Fatores associados à ressecção incompleta do câncer não melanoma

Factors associated with incomplete resection of non-melanoma cancer

José Luiz Pedro Missio[1], Anderson Ricardo Ingracio[2], Maurício Carvalho[2], Niandra Sartori[2], Giovani Dani Benvenutti[3]

RESUMO

Introdução: Analisar fatores associados e taxa de positividade de margem cirúrgica após ressecção primária de Câncer de Pele Não Melanoma (CNM). **Métodos:** Estudo transversal, quantitativo, realizado mediante a revisão de prontuários de pacientes submetidos à ressecção cirúrgica de carcinoma basocelular (CBC) e espinocelular (CEC) de pele. Foram estudadas as seguintes variáveis: idade, tipo de câncer, localização, diâmetro, variante histológica, presença de ulceração, presença e ressecção de lesões associadas e presença de comprometimento de margens cirúrgicas. **Resultados:** Foram inclusos 183 paciente no estudo. Destes, 130 eram CBC (71%) e 53 eram CEC (29%). A taxa global de comprometimento de margem foi de 13,1%, sendo 21 CBC (16%) e 3 CEC (5,66%). Margens cirúrgicas positivas estiveram mais associadas a lesões do tipo CBC ($p<0,05$) e em lesões localizadas em nariz e pálpebra ($p<0,05$). Presença de ulceração, diâmetro das lesões e variante histológica não foram associadas a uma maior taxa de ressecções incompletas. **Conclusão:** Nossa taxa global de ressecção incompleta de Câncer de Pele (CNM) apresenta-se semelhante ao encontrado na literatura. Lesões por CBC ou localizadas em nariz e pálpebra têm maiores taxas de positividade de margem após ressecção primária.

UNITERMOS: Não Melanoma, Margem Cirúrgica, Ressecção Incompleta.

ABSTRACT

Introduction: *To analyze associated factors and surgical margin positivity rate after primary resection of Non-Melanoma Skin Cancer (NMC).* ***Methods:*** *A cross-sectional, quantitative study was carried out by reviewing medical records of patients submitted to surgical resection of basal cell carcinoma (BCC) and squamous cell carcinoma (SCC) of the skin. The following variables were studied: age, type of cancer, location, diameter, histological variant, presence of ulceration, presence and resection of associated lesions, and presence of surgical margins involvement.* ***Results:*** *183 patients were included in the study. Of these, 130 were BCC (71%) and 53 were SCC (29%). The overall rate of margin involvement was 13.1%, of which 21 were CBC (16%) and 3 SCC (5.66%). Positive surgical margins were more associated with BCC lesions ($p <0.05$) and lesions located in the nose and eyelid ($p <0.05$). Presence of ulceration, lesion diameter and histological variant were not associated with a higher rate of incomplete resections.* ***Conclusion:*** *Our overall rate of incomplete resection of Skin Cancer is similar to that found in the literature. Lesions by BCC or located in the nose and eyelid have higher rates of margin positivity after primary resection.*

KEYWORDS: *Non-melanoma, Incomplete Excision, Surgical Margin.*

INTRODUÇÃO

Segundo estatísticas do Instituto Nacional do Câncer (INCA), o câncer de pele é a neoplasia maligna mais incidente em todo o Brasil. Basicamente, em decorrência de a pele ser um órgão extenso e heterogêneo, o câncer pode ser segregado em três principais linhagens: correspondendo a 70% dos casos, o carcinoma basocelular (CBC); 25%, o carcinoma espinocelular (CEC); 4% dos casos, o melanoma. Ao todo, estima-se que, em 2012, ocorreram ao redor

[1] Médico pela Universidade de Caxias do Sul (UCS).
[2] Cirurgião Plástico.
[3] Médico.

de 130 mil novos casos, e destes, 91 mil tenham como diagnóstico histopatológico o CBC e 32 mil, o CEC. Sabidamente, o câncer de pele afeta com maior incidência os estados do sul do Brasil, em decorrência da origem histórica caucasiana da população, que, por não dispor de uma produção de melanina tão acentuada, a qual confere foto-proteção, se destaca em termos de alta incidência. Estimativas para 2012 apontaram uma incidência de 78 casos para cada 100 mil habitantes no Rio Grande do Sul, e 110 casos/100 mil para Santa Catarina, a maior taxa do país (1).

O CBC experimenta um aumento de sua incidência pelo mundo, ao redor de 10% ao ano (2-6), e figura atualmente como um dos cânceres que acometem o ser humano menos estudado até hoje (3). Sabe-se que a queimadura solar durante a infância ou adolescência é mais importante que o tempo cumulativo de exposição aos raios ultravioleta, em termos de fatores de risco (2,4,7-8). Ainda, tipos de pele Fitzpatrick 1 e 2, ruivos, sardas na infância, histórico familiar de câncer de pele, sexo masculino, imunodeficiência decorrente de SIDA ou transplante de órgãos, exposição a arsênico e radiação ionizante, especialmente entre pacientes que receberam radiação para acne figuram entre outros possíveis fatores de risco para CBC (2,4,9-13). Estudo recente com 95 mil profissionais da saúde sugere que o grupo sanguíneo não O (A, B e AB) teria menos chance de desenvolver o CBC (14). O metabolismo lipídico (ingesta de altos teores lipídicos e perfil lipídico) foi cogitado para interferir no desenvolvimento do CBC, porém, foi descartado categoricamente em estudos posteriores (15-16).

O CBC é um tumor com características de crescimento lento, indolor, mas com grande potencial de destruição local e altas taxas de morbidade. É uma neoplasia com raras chances de metástases (16-18), entre 0,0028 e 0,55% (2). As áreas de maior aparecimento de lesões, entre 80 e 90% dos casos, são a cabeça e o pescoço (2,7,10,17). Os subtipos mais prevalentes de CBC incluem o nodular, pigmentado, superficial e metatípico. Há características clínicas específicas para cada subtipo, contudo, a sensibilidade e a especificidade são baixas, e o exame anatomopatológico para diagnóstico, requerido. O tipo nodular mais prevalente surge em forma de lesão em cúpula, com bordas peroladas ou róseas, semelhante à do molusco contagioso, podendo ter sangramento ao centro da pápula e posterior cicatrização. O tumor cresce perifericamente, promovendo retração cutânea e telangiectasias; já o subtipo superficial se caracteriza por uma placa eritemato-escamativa bem delimitada e de bordas elevadas; a variante pigmentada apresenta-se com depósito de melanina e de bordas translucentes e elevadas; no entanto, o subtipo metatípico não possui características bem definidas que permitam uma avaliação semiológica.

Tanto quanto o CBC, o CEC está aumentando em termos de incidência. Em termos de fatores de risco já comprovados, figuram a exposição à radiação violeta como carcinógeno principal, infecção pelo vírus HPV (papiloma-vírus), xeroderma pigmentoso, arsênico, transplante de órgãos, imunossupressão e exposição à radiação ionizante (19).

Muito frequentemente, antes da origem de um CEC, aparecem lesões pré-malignas chamadas de ceratoses actínicas. Elas podem involuir ou servir como substrato para transformação maligna, haja vista que, em pessoas com múltiplas lesões dessa categoria, 6 a 10% irão evoluir com algum CEC. As lesões mais agressivas do câncer se localizam em face e pescoço, porém, possuem uma taxa de metástases em follow-up de 5 anos, na média de 5%. As lesões geralmente se configuram como pápulas ou placas, rígidas, rosáceas, e ulceração pode estar presente (19).

O tratamento dos carcinomas cutâneos, como o CBC, pode ser cirúrgico ou não cirúrgico. As técnicas cirúrgicas incluem curetagem e cauterização (excisar o tumor e parar o sangramento com a cauterização), criocirurgia (com nitrogênio líquido) e a Microcirurgia de Mohs (procedimento cirúrgico no qual o câncer é ressecado por camadas, com auxílio do microscópio). As técnicas não invasivas incluem 5-Fluorouracil tópico, imiquimod tópico, radioterapia e ácido betulínico (2). A principal vantagem da excisão cirúrgica é que as margens da peça excisada podem ser histologicamente avaliadas se estão livres de doença, ou não (20). Não há indicações precisamente definidas, entretanto, muitos médicos indicam ressecção tumoral nessas condições:

- 5 mm de diâmetro em áreas de alto rico (nariz, lábios, periorbital, face);
- 10 mm de diâmetro em outras áreas da cabeça e do pescoço;
- 20 mm de diâmetro em todas as outras áreas (excluindo mãos e pés). (21)

Os tumores grandes são mais bem tratados com a excisão cirúrgica ou pela cirurgia de Mohs. Tratamentos que não controlam margens do tumor como a criocirurgia, a quimioterapia tópica e a radioterapia são associados com a recorrência tardia e mais extensa da doença (21). Ocasionalmente, margens positivas podem ocorrer, apesar da seleção apropriada dos tumores para excisão e o uso adequado das margens. A maioria dos consensos da literatura sobre o tempo de recorrência e a frequência em que acontecem tem sido publicada por cirurgiões plásticos e gerais. A taxa de recorrência varia de 33% a 50%, com variação de 18 a 24 meses (22). Porém, a decisão de reintervir deveria ser comentada individualmente a cada paciente, levando em conta as preferências do paciente, a idade, a saúde geral, a localização do tumor, dentre outros fatores. Geralmente, uma reintervenção imediata é recomendada, pois o tumor residual pode crescer potencialmente para um tumor ainda maior que o original, fazendo com que seja necessária uma cirurgia maior do que a que seria necessária caso a reintervenção tivesse sido feita imediatamente (20, 22). Todavia, não há consenso sobre a melhor decisão quando há margens histopatologicamente positivas. Alguns autores preferem acompanhamento clínico, outros, reintervenção com ampliação de margens. Paradoxalmente, em muitos casos, após exames histopatológicos de lesão novamente ressecada, o tumor residual não pode ser detectado (22).

Em se tratando da questão das margens cirúrgicas, a delimitação delas no câncer de pele deve levar em consideração não só a delimitação clínica do tumor, mas também a presença ou não de estruturas anatômicas de importância funcional ou estética na vizinhança do mesmo (23). No caso do CBC, em que a maior parte das lesões ocorre em face, a presença de lesões localizadas em nariz ou ao redor da órbita ocular deve ser avaliada levando em questão as estruturas adjacentes, as quais podem causar sequelas indesejáveis, se considerarmos apenas as margens de segurança preestabelecidas (23-24). Não há consenso sobre as margens cirúrgicas mais adequadas em CBCs. Alguns autores indicam margem cirúrgica de 4 mm, sempre que possível (2). Para CBCs nodulares bem definidos e de tamanho menor ou igual a 2 cm, margens de 2 a 5 mm parecem ser adequadas. Margens de 10 mm ou mais podem ser necessárias nos casos de CBCs metatípicos, de lesões maiores de 2 cm, lesões com padrão de crescimento histológico agressivo (micronodular ou infiltrativo), CBCs superficiais ou lesões recorrentes. No caso de lesões nodulares maiores de 2 cm, ocorre disseminação subclínica variável, o que impossibilita a criação de recomendações rígidas no que diz respeito às margens cirúrgicas adotadas para a ressecção (20). Também vale a pena lembrar que as margens cirúrgicas não se referem apenas às margens laterais dos tumores, mas também às profundas. A questão da profundidade ideal de excisão é importante nas lesões maiores, uma vez que é bastante incomum que pequenos CBCs primários penetrem os tecidos profundamente (20). Podem ser considerados fatores de risco para o comprometimento de margens cirúrgicas após ressecção tumor maior de 2 cm e tipos histológicos infiltrativo e metatípico (24). A presença de margens comprometidas, após a ressecção, não implica necessariamente doença recidivante, já que esses resquícios de tumor podem ser destruídos pela reação inflamatória e reparativa cicatricial, a qual ocorre após a cirurgia. Em um trabalho de Koçer *et al*, 50 pacientes com 57 CBCs foram tratados através de excisão cirúrgica das lesões, e acompanhados por até dois anos após o procedimento. Foram utilizadas margens cirúrgicas de 2 mm a 20 mm, de acordo com o tamanho, a localização anatômica, e características macroscópicas das lesões, sendo que excisões com margens cirúrgicas de 3 mm e 5 mm somaram mais de 50% dos casos. Das 57 lesões excisadas, 53 estavam livres de tumor residual, sendo que, das 4 lesões sem margens livres de tumor, 3 delas apresentavam células tumorais na margem cirúrgica profunda.

Alguns poucos trabalhos publicados na literatura se prestaram a analisar associações entre margens cirúrgicas comprometidas após a ressecção do CEC e fatores de risco. Em um estudo, determinou-se que cirurgiões mais treinados possuem taxas de margens positivas menores (25). Sexo masculino, grandes lesões e localização genital e membros inferiores também podem estar relacionados a um maior risco para excisão incompleta do tumor.

