

LUCIANA GOULART DA SILVEIRA

**ESTUDO DAS OPÇÕES TERAPÊUTICAS DO
CARCINOMA ESPINOCELULAR EM DOIS HOSPITAIS
DE FLORIANÓPOLIS**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, para a
conclusão do Curso de Graduação em
Medicina**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2003**

LUCIANA GOULART DA SILVEIRA

**ESTUDO DAS OPÇÕES TERAPÊUTICAS DO
CARCINOMA ESPINOCELULAR EM DOIS HOSPITAIS
DE FLORIANÓPOLIS**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, para a
conclusão do Curso de Graduação em
Medicina**

**Presidente do Colegiado: Dr Edson José Cardoso
Professor: Dr. Jorge José de Souza Filho**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2003**

Silveira, Luciana Goulart da.

Estudo das opções terapêuticas do carcinoma espinocelular
Em dois Hospitais de Florianópolis / Luciana Goulart da Silveira. –
Florianópolis, 2003.

36p.

Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso)- Universidade Federal de
Santa Catarina - Curso de Graduação em Medicina.

1. Câncer 2. Carcinoma espinocelular I. Estudo das opções terapêuticas do
carcinoma espinocelular em dois Hospitais de Florianópolis

Dedico este trabalho à minha família que me ajudou a percorrer o caminho para a formação médica.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha família.

Agradeço aos amigos, que foram solidários nos momentos difíceis e grandes parceiros nos momentos alegres.

Agradeço ao professor orientador Dr. Jorge José de Souza Filho, que com sua experiência e sabedoria mostrou-me o caminho para a realização de uma pesquisa médica científica.

Aos professores, que com entusiasmo e competência, me transmitiram conhecimentos médicos, estimulando para o exercício da nobre profissão médica.

Agradeço aos funcionários do Hospital Universitário que me ajudaram não só a realizar este trabalho, mas a conviver dentro do hospital de modo harmonioso. Meu reconhecimento aos funcionários do Hospital Caridade, especialmente àqueles que atuam no Serviço de Radioterapia e no Instituto do Diagnóstico Anatomo-Patológico (IDAP), pela grande disposição e simpatia, criando um ambiente propício.

SUMÁRIO

RESUMO-----	vi
SUMMARY-----	vii
1. INTRODUÇÃO-----	01
2. OBJETIVOS -----	06
3. MÉTODO-----	07
4. RESULTADOS-----	09
5. DISCUSSÃO-----	16
6. CONCLUSÕES-----	22
NORMAS ADOTADAS-----	23
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS-----	24
APÊNDICE-----	27
ANEXO-----	28

RESUMO

Objetivo: Este trabalho objetivou o estudo das opções terapêuticas do carcinoma espinocelular utilizadas nos Hospitais Universitário e Caridade.

Método: Nessa pesquisa de forma transversal e descritiva, foram coletados os prontuários dos pacientes com diagnósticos do carcinoma espinocelular no serviço de anatomopatologia do Hospital Universitário e observado o tratamento efetuado. No Hospital de Caridade, foram observados os prontuários dos pacientes com tratamento no serviço de Radioterapia, observados também os casos tratados na cirurgia ambulatorial.

Resultados: Com uma amostra de 164 pacientes e 192 lesões, observou-se predomínio do sexo masculino, idade mais elevada, com lesões inferiores a 2 centímetros de diâmetro, localizadas na região de cabeça e pescoço, classificadas histologicamente em bem diferenciadas. A maior porcentagem do tipo de tratamento observado o foi de excisão cirúrgica, com 75,5 % e a radioterapia com 17,7%. Foi observado pouca utilização de crioterapia (2,1 %) e eletrocoagulação (2,6%).

Conclusões: A base terapêutica atualmente para o CEC é a excisão cirúrgica no Hospital Universitário, devendo ser dada importância ao diagnóstico e ao estadiamento prévios. A radioterapia, no Hospital Caridade, constitui uma segunda linha de terapia, para lesões de pior prognósticos. A crioterapia e eletrocoagulação encontram-se como opções para tumores pequenos e de baixo risco, sendo, porém pouco utilizadas.

Apesar de terem sido observadas várias opções no tratamento do carcinoma espinocelular na literatura e artigos científicos, estes buscam delinear o melhor tratamento para este tipo de carcinoma conforme o grau da lesão e as condições do paciente.

SUMMARY

Objective: This work objectified the study of the therapeutical options for espinocelular carcinoma used in the Hospitals Universitário and Caridade.

Method: In this transversal and descriptive research, the patients handbooks with disgnostic of espinocelular carcinoma had been collected in the anatomopatologia service of the Universitário Hospital and observed the effected treatment. In the Caridade Hospital the patients handbooks with treatment in the radiotherapy service had been observed, as well as the the patients treated in the ambulatorial surgery.

Results: With a sample of 164 patients and 192 injuries, it was observed the predominance of male and older patients, with inferior injuries of 2 centimeters of diameter, located in the head and neck, histologically classified as well differentiated. The highest percentage of observed treatment option was surgical excision, with 75,5 % and radiotherapy with 17,7%. It was observed littlr use of cryosurgery (2.1 %) and curettage/cautery (2,6%).

Conclusions: The therapeutical base,currently, for CEC is surgical excision in the Universitário Hospital, but it must take in consideration the previous diagnosis and stage. The radiotherapy, in the Caridade Hospital, constitutes second line of therapy, for worse prognostics injuries. The cryosurgery and curettage/cautery are options for low risk tumors, but are not very being used.

Although many options in the treatment of the espinocelular carcinoma are found in literature and scientific articles, they try to delineate the best treatment for this type of carcinoma in according to the degree of the injury and the conditions of the patient.

1. INTRODUÇÃO

Dentre os diversos tipos de câncer, o câncer de pele é um dos mais freqüentes^{1,2,3,4} e sua ocorrência tem aumentado muito nos últimos anos.²

No Brasil, um trabalho realizado no ano de 2001 pela Campanha Nacional de Prevenção ao Câncer de Pele constatou que 8% da população examinada apresentava algum tipo de câncer de pele.⁵

Os três tipos de câncