nódulos e tumores com bordas arredondadas (comum)

- Características de CBC.[3] [2]

pequenas crostas e feridas que não cicatrizam (comum)

- Características de CBC.[3] [2]

crostas que não cicatrizam (comum)

- Características de CBC.[3] [2]

pápulas e/ou placas peroladas (comum)

- Características de CBC.[3] [2]

Outros fatores de diagnóstico

metástases associadas a carcinoma basocelular (CBC) grande ou negligenciado (incomum)

- As metástases são incomuns, mas podem ocorrer nos pulmões e nos ossos, normalmente em associação a um grande CBC negligenciado há muito tempo.[8]

destruição local com lesão avançada (incomum)

- Vários centímetros de diâmetro e erosão profunda para dentro do tecido circunjacente.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
biópsia para dermato-histopatologia <ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico de um câncer é histológico; é recomendado realizar uma biópsia por raspagem ou por punção. A biópsia por punção é mais aconselhada em áreas esteticamente favoráveis. Uma vantagem da biópsia por punção é que as ferramentas estão disponíveis em tamanhos de até 10 mm. Desse modo, lesões menores que isso podem ser removidas em um único procedimento, facilitando o diagnóstico e o tratamento simultâneos.[33] A biópsia por raspagem deve ser reservada para áreas esteticamente desfavoráveis, como o rosto. Com relação ao artefato de separação observado em CBC, por comparação, os tumores foliculares benignos (como os tricoepiteliomas) não exibem a divisão estroma-epitélio. Eles exibem uma divisão entre o estroma associado ao tumor e a derme, a chamada divisão estroma-estroma. 	crescimento de ninhos de formas e tamanhos variados, associados à abertura folicular ou à epiderme; neoplasia composta por células hipercromáticas basofílicas (azuis), com alta proporção núcleo-citoplasma, e a assim chamada distribuição dos núcleos (nas bordas dos ninhos neoplásicos, os núcleos das células malignas são organizados de uma maneira semelhante a uma cerca de estacas); o estroma ao redor do carcinoma basocelular (CBC) é hipercelular e fibroso; habitualmente, há um artefato de separação entre os ninhos das células neoplásicas e o estroma (a chamada divisão estroma-epitélio); além disso, junto com o estroma, são identificados grupos de mucina dérmica azul (aumento nos glicosaminoglicanos)

Novos exames

Exame	Resultado
microscopia multifóton in vivo <ul style="list-style-type: none"> Usa exames por imagem não invasivos, in vivo e sem marcações para revelar aspectos característicos de lesões de CBC que podem ajudar a facilitar o diagnóstico.[34] São necessários estudos futuros para validar a técnica na prática. 	ninhos de células basaloides mostrando a camada celular periférica em paliçada na junção dermoepidérmica e/ou na derme

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Carcinoma anexial microcístico	<ul style="list-style-type: none"> Também conhecido como carcinoma esclerosante do duto sudoríparo, é uma malignidade de baixo grau derivada dos dutos sudoríparos (écrinos), com alta recorrência e aumento da incidência de metástases. É conhecido por simular as variantes esclerosantes do carcinoma basocelular (CBC), e um exame histopatológico cuidadoso com investigação imuno-histoquímica talvez seja necessário para diferenciar os dois. Esse tipo de carcinoma tem uma taxa de recorrência mais alta que o CBC e precisa da cirurgia de Mohs com mais frequência. 	<ul style="list-style-type: none"> Histopatologia: é possível observar um número maior de estruturas ductais revestidas pela cutícula de queratina, que não são prevalentes nos CBCs. Ocasionalmente, será positivo para citoqueratina 7 e antígeno carcinoembrionário (CEA), que geralmente são negativos nos CBCs.[35]
Tricoepitelioma/tricoblastoma	<ul style="list-style-type: none"> Ambos são neoplasias benignas do epitélio folicular, com formação dos assim chamados corpos papilares-mesenquimais, unidades foliculares que simulam o bulbo do folículo piloso. Outras características diferenciadoras são uma taxa apoptótica e mitótica mais baixa que a observada no carcinoma basocelular, e a característica divisão estroma-estroma.[36] [37] 	<ul style="list-style-type: none"> Histopatologia: a divisão estroma-epitélio característica e o aumento dos corpos apoptóticos e das figuras mitóticas não são observados. No entanto, nem sempre é possível diferenciar os dois, especialmente nos casos de danos solares importantes, e, em alguns casos, uma nova excisão será necessária.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Carcinoma de células de Merkel	<ul style="list-style-type: none"> Na potência baixa/ menor magnificação, algumas variantes do CBC podem simular essa neoplasia extremamente maligna derivada de células cutâneas neuroendócrinas.[15] 	<ul style="list-style-type: none"> Histopatologia: o carcinoma de células de Merkel se manifesta com núcleos opacos, sem nucléolos e com proporção nuclear/ citoplasmática mais elevada. O padrão paliçado periférico pode estar presente.[38] A investigação imuno-histoquímica com citoqueratina 20, positiva no carcinoma de células de Merkel com um padrão perinuclear característico em pontos, e o coquetel de citoqueratinas com alto peso molecular devem diferenciá-lo de CBC.
Carcinoma de células escamosas (CCE)	<ul style="list-style-type: none"> Às vezes, especialmente na biópsia superficial, é impossível distinguir entre CBC (seja uma variante metatípica de CBC, seja um CBC extensivamente esfregado) e CCE. Nesses casos, o médico não deve se surpreender se receber um laudo que sugere a presença de ambos. Nesses casos, a amostragem adicional, por biópsia excisional extensa ou talvez uma excisão completa, gera uma resposta.[2] [15] 	<ul style="list-style-type: none"> Histopatologia: pelo menos em alguma parte da neoplasia, o CCE revelará células maiores, com nucléolos proeminentes, bem como focos de queratinização e formação de espirais escamosas, onde as células neoplásicas se aglutinam fortemente.

Abordagem passo a passo do tratamento

O tratamento geralmente é cirúrgico, localmente destrutivo (curetagem e cauterização, radioterapia) e, para alguns carcinomas basocelulares (CBCs) superficiais, utiliza-se criocirurgia ou terapia tópica com 5-fluoruracila ou imiquimode.[39] [40] Na grande maioria dos casos, os pacientes costumam melhorar, mas, em casos raros (aproximadamente 350 na literatura publicada), há relatos de metástases.[8] A escolha do tratamento depende do tamanho, do local, do número, do subtipo, da profundidade de invasão e da margem tecidual da lesão (se submetida à biópsia).[41]

Síndrome do nevo basocelular

Essa síndrome é caracterizada por 5 elementos principais, incluindo CBCs. O vismodegibe reduz a carga do tumor e a taxa de ocorrência de crescimento de novos tumores nesses pacientes, além de ser uma opção de tratamento.[42] Todos os CBCs coexistentes nesses pacientes devem ser tratados com terapia convencional.

Local esteticamente favorável

Cirurgia convencional

O tratamento cirúrgico convencional de carcinomas basocelulares, especialmente se realizado por um dermatologista, quase sempre resulta em cura completa.[43] 1[B]Evidence A margem cirúrgica recomendada depende do tamanho e do tipo da lesão. A National Comprehensive Cancer Network nos EUA recomenda que, no caso das lesões de CBC bem-circunscritas com diâmetro inferior a 2 cm, a excisão com margens clínicas de 4 mm deve resultar na remoção completa em mais de 95% dos casos.[44] O patologista deve tomar cuidado para corar todas as margens da amostra de excisão e para avaliar a presença do estroma característico de CBC nas bordas teciduais (margens). Se um estroma como esse for observado na margem, a recorrência ainda será uma possibilidade, pois os componentes superficiais de CBC podem exibir as chamadas áreas sem comprometimento na biópsia.

Curetagem ou cauterização

A curetagem e a cauterização feitas por um dermatologista são outra abordagem excelente.[32] O padrão usual é curetagem seguida de cauterização em três tempos numa mesma sessão.

CBC superficial e desejo de evitar a cirurgia

Para os pacientes que desejarem evitar uma cirurgia, se o CBC for superficial, há quatro alternativas à cirurgia disponíveis.

Criocirurgia[45] [32] 2[C]Evidence

- Tem sido usada há muito tempo para o tratamento de CBC.
- Eficiente para o tratamento das variantes superficiais.
- Menos eficiente para o tratamento de tumores com raízes mais profundas.
- Pode ser combinada com curetagem.

Imiquimode de uso tópico[46] [47] [48] [32] [49] [40] 3[B]Evidence

- Lesão <2 cm.
- Carcinoma basocelular superficial.[50]

- O paciente deve ser capaz de seguir as orientações para cooperar com o tratamento tópico.
- Deve ser administrado somente sob a orientação de um dermatologista.
- Acredita-se que induz a resposta inflamatória aos CBCs por meio da indução de interferona alfa.
- A conclusão demora algumas semanas.
- A taxa de cura registrada em 96 pacientes foi de 80% a 85%.[\[51\]](#)
- Custo menor que a cirurgia de Mohs.

Fluoruracila de uso tópico[\[52\]](#) [4\[B\]](#)[Evidence](#)

- Deve ser administrada por um dermatologista devido às complicações em potencial.[\[53\]](#)
- Útil para o tratamento de múltiplas lesões de baixo risco no pescoço e na cabeça, no tronco e nas pernas.[\[54\]](#)

Fototerapia

- A fototerapia é uma opção, quando disponível, ainda que provavelmente efetiva apenas para erradicação de CBC superficial de baixo risco.[\[55\]](#) [\[56\]](#) [\[54\]](#) [\[57\]](#) [\[58\]](#) [5\[C\]](#)[Evidence](#)

Local esteticamente desfavorável (cabeça e pescoço) OU margens positivas no procedimento inicial OU subtipo de alto risco

A cirurgia de Mohs é uma variante da cirurgia dermatológica na qual o médico examina as margens pela consulta intraoperatória (cortes de congelamento, sem preparação) enquanto o local do procedimento no paciente ainda está aberto. Essa técnica normalmente é utilizada na face e em outras regiões cosmeticamente sensíveis, pois também é uma técnica de preservação tecidual, com cicatrizes que são menores e defeitos teciduais que são mais fáceis de reparar que com os métodos de cirurgia convencionais.[\[35\]](#) As taxas de recorrência com a cirurgia de Mohs devidamente aplicada são muito baixas (2% a 5%) e, além das áreas declaradas cosmeticamente sensíveis, a cirurgia de Mohs deve ser o método de escolha para CBCs esclerosantes grandes e para CBCs com margens não tão bem definidas.[\[32\]](#) [\[59\]](#)

Recorrências complicadas e locais não acessíveis a terapias convencionais cirúrgicas e tópicas

A radioterapia deve ser reservada para recorrências complicadas e para locais não acessíveis ou não apropriados para outras terapias mais convencionais. A radioterapia seria apropriada, por exemplo, para uma pessoa idosa com carcinoma basocelular (CBC) no sulco nasolabial. Embora demonstre baixas taxas de recorrência, comparáveis aos melhores tratamentos cirúrgicos, ela tem complicações conhecidas: por exemplo, queda permanente de cabelos, queimadura por radiação e aumento do risco de câncer secundário.[\[39\]](#)

Doença metastática

As metástases são raras.[\[8\]](#) Nos EUA e na maioria dos outros países, vismodegibe é recomendado em pacientes que têm doença metastática; ele inibe a sinalização anormal na via que contribui para o crescimento do câncer.[\[60\]](#) Entretanto, o National Institute for Health and Care Excellence (NICE), no Reino Unido, não recomenda vismodegib para tratamento de carcinoma basocelular (CBC) metastático sintomático.[\[61\]](#)

Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contra-indicações, interações medicamentosas e posologia. (ver [Aviso legal](#))

Inicial (resumo)		
síndrome do nevo basocelular		
	1a	tratamento de carcinomas basocelulares (CBCs)
	1a	vismodegibe + tratamento de carcinomas basocelulares (CBCs)

Agudo (resumo)		
subtipo de baixo risco em localizações esteticamente favoráveis		
■ cirurgia aceitável para o paciente	1a	cirurgia convencional
	1a	curetagem ± cauterização e biópsia
	2a	radioterapia
■ paciente com carcinoma basocelular (CBC) superficial que não deseja fazer cirurgia	1a	criocirurgia ou terapias tópicas não cirúrgicas
subtipo de baixo risco em localizações esteticamente desfavoráveis		
	1a	cirurgia de Mohs
subtipo de alto risco		
	1a	cirurgia de Mohs

Em curso (resumo)		
margens positivas no procedimento inicial		
	1a	cirurgia de Mohs
carcinomas basocelulares (CBCs) recorrentes complicados e/ou local não acessível a terapias cirúrgicas e tópicas		
	1a	radioterapia

Em curso		(resumo)
doença metastática		
.....	1a	vismodegibe

Opções de tratamento

Inicial

síndrome do nevo basocelular

1a tratamento de carcinomas basocelulares (CBCs)

» Todos os CBCs coexistentes devem ser tratados com terapia convencional.

» A escolha do tratamento depende do tamanho, do local, do número, do subtipo, da profundidade de invasão e da margem tecidual da lesão (se submetida à biópsia).[41]

1a vismodegibe + tratamento de carcinomas basocelulares (CBCs)

Opções primárias

» **vismodegibe**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» O vismodegibe é recomendado como uma opção em pacientes com CBCs como parte da síndrome do nevo basocelular.

» Ele reduz o tumor e o aparecimento de novos CBCs.[42] No entanto, seus efeitos adversos frequentemente levam à descontinuação do seu uso.

» Todos os CBCs coexistentes devem ser tratados com terapia convencional.

Agudo

subtipo de baixo risco em localizações esteticamente favoráveis

■ cirurgia aceitável para o paciente

1a cirurgia convencional

» Uma boa opção quando a preservação do tecido não é importante, o tratamento cirúrgico convencional quase sempre resulta em cura completa.[43] A margem cirúrgica recomendada depende do tamanho e do tipo da lesão. A National Comprehensive Cancer Network nos EUA recomenda que, no caso das lesões de CBC bem-circunscritas com diâmetro inferior a 2 cm, a excisão com margens clínicas de 4 mm deve resultar na remoção completa em mais de 95% dos casos.[44]

» É o tratamento mais bem-sucedido com as maiores taxas de cura. Os efeitos adversos

Agudo

■ paciente com carcinoma basocelular (CBC) superficial que não deseja fazer cirurgia

- incluem deiscência da ferida, cicatrização hipertrófica e infecções. A maioria dos efeitos adversos é relativamente leve e pode ser aliviada com medicamentos.[62] 2[C]Evidence
- 1a curetagem ± cauterização e biópsia**
- » A curetagem e a cauterização feitas por um dermatologista são outra abordagem excelente.[32] O padrão usual é curetagem seguida de cauterização em três tempos numa mesma sessão.
- 2a radioterapia**
- » Embora a radioterapia demonstre taxas de recorrência mais baixas, comparáveis aos melhores tratamentos cirúrgicos, é possível haver complicações significativas (por exemplo, queda permanente de cabelo, queimadura por radiação e aumento do risco de câncer secundário).[39] A radioterapia seria apropriada, por exemplo, para uma pessoa idosa com CBC no sulco nasolabial.
- 1a criocirurgia ou terapias tópicas não cirúrgicas**
- Opções primárias**
- » **criocirurgia**
- OU**
- » **imiquimode de uso tópico:** (5%) aplicar na(s) área(s) afetada(s) 5 vezes por semana durante 6 semanas
- OU**
- » **fluoruracila tópica:** (5%) aplicar na(s) área(s) afetada(s) duas vezes ao dia por 3-6 semanas
- OU**
- » **fototerapia**
- » Criocirurgia: uma opção se, à palpação, o CBC não se estender profundamente; fácil de realizar e disponível na maioria dos consultórios; o congelamento excessivo do tecido ao redor pode causar defeitos grandes; outros efeitos adversos incluem cicatrização hipertrófica e infecções.[32] [63]
- » Imiquimode: mostrou-se bem-sucedido em 90% dos pacientes que são capazes de seguir esta terapia por pelo menos 1 mês; consiste

Agudo

na aplicação diária ou em dias alternados de imiquimode de uso tópico; os pacientes devem saber que, em cerca de 10% dos casos, é possível que um tratamento cirúrgico ainda seja necessário.[32] [40] [47] [49] [64] 3[B]Evidence

» Fluoruracila: a aplicação tópica é útil no tratamento de vários CBCs encontrados no pescoço e na cabeça, no tronco e nas pernas.[54] 4[B]Evidence

» A fototerapia é uma opção, quando disponível, ainda que provavelmente efetiva apenas para erradicação de CBC superficial de baixo risco.[54] [55] [56] [57] [58] 5[C]Evidence

subtipo de baixo risco em localizações esteticamente desfavoráveis

1a cirurgia de Mohs

» Para lesões na cabeça e no pescoço, a preservação do tecido é cosmeticamente importante, e essa técnica cirúrgica oferece esse benefício.

» Os efeitos adversos podem incluir deiscência da ferida, cicatrização hipertrófica e infecções.

» A maioria dos efeitos adversos é relativamente leve e pode ser tratada com medicamentos.[62]

subtipo de alto risco

1a cirurgia de Mohs

» Deve ser o método de escolha para CBCs com características de alto risco, incluindo CBCs esclerosantes grandes e CBCs com margens pouco definidas.[32] [59]

» Os efeitos adversos podem incluir deiscência da ferida, cicatrização hipertrófica e infecções.

» A maioria dos efeitos adversos é relativamente leve e pode ser tratada com medicamentos.[62]

Em curso

margens positivas no procedimento inicial

1a cirurgia de Mohs

» Os efeitos adversos podem incluir deiscência da ferida, cicatrização hipertrófica e infecções. A maioria dos efeitos adversos é relativamente leve e pode ser tratada com medicamentos.[62]

Em curso

carcinomas basocelulares (CBCs) recorrentes complicados e/ou local não acessível a terapias cirúrgicas e tópicos

1a radioterapia

» Embora a radioterapia demonstre taxas de recorrência mais baixas, comparáveis aos melhores tratamentos cirúrgicos, é possível haver complicações significativas (por exemplo, queda permanente de cabelo, queimadura por radiação e aumento do risco de câncer secundário).[39] A radioterapia seria apropriada, por exemplo, para uma pessoa idosa com CBC no sulco nasolabial.

doença metastática

1a vismodegibe

Opções primárias

» **vismodegibe**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Nos EUA e na maioria dos outros países, vismodegibe é recomendado para reduzir a carga tumoral em pacientes com metástases;[60] ele inibe a via que contribui para o crescimento do tumor.

» Entretanto, o National Institute for Health and Care Excellence (NICE), no Reino Unido, não recomenda vismodegib para tratamento de carcinoma basocelular (CBC) metastático sintomático.[61]

» Os efeitos colaterais incluem perda do paladar, câibras musculares, queda de cabelos e perda de peso.

Novidades

Sonidegib

Um inibidor da via de sinalização hedgehog aprovado pela Food And Drug Administration (FDA) dos EUA para o tratamento de carcinoma basocelular localmente avançado que ocorreu novamente após radioterapia ou cirurgia, ou para pacientes que não são candidatos a radioterapia ou cirurgia. Ele também foi recomendado para aprovação pela European Medicines Agency (EMA).

Injeções intralesionais sequenciais de interferona

Elas duplicam o mecanismo suspeito através do qual funciona a terapia com imiquimode e podem produzir resultados semelhantes.^[39]

Recomendações

Monitoramento

O monitoramento é necessário com relação ao surgimento de outros carcinomas basocelulares (CBCs) em outras áreas do corpo. Os pacientes que tiveram um CBC têm 40% de risco de evoluir para um segundo CBC. Não é incomum haver pacientes com vários CBCs. O monitoramento deve ser feito por um dermatologista. Os pacientes também devem ser avaliados quanto a outros tipos de câncer induzidos pela luz solar, como carcinoma de células escamosas do lábio e da pele e melanoma.

Instruções ao paciente

Os pacientes precisam saber que podem ocorrer complicações da terapia, mas estas são incomuns. Devido aos 40% de chance de desenvolver outra lesão da mesma etiologia, o autoexame mensal para rastreamento com o envolvimento do cônjuge (se disponível) para observar quaisquer novas lesões deve ser realizado.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
disseminação de linfonodos de CBC	longo prazo	baixa
Descrita na literatura, mas é extremamente incomum.[8]		
metástases à distância de CBC	longo prazo	baixa
Aproximadamente 350 casos de metástase são descritos na literatura.[8] É extremamente incomum, mas é possível.		
disseminação local do carcinoma basocelular (CBC)	variável	média
Se as margens da excisão do CBC forem positivas, haverá uma maior probabilidade de recorrência e crescimento local persistente. Caso não haja um novo tratamento, o crescimento destrutivo local é possível. [43] [65] [35] [46] [39] [51] [45] [39] [66] [67]		

Prognóstico

cirurgia de Mohs

Depois da cirurgia de Mohs, as taxas de recorrência são <1%.[35]

Tratamento cirúrgico

Depois do tratamento cirúrgico, uma cicatriz ficará visível, mas as recorrências são observadas em <2%.[43]

Imunoterapia

A imunoterapia tem taxas de recorrência maiores, mas não deixa cicatrizes.[46]

Características de alto risco

Algumas características do carcinoma basocelular (CBC) são indicativas de comportamento de tumor agressivo e de alto risco de recorrência:[32]

- Tamanho do tumor de 2 cm ou mais
- Local do tumor (região central da face)
- Margens clínicas mal definidas
- Subtipo histológico de alto risco
- Características histológicas de agressividade; comprometimento perivascular ou perineural
- Falha no tratamento prévio (o tumor é uma recorrência)
- Imunossupressão

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Suspected cancer: recognition and referral

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2017

América do Norte

NCCN clinical practice guidelines in oncology: basal cell skin cancer

Publicado por: National Comprehensive Cancer Network

Última publicação em:
2017

Diretrizes de tratamento

Europa

Guideline on the treatment of basal cell carcinoma

Publicado por: European Dermatology Forum

Última publicação em:
2012

Improving outcomes for people with skin tumours including melanoma

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2010

Guidelines for the management of basal cell carcinoma

Publicado por: British Association of Dermatologists

Última publicação em:
2008

América do Norte

NCCN clinical practice guidelines in oncology: basal cell skin cancer

Publicado por: National Comprehensive Cancer Network

Última publicação em:
2017

Recursos online

1. [CRUK Cancer incidence statistics](#) (*external link*)
-

Nível de evidência

1. Aparência cosmética: em comparação com curetagem associada a crioterapia, não se sabe se a cirurgia é mais eficaz na produção de melhores resultados cosméticos em 1 ano em pessoas com carcinomas basocelulares (CBCs) na cabeça e no pescoço com <2 cm de diâmetro.
Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.
2. Resposta ao tratamento: não se sabe se curetagem associada a crioterapia é mais eficaz que a cirurgia na redução das taxas de falha do tratamento em 1 ano em pessoas com carcinomas basocelulares (CBCs) superficiais e nodulares nas áreas da cabeça e do pescoço.
Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.
3. Resposta ao tratamento: existem evidências de qualidade moderada de que o imiquimode é mais eficaz na redução da falha de tratamento histológico precoce que o placebo em 6 meses em pessoas com carcinomas basocelulares (CBCs) superficiais e nodulares em vários locais do corpo.
Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.
4. Resposta ao tratamento: existem evidências de qualidade moderada que demonstram que uma alta dose de fluoruracila parece ser tão eficaz quanto uma dose baixa de fluoruracila na obtenção de respostas histológicas completas após a excisão de lesões em 3 meses em pessoas com carcinomas basocelulares (CBCs).
Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.
5. Resposta ao tratamento: existem evidências de baixa qualidade que demonstram que a terapia fotodinâmica parece ter taxas de resposta clínica e histológica semelhantes em 2 e 12 meses em comparação com a crioterapia em carcinomas basocelulares superficiais ou nodulares no pescoço, na cabeça, nas pernas e nos braços. Em comparação à cirurgia, evidências de baixa qualidade demonstram que a terapia fotodinâmica e a cirurgia podem ser igualmente eficazes na redução das taxas de falha do tratamento para carcinomas basocelulares (CBCs) nodulares e superficiais em vários locais do corpo em 3 meses.
Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

Artigos principais

- LeBoit PE. Stroma, interrupted. Am J Dermatopathology. 2001;23:67-68. [Resumo](#)
- Betti R, Menni S, Radaelli G, et al. Micronodular basal cell carcinoma: a distinct subtype? Relationship with nodular and infiltrative basal cell carcinomas. J Dermatol. 2010;37:611-616. [Resumo](#)
- Massari LP, Kastelan M, Gruber F. Epidermal malignant tumors: pathogenesis, influence of UV light and apoptosis. Coll Antropol. 2007 Jan;31 Suppl 1:83-5. [Resumo](#)
- The association of use of sunbeds with cutaneous malignant melanoma and other skin cancers: a systematic review. Int J Cancer. 2007 Mar 1;120(5):1116-22. [Resumo](#)
- John AM, Schwartz RA. Basal cell naevus syndrome: an update on genetics and treatment. Br J Dermatol. 2016 Jan;174(1):68-76. [Resumo](#)
- Newlands C, Currie R, Memon A, et al. Non-melanoma skin cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. J Laryngol Otol. 2016 May;130(S2):S125-132. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Ackerman AB, Gottlieb GJ. Fibroepithelial tumor of pinkus is trichoblastic (Basal-cell) carcinoma. Am J Dermatopathol. 2005;27:155-159. [Resumo](#)
- Bogelund FS, Philipsen PA, Gniadecki R. Factors affecting the recurrence rate of Basal cell carcinoma. Acta Derm Venereol. 2007;87(4):330-4. [Resumo](#)
- Micali G, Lacarrubba F, Nasca MR, et al. Topical pharmacotherapy for skin cancer: part I. Pharmacology. J Am Acad Dermatol. 2014 Jun;70(6):965.e1-12. [Resumo](#)
- Bukhardt Perez MP, Ruiz-Villaverde R, Naranjo Diaz MJ, et al. Basal cell carcinoma: treatment with imiquimod. Int J Dermatol. 2007 May;46(5):539-42. [Resumo](#)
- Rhodes LE, de Rie MA, Leifsdottir R, et al. Five-year follow-up of a randomized, prospective trial of topical methyl aminolevulinate photodynamic therapy vs surgery for nodular basal cell carcinoma. Arch Dermatol. 2007 Sep;143(9):1131-6. [Resumo](#)
- Szeimies RM, Karrer S, Backer H. Therapeutic options for epithelial skin tumors: actinic keratoses, Bowen disease, squamous cell carcinoma, and basal cell carcinoma. Hautarzt. 2005 May;56(5):430-40. [Resumo](#)
- Barlow JO, Zalla MJ, Kyle A, et al. Treatment of basal cell carcinoma with curettage alone. J Am Acad Dermatol. 2006;54:1039-1045. [Resumo](#)

Referências

1. Schwartz RA. Skin Cancer: Recognition and Management. 2nd edn. Blackwell, Oxford, United Kingdom, 2008.

2. Raasch BA, Buettner PG, Garbe C. Basal cell carcinoma: histological classification and body-site distribution. *Br J Dermatol*. 2006 Aug;155(2):401-7. [Resumo](#)
3. Lear W, Dahlke E, Murray CA. Basal cell carcinoma: review of epidemiology, pathogenesis, and associated risk factors. *J Cutan Med Surg*. 2007 Jan-Feb;11(1):19-30. [Resumo](#)
4. Barnhill RL, ed. *Textbook of dermatopathology*, 2nd ed. New York: McGraw-Hill Medical; 2004.
5. LeBoit PE. Stroma, interrupted. *Am J Dermatopathology*. 2001;23:67-68. [Resumo](#)
6. Betti R, Menni S, Radaelli G, et al. Micronodular basal cell carcinoma: a distinct subtype? Relationship with nodular and infiltrative basal cell carcinomas. *J Dermatol*. 2010;37:611-616. [Resumo](#)
7. Skroza N, Panetta C, Schwartz RA, et al. Giant meta-typical carcinoma: an unusual tumor. *Acta Dermatovenerol Croat*. 2006;14:46-51. [Resumo](#)
8. Ionescu DN, Arida M, Jukic DM. Metastatic basal cell carcinoma: four case reports, review of literature, and immunohistochemical evaluation. *Arch Pathol Lab Med*. 2006 Jan;130(1):45-51. [Resumo](#)
9. Trakatelli M, Morton C, Nagore E, et al. Update of the European guidelines for basal cell carcinoma management. *Eur J Dermatol*. 2014 May-Jun;24(3):312-29. [Resumo](#)
10. Miller DL, Weinstock MA. Nonmelanoma skin cancer in the United States: incidence. *J Am Acad Dermatol*. 1994 May;30(5 Pt 1):774-8. [Resumo](#)
11. Ormerod A, Rajpara S, Craig F. Basal cell carcinoma. *BMJ Clinical Evid*. April 2010 [internet publication]. [Texto completo](#)
12. Reifemberger J. Basal cell carcinoma: molecular genetics and unusual clinical features. *Hautarzt*. 2007 May;58(5):406-11. [Resumo](#)
13. Balk SJ; Council on Environmental Health; Section on Dermatology. Ultraviolet radiation: a hazard to children and adolescents. *Pediatrics*. 2011 Mar;127(3):e791-817. [Texto completo](#) [Resumo](#)
14. Sellheyer K. Basal cell carcinoma: cell of origin, cancer stem cell hypothesis and stem cell markers. *Br J Dermatol*. 2011;164:696-711. [Resumo](#)
15. Massari LP, Kastelan M, Gruber F. Epidermal malignant tumors: pathogenesis, influence of UV light and apoptosis. *Coll Antropol*. 2007 Jan;31 Suppl 1:83-5. [Resumo](#)
16. The association of use of sunbeds with cutaneous malignant melanoma and other skin cancers: a systematic review. *Int J Cancer*. 2007 Mar 1;120(5):1116-22. [Resumo](#)
17. Lo JS, Snow SN, Reizner GT, et al. Metastatic basal cell carcinoma: report of twelve cases with a review of the literature. *J Am Acad Dermatol*. 1991 May;24(5 Pt 1):715-9. [Resumo](#)
18. Marin-Gutzke M, Sanchez-Olaso A, Berenguer B, et al. Basal cell carcinoma in childhood after radiation therapy: case report and review. *Ann Plast Surg*. 2004 Dec;53(6):593-5. [Resumo](#)

19. Yu HS, Liao WT, Chai CY. Arsenic carcinogenesis in the skin. J Biomed Sci. 2006 Sep;13(5):657-66. [Resumo](#)
20. Rossy KM, Janusz CA, Schwartz RA. Cryptic exposure to arsenic. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2005 Jul-Aug;71(4):230-5. [Texto completo](#) [Resumo](#)
21. Lambert WC, Lambert MW. Development of effective skin cancer treatment and prevention in xeroderma pigmentosum. Photochem Photobiol. 2015 Mar-Apr;91(2):475-83. [Texto completo](#) [Resumo](#)
22. Boonen SE, Stahl D, Kreiborg S, et al. Delineation of an interstitial 9q22 deletion in basal cell nevus syndrome. Am J Med Genet A. 2005 Jan 30;132A(3):324-8. [Resumo](#)
23. de Meij TG, Baars MJ, Gille JJ, et al. From gene to disease: basal cell naevus syndrome. Ned Tijdschr Geneesk. 2005 Jan 8;149(2):78-81. [Resumo](#)
24. Pastorino L, Cusano R, Nasti S, et al. Molecular characterization of Italian nevoid basal cell carcinoma syndrome patients. Hum Mutat. 2005 Mar;25(3):322-3. [Resumo](#)
25. Ragge NK, Salt A, Collin JR, et al. Gorlin syndrome: the PTCH gene links ocular developmental defects and tumour formation. Br J Ophthalmol. 2005 Aug;89(8):988-91. [Resumo](#)
26. John AM, Schwartz RA. Basal cell naevus syndrome: an update on genetics and treatment. Br J Dermatol. 2016 Jan;174(1):68-76. [Resumo](#)
27. Kanitakis J, Alhaj-Ibrahim L, Euvrard S, et al. Basal cell carcinomas developing in solid organ transplant recipients: clinicopathologic study of 176 cases. Arch Dermatol. 2003 Sep;139(9):1133-7. [Resumo](#)
28. Lin JS, Eder M, Weinmann S. Behavioral counseling to prevent skin cancer: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2011 Feb 1;154(3):190-201. [Texto completo](#) [Resumo](#)
29. US Preventive Services Task Force. Screening for skin cancer. July 2016 [internet publication]. [Texto completo](#)
30. Marrett L, Rosen L, Zwaal C, et al; Cancer Care Ontario. Screening for skin cancer: a clinical practice guideline. June 2007 [internet publication]. [Texto completo](#)
31. Mogensen M, Jemec GB. Diagnosis of nonmelanoma skin cancer/keratinocyte carcinoma: a review of diagnostic accuracy of nonmelanoma skin cancer diagnostic tests and technologies. Dermatol Surg. 2007;33:1158-1174. [Resumo](#)
32. Newlands C, Currie R, Memon A, et al. Non-melanoma skin cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. J Laryngol Otol. 2016 May;130(S2):S125-132. [Texto completo](#) [Resumo](#)
33. Stulberg D, Crandell B, Fawcett RS. Diagnosis and treatment of basal cell and squamous cell carcinomas. Am Fam Physician. 2004 Oct 15;70(8):1481-8. [Resumo](#)

34. Balu M, Zachary CB, Harris RM, et al. In vivo multiphoton microscopy of basal cell carcinoma. *JAMA Dermatol.* 2015 Oct;151(10):1068-74. [Texto completo](#) [Resumo](#)
35. Smeets NW, Stavast-Kooy AJ, Krekels GA, et al. Adjuvant cytokeratin staining in Mohs micrographic surgery for basal cell carcinoma. *Dermatol Surg.* 2003 Apr;29(4):375-7. [Resumo](#)
36. Ackerman AB, Gottlieb GJ. Fibroepithelial tumor of pinkus is trichoblastic (Basal-cell) carcinoma. *Am J Dermatopathol.* 2005;27:155-159. [Resumo](#)
37. Helm KF, Cowen EW, Billingsley EM, et al. Trichoblastoma or trichoblastic carcinoma? *J Am Acad Dermatol.* 2001;44:547. [Resumo](#)
38. Marek L, Grzanka A, Chmielowska E, et al. Merkel cell carcinoma: an illustrative case and review. *Postepy Dermatol Alergol.* 2014;31:325-328. [Texto completo](#) [Resumo](#)
39. Bath-Hextall FJ, Perkins W, Bong J, et al. Interventions for basal cell carcinoma of the skin. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(1):CD003412. [Resumo](#)
40. Micali G, Lacarrubba F, Nasca MR, et al. Topical pharmacotherapy for skin cancer: part II. Clinical applications. *J Am Acad Dermatol.* 2014 Jun;70(6):979.e1-12. [Resumo](#)
41. National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology: basal cell skin cancer. September 2017 [internet publication].
42. Tang JY, Mackay-Wiggan JM, Aszterbaum M, et al. Inhibiting the hedgehog pathway in patients with the basal-cell nevus syndrome. *N Engl J Med.* 2012 Jun 7;366(23):2180-8. [Resumo](#)
43. Bogelund FS, Philipsen PA, Gniadecki R. Factors affecting the recurrence rate of Basal cell carcinoma. *Acta Derm Venereol.* 2007;87(4):330-4. [Resumo](#)
44. National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology: basal cell skin cancer [internet publication]. [Texto completo](#)
45. Dixon AJ. Multiple superficial basal cell carcinomata--topical imiquimod versus curette and cryotherapy. *Aust Fam Physician.* 2005 Jan-Feb;34(1-2):49-52. [Resumo](#)
46. Vidal D, Matias-Guiu X, Alomar A. Fifty-five basal cell carcinomas treated with topical imiquimod: outcome at 5-year follow-up. *Arch Dermatol.* 2007 Feb;143(2):266-8. [Resumo](#)
47. Karve SJ, Feldman SR, Yentzer BA, et al. Imiquimod: a review of basal cell carcinoma treatments. *J Drugs Dermatol.* 2008 Nov;7(11):1044-51. [Resumo](#)
48. Bath-Hextall F, Ozolins M, Armstrong SJ, et al. Surgical excision versus imiquimod 5% cream for nodular and superficial basal-cell carcinoma (SINS): a multicentre, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2014 Jan;15(1):96-105. [Texto completo](#) [Resumo](#)
49. Micali G, Lacarrubba F, Nasca MR, et al. Topical pharmacotherapy for skin cancer: part I. Pharmacology. *J Am Acad Dermatol.* 2014 Jun;70(6):965.e1-12. [Resumo](#)

50. Arits AH, Mosterd K, Essers BA, et al. Photodynamic therapy versus topical imiquimod versus topical fluorouracil for treatment of superficial basal-cell carcinoma: a single blind, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2013 Jun;14(7):647-54. [Resumo](#)
51. Bukhardt Perez MP, Ruiz-Villaverde R, Naranjo Diaz MJ, et al. Basal cell carcinoma: treatment with imiquimod. *Int J Dermatol.* 2007 May;46(5):539-42. [Resumo](#)
52. Orenberg EK, Miller BH, Greenway HT, et al. The effect of intralesional 5-fluorouracil therapeutic implant (MPI 5003) for treatment of basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol.* 1992 Nov;27(5 Pt 1):723-8. [Resumo](#)
53. Wrone DA. 5-Fluorouracil versus surgery in superficial basal cell carcinoma and other skin malignancies. *Cos Derm.* 2004;17(suppl 3):S7-10.
54. Telfer NR, Colver GB, Morton CA; British Association of Dermatologists. Guidelines for the management of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol.* 2008 Jul;159(1):35-48. [Resumo](#)
55. Braathen LR, Szeimies RM, Basset-Seguín N, et al. Guidelines on the use of photodynamic therapy for nonmelanoma skin cancer: an international consensus. *J Am Acad Dermatol.* 2007 Jan;56(1):125-43. [Resumo](#)
56. Rhodes LE, de Rie MA, Leifsdottir R, et al. Five-year follow-up of a randomized, prospective trial of topical methyl aminolevulinate photodynamic therapy vs surgery for nodular basal cell carcinoma. *Arch Dermatol.* 2007 Sep;143(9):1131-6. [Resumo](#)
57. Apalla Z, Sotiriou E, Chovarda E, et al. Skin cancer: preventive photodynamic therapy in patients with face and scalp cancerization: a randomized placebo-controlled study. *Br J Dermatol.* 2010 Jan;162(1):171-5. [Resumo](#)
58. Fantini F, Greco A, Del Giovane C, et al. Photodynamic therapy for basal cell carcinoma: clinical and pathological determinants of response. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011 Aug;25(8):896-901. [Resumo](#)
59. Garcia C, Poletti E, Crowson AN. Basosquamous carcinoma. *J Am Acad Dermatol.* 2009 Jan;60(1):137-43. [Resumo](#)
60. Sekulic A, Migden MR, Oro AE, et al. Efficacy and safety of vismodegib in advanced basal-cell carcinoma. *N Engl J Med.* 2012 Jun 7;366(23):2171-9. [Resumo](#)
61. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Technology Appraisal 489. Vismodegib for treating basal cell carcinoma. November 2017 [internet publication]. [Texto completo](#)
62. Neville JA, Welch E, Leffell DJ. Management of nonmelanoma skin cancer in 2007. *Nat Clin Pract Oncol.* 2007 Aug;4(8):462-9. [Resumo](#)
63. Szeimies RM, Karrer S, Backer H. Therapeutic options for epithelial skin tumors: actinic keratoses, Bowen disease, squamous cell carcinoma, and basal cell carcinoma. *Hautarzt.* 2005 May;56(5):430-40. [Resumo](#)