Dado o exposto, a pesquisa aqui proposta visa a determinar a prevalência de margens comprometidas em cirurgias de ressecção do carcinoma basocelular e as características acerca da lesão. Essa situação ainda não foi investigada em nosso meio, e merece atenção, visto que é bastante incidente, e não temos dados que descrevam se o nosso serviço é eficaz no manejo dessa doença, característica essa passível de intervenções futuras, porém, carente de evidências científicas que a determinem.

METODOLOGIA

Objetivos do Estudo

Acreditamos que haja um número importante de margens cirúrgicas comprometidas na ressecção primária de câncer de pele não melanoma, e que variáveis a serem estudadas, como localização primária da lesão, diâmetro e tipo histológico, sejam possíveis associações que possam estar ligadas ao comprometimento das margens cirúrgicas.

Delineamento do Estudo

O presente se configura como estudo transversal, quantitativo, realizado mediante a revisão de prontuários do Hospital Geral de Caxias do Sul. Como critérios de inclusão, foram analisados todos os prontuários de pacientes operados pelo serviço de Cirurgia Plástica do hospital, no período de janeiro/2003 a abril/2011, os quais possuíram o diagnóstico anatomopatológico de carcinoma basocelular ou carcinoma espinocelular. Pacientes que possuíram dados incompletos foram excluídos do estudo, bem como portadores de Síndrome do Nevo Basocelular e laudos anatomopatológicos realizados sob a técnica de congelação. A prevalência foi determinada com base no número global de laudos anatomopatológicos de ressecção de carcinoma basocelular e espinocelular em relação aos que se apresentaram com margens comprometidas, no período respectivo do estudo. Para tanto, 183 laudos foram incluídos em nosso estudo.

Variáveis estudadas

Serão analisadas as seguintes variáveis: idade, tipo de câncer, localização, diâmetro, variante histológica, presença de ulceração, presença e ressecção de lesões associadas e presença de comprometimento de margens cirúrgicas. Depois, aplicar-se-ão testes estatísticos para, possivelmente, descrever associações entre estas e um maior número de comprometimento de margens cirúrgicas.

Para categorização estatística, dividimos a variável idade em faixas etárias, quais sejam: < 45 anos; 45-50; 51-59; 60-69; 70-75; >75. A variável localização da lesão foi dividida em: nariz; pálpebra; cabeça e pescoço; tórax; membros. O diâmetro da lesão foi dividido em faixas: < 0,5 cm; 0,5-1,0 cm; 1,1-1,5 cm; 1,6-2,0 cm; > 2,0 cm. As variantes histológicas para o CBC foram: nodular, superficial, infiltrati-

vo, pigmentado, esclerodermiforme e metatípico. Já o CEC foi dividido em: bem, moderadamente e pouco diferenciado; *in situ*; acantolítico.

Aspectos Éticos

Os princípios éticos fundamentais foram rigorosamente respeitados no estudo, o qual foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Nossa Senhora de Fátima. Por se tratar de um estudo com coleta de dados de prontuários, foi dispensada a necessidade do Termo de Consentimento Livre Esclarecido, e substituição do mesmo pelo Termo de Compromisso para Utilização de Dados de Prontuários Médicos, entregues ao Comitê de Ética. Ainda, tendo em vista que os pesquisadores se comprometeram em manter as informações colhidas em sigilo e por se tratar de uma revisão de prontuários, a qual não oferta risco imediato a outrem, não há nenhum malefício potencial aos sujeitos da pesquisa. O projeto foi aprovado, sob número CAAE - 0010.0.401.000-11.

Análises Estatísticas

A análise estatística foi feita com auxílio do programa IBM SPSS® (*Statistical Package for the Social Sciences*) 19.0 for Windows (IBM, Chicago, IL, USA). Foram comparadas as variáveis analisadas com o comprometimento de margem cirúrgica. Na análise simples, foi aplicado o teste T de Student para a comparação das variáveis contínuas simétricas, e o teste U de Mann-Whitney, para as variáveis contínuas assimétricas. Na comparação entre proporções, foi realizado o teste qui-quadrado de Pearson. Será adotado nível de significância (alfa) de 5%.

Tabela 1 – Localização das lesões e Comprometimento de margens cirúrgicas

Local	Margens Comprometidas	Margens Livres
Nariz	8	29
Pálpebra	3	8
Cabeça e Pescoço	11	84
Tórax	2	16
Membros	0	22

Obs.: Houve significância estatística entre o fato de a lesão estar localizada em nariz e pálpebra e a ocorrência de margens cirúrgicas comprometidas. (p<0,05)

Tabela 2 – Idade de acordo com a faixa etária

< 45 anos	17
45-50 anos	17
51-60 anos	37
61-69 anos	32
70 75 anos	37
> 75 anos	43

Propriedade de Informações

Como autor principal, temos a pesquisadora Niandra Sartori. Coautores, Giovani Dani Benvenutti, Daniel Barazzetti e Andreia Klein. Como orientador, prof. Dr. Anderson Ricardo Ingracio.

RESULTADOS

Entre os 183 pacientes, 111 (60,7%) eram do sexo masculino e 72 (39,3%) do sexo feminino, com a maior parte dos pacientes variando na faixa etária compreendida entre 60 e 69 anos.

Foram ressecadas 183 neoplasias, sendo 130 (71%) do tipo CBC e 53 (29%) do tipo CEC. A localização das lesões e o comprometimento de margens cirúrgicas estão descritos na Tabela 1. Do total de lesões, obtivemos uma prevalência global de 13,1% de margens comprometidas. Em se tratando somente das 130 ressecções por CBC, obtivemos 21 (16%) lesões com margens comprometidas.

Tabela 3 – Variante histológica e Comprometimento de margens cirúrgicas

Subtipo	Margens Comprometidas	Margens Livres
Nodular	11	59
Infiltrativo	6	23
Superficial	2	20
Pigmentado	0	1
Esclerodermiforme	1	1
Metatípico	1	2
Pouco diferenciado	0	3
Moderadamente diferenciado	1	15
Bem diferenciado	1	24
In situ	0	9

Obs.: Não houve significância estatística.

Tabela 4 – Lesões associadas e Comprometimento de margens cirúrgicas

Tipo da Lesão	Margens Comprometidas	Margens Livres
CBC	12	42
CEC	1	10
Ceratose Actínica	1	5
Outras	0	11
Ausente	10	91

Obs.: Não houve associação estatisticamente significante. Ainda, outras lesões são compostas por nevo melanocítico, cisto infundibular e ceratose seborreica.

Tabela 5 – Descrição da localização das lesões e Subtipo histológico

Subtipo	Nariz	Pálpebra	Cabeça e Pescoço	Tórax	Membros
Nodular	20	5	35	4	6
Superficial	3	1	5	7	6
Infiltrativo	8	2	13	4	2
Pigmentado	0	0	1	0	0
Esclerodermiforme	1	0	1	0	0
Metatípico	1	1	1	0	0
Pouco diferenciado	0	0	3	0	0
Moderadamente diferenciado	3	0	11	0	2
Bem diferenciado	1	0	16	2	6
Acantolítico	0	1	1	0	0
In Situ	0	1	7	1	0

Nas 53 lesões de CEC, houve uma prevalência de 3 (5,66%) de margens comprometidas após a ressecção. A maioria dos diâmetros das lesões se situou entre 0,5 e 1 cm (32,8%). A distribuição dos pacientes por faixa etária está na Tabela 2. A presença de ulceração ao exame macroscópico da peça cirúrgica provou-se não estar associada à maior prevalência de margens comprometidas (p=0,752), bem como o diâmetro das lesões (p=0,672).

Nas Tabelas 3 e 4, estão situadas algumas variáveis associadas ao comprometimento das margens do câncer não melanoma.

Como resultado da análise estatística, pudemos determinar que margens cirúrgicas positivas estiveram mais associadas a lesões do tipo CBC (p=0,041) e em lesões localizadas em nariz e pálpebra (p=0,040).

DISCUSSÃO

Em se tratando do caráter demográfico de nossa amostra, a média da idade dos pacientes (64,23 anos) é semelhante ao encontrado na literatura. No entanto, a prevalência maior do sexo masculino (60,7%) em nossa amostra difere levemente de outros estudos (26-30).

A taxa de margens positivas para a ressecção do carcinoma basocelular é bem mais estudada na literatura que o carcinoma espinocelular.

Há grande variação nos estudos, mas a taxa de margens comprometidas no tratamento do carcinoma basocelular é de 4 – 16,6%, sendo que nossos resultados (16%) encontram-se dentro dessa variação. Em vários estudos, contudo, o emprego da ressecção por meio da Microcirurgia de Mohs pode ser uma explicação viável para taxas mais reduzidas do comprometimento de margens cirúrgicas (26-30).