64. Spencer JM. Pilot study of imiquimod 5% cream as adjunctive therapy to curettage and electrodesiccation for nodular basal cell carcinoma. *Dermatol Surg.* 2006 Jan;32(1):63-9.
65. Barlow JO, Zalla MJ, Kyle A, et al. Treatment of basal cell carcinoma with curettage alone. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54:1039-1045. [Resumo](#)
66. Berlin JM, Leeman DR, Spunberg JJ, et al. Radiotherapy for rodent ulcer type of basal cell carcinoma. *Dermatol Surg.* 2007;33:513-515. [Resumo](#)
67. Hirschsteiner O, Maiwald G, Balda BR. Guess what! Diagnosis: extended ulcerating metatypical basal cell carcinoma (BCC) with soft tissue and bone destruction. *Eur J Dermatol.* 2000;10:315-316. [Resumo](#)
68. Sánchez G, Nova J, Rodriguez-Hernandez AE, et al. Sun protection for preventing basal cell and squamous cell skin cancers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(7):CD011161. [Texto completo](#) [Resumo](#)
69. Berking C. Photocarcinogenesis: molecular mechanisms and preventive strategies. *Hautarzt.* 2007 May;58(5):398-405. [Resumo](#)
70. Chen AC, Martin AJ, Choy B, et al. A phase 3 randomized trial of nicotinamide for skin-cancer chemoprevention. *N Engl J Med.* 2015 Oct 22;373(17):1618-26. [Texto completo](#) [Resumo](#)

Imagens



Figura 1: Carcinoma basocelular nodular na região malar, secundário a danos solares difusos com elastose solar importante

Do acervo de Robert A. Schwartz, MD, MPH, FACP, FAAD

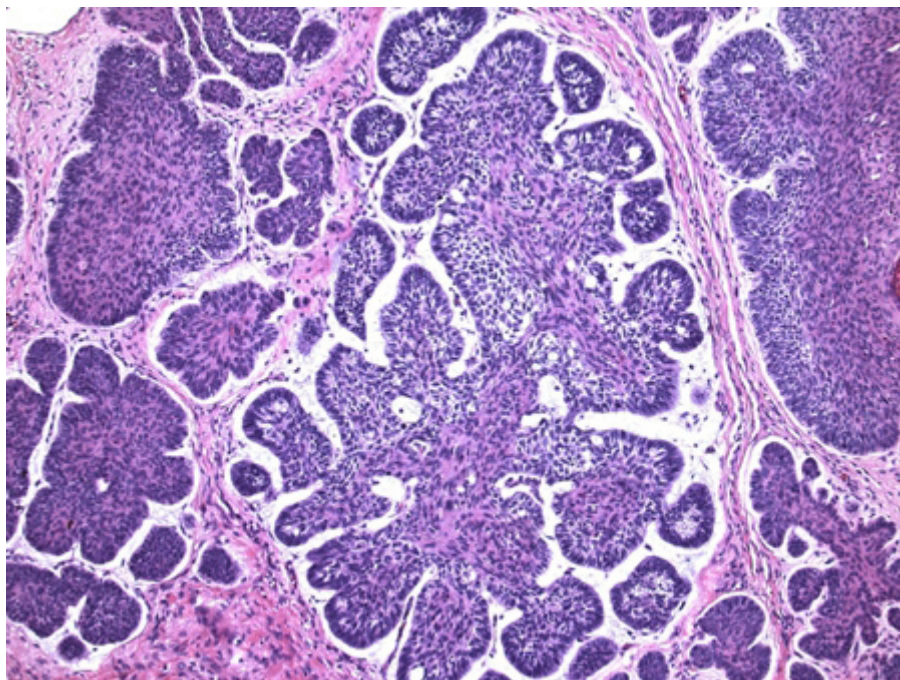


Figura 2: Observam-se aparência histológica do carcinoma basocelular (20x, coloração H-E), divisão estroma-epitélio, distribuição característica dos núcleos em paliçada periférica, além da assim chamada natureza mucinosa do estroma

Do acervo de Drazen M. Jukic, MD, PhD

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerá-las substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,00
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Mar 23, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Robert A. Schwartz, MD, MPH, FACP, FAAD, FRCP (Edin)

Professor & Head

Dermatology, Rutgers University New Jersey Medical School, Visiting Professor, Rutgers University School of Public Affairs and Administration, Newark, NJ, Honorary Professor, China Medical University, Shenyang, China, Honorary Professor, Sree Balaji Medical College, Bharath University, Chennai, India

DIVULGAÇÕES: RAS is an author of a number of references cited in this monograph.

// Reconhecimentos:

Professor Robert A. Schwartz would like to gratefully acknowledge Dr James R. DeBloom and Dr Drazen Jukic, the previous contributors to this monograph. JRD and DJ declare that they have no competing interests.

// Colegas revisores:

Richard Bull, BMBCh

Consultant Dermatologist

Homerton University Hospital NHS Foundation Trust, London, UK

DIVULGAÇÕES: RB declares that he has no competing interests.

David Cassarino, MD, PhD

Assistant Professor

Department of Pathology and Laboratory Medicine, University of California, Los Angeles, CA

DIVULGAÇÕES: DC declares that he has no competing interests.