Para as taxas de positividade de margem em se tratando do carcinoma espinocelular, incide a taxa entre 3,9 e 6,3%, também compatível com nossos resultados (5,66%) (29,30).

Em se tratando do aspecto clínico da lesão, a presença de ulceração foi um achado mais constante em nossa série (53%) do que o habitual na literatura. Porém, não houve significância estatística (p=0,752) entre as margens comprometidas e a presença de ulceração ao exame clínico nem a um maior diâmetro da lesão (p=0,126) (27,28).

Quanto à maior associação de margens cirúrgicas comprometidas e tipo histológico CBC, poucos estudos discordantes são evidenciados na literatura. Em um estudo avaliando 9417 ressecções de CBC e CEC, em 15 hospitais australianos, encontrou-se uma maior prevalência de margens cirúrgicas positivas no primeiro tipo (6,4%) do que no segundo (6,3%), compatível com o que nosso estudo encontrou (29). Em outro, 453 lesões foram estudadas, com taxas de margens positivas para CBC de 1,54% e CEC de 3,9% (30).

Não foi possível encontrar associação entre margens positivas e subtipo histológico do tumor. Entretanto, alguns estudos apontam para o subtipo infiltrativo e multifocal como sendo mais associado a margens positivas após a ressecção da lesão (26,27).

Houve uma maior associação entre margens cirúrgicas comprometidas e a localização da lesão sendo em nariz e pálpebra, fato sustentado por diversas pesquisas. Essa situação pode se dever em razão de margens menores serem excisadas nessas áreas, visto que há pouco tecido para se realizar a reconstrução; outra explicação seria pela presença de subtipos mais agressivos na região central da face, situação consubstanciada por nossos achados e exposto na Tabela 5. Ainda, um crescimento subclínico mais prevalente nessa região poderia ser outra razão (26-28).

REFERÊNCIAS

1. INCA. Estimativas 2012: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro2012.
2. Wong CS, Strange RC, Lear JT. Basal cell carcinoma. BMJ. 2003 Oct 4;327(7418):794-8.
3. Ozolins M, Williams HC, Armstrong SJ, Bath-Hextall FJ. The SINS trial: a randomised controlled trial of excisional surgery versus imiquimod 5% cream for nodular and superficial basal cell carcinoma. Trials. 2010;11:42.
4. Gallagher RP, Hill GB, Bajdik CD, Fincham S, Coldman AJ, McLean DI, et al. Sunlight exposure, pigmentary factors, and risk of nonmelanocytic skin cancer. I. Basal cell carcinoma. Arch Dermatol. 1995 Feb;131(2):157-63.

5. Alessi SS, Sanches JA, Oliveira WR, Messina MC, Pimentel ER, Festa Neto C. Treatment of cutaneous tumors with topical 5% imiquimod cream. Clinics (Sao Paulo). 2009;64(10):961-6.
6. Eigentler TK, Kamin A, Weide BM, Breuninger H, Caroli UM, Mohrle M, et al. A phase III, randomized, open label study to evaluate the safety and efficacy of imiquimod 5% cream applied thrice weekly for 8 and 12 weeks in the treatment of low-risk nodular basal cell carcinoma. J Am Acad Dermatol. 2007 Oct;57(4):616-21.
7. Griffin JR, Cohen PR, Tschen JA, Mullans EA, Schulze KE, Martinelli PT, et al. Basal cell carcinoma in childhood: case report and literature review. J Am Acad Dermatol. 2007 Nov;57(5 Suppl):S97-102.
8. Rosso S, Zanetti R, Martinez C, Tormo MJ, Schraub S, Sancho-Garnier H, et al. The multicentre south European study Helios. II: Different sun exposure patterns in the aetiology of basal cell and squamous cell carcinomas of the skin. Br J Cancer. 1996;73(11):1447-54.
9. Boeckh M, Nichols WG, Marr KA. Long-term care after hematopoietic-cell transplantation in adults. N Engl J Med. 2002 Nov 14;347(20):1625-6; author reply -6.
10. Al-Buloushi A, Filho JP, Cassie A, Arthurs B, Burnier MN, Jr. Basal cell carcinoma of the eyelid in children: a report of three cases. Eye (Lond). 2005 Dec;19(12):1313-4.
11. Crum-Cianflone N, Hullsiek KH, Satter E, Marconi V, Weintrob A, Ganesan A, et al. Cutaneous Malignancies Among HIV-Infected Persons. Arch Intern Med. 2009 June 22, 2009;169(12):1130-8.
12. Amini S, Viera MH, Valins W, Berman B. Nonsurgical innovations in the treatment of nonmelanoma skin cancer. J Clin Aesthet Dermatol. 2010 Jun;3(6):20-34.
13. Xie J, Qureshi AA, Li Y, Han J. ABO blood group and incidence of skin cancer. PLoS One. 2010;5(8).
14. Granger R, Blizzard L, Fryer J, Dwyer T. Association between dietary fat and skin cancer in an Australian population using case-control and cohort study designs. BMC Cancer. 2006;6(1):141.
15. Maryam MA, Jean T, Ervin HE, Mary-Margaret C, Warton EM, Charles PQ, et al. Statin use and risk of basal cell carcinoma. Journal of the American Academy of Dermatology. 2009;61(1):66-72.
16. Jadotte YT, Sarkissian NA, Kadire H, Lambert WC. CASE REPORT Superficial Spreading Basal Cell Carcinoma of the Face: A Surgical Challenge. Eplasty. 2010;10:e46.
17. Dhingra N, Gajdasty A, Neal JW, Mukherjee AN, Lane CM. Confident complete excision of lid-margin BCCs using a marginal strip: an alternative to Mohs' surgery. British Journal of Ophthalmology. 2007 June 1, 2007;91(6):794-6.
18. Iris Z, Jürgen K, Jason G, Gerardo F, Caterina C, Giuseppe A. How to diagnose nonpigmented skin tumors: A review of vascular structures seen with dermoscopy: Part II. Nonmelanocytic skin tumors. Journal of the American Academy of Dermatology. 2010;63(3):377-86.
19. Alam M, Ratner D. Cutaneous Squamous-Cell Carcinoma. New England Journal of Medicine. 2001;344(13):975-83.
20. Huang CC, Boyce SM. Surgical margins of excision for basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma. Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery. 2004;23(3):167-73.
21. Chartier TK, Stern, Robert S., Robinson, June K., Ofori, Abena O. Treatment and prognosis of basal cell carcinoma.2010.
22. Fernandes J, De Lorenzo Messina M, De Almeida Pimentel E, Castro L. Presence of residual basal cell carcinoma in re-excised specimens is more probable when deep and lateral margins were positive. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2008;22(6):704-6.
23. Kopke LFF, Bastos JCF, Andrade Filho JdS, Gouvêa PS. Margem de segurança: um conceito antigo e relativo. Anais Brasileiros de Dermatologia. 2005;80:279-86.
24. Quintas RCS, Coutinho ALF. Fatores de risco para o comprometimento de margenscirúrgicas nas ressecções de carcinomas basocelular. Rev bras cir plást. 2008;23(2):116-9.
25. Talbot S, Hitchcock B. Incomplete primary excision of cutaneous basal and squamous cell carcinomas in the Bay of Plenty. N Z Med J. 2004 Apr 23;117(1192):U848.
26. Kumar P, Watson S, Brain AN, Davenport PJ, McWilliam LJ, Banerjee SS, et al. Incomplete excision of basal cell carcinoma: a prospective multicentre audit. Br J Plast Surg. 2002 Dec;55(8):616-22.
27. Farhi D, Dupin N, Palangie A, Carlotti A, Avril MF. Incomplete excision of basal cell carcinoma: rate and associated factors among 362 consecutive cases. Dermatol Surg. 2007 Oct;33(10):1207-14.
28. Hansen C, Wilkinson D, Hansen M, Soyer HP. Factors contributing to incomplete excision of nonmelanoma skin cancer by Australian general practitioners. Arch Dermatol. 2009 Nov;145(11):1253-60.
29. Malik V, Goh KS, Leong S, Tan A, Downey D, ODonovan D. Risk and outcome analysis of 1832 consecutively excised basal cell carcinomas in a tertiary referral plastic surgery unit. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2010 Dec;63(12):2057-63.
30.Sherry KR, Reid LA, Wilmshurst AD. A five year review of basal cell carcinoma excisions. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2010 Sep;63(9):1485-9.

✉ Endereço para correspondência
José Luiz Pedro Missio
Av. Aspirante Jenner, 588
99.074-360 – Passo Fundo, RS – Brasil
☎ (54) 99995-9987
jlpmissio@gmail.com

Recebido: 29/7/2016 – Aprovado: 24/10/2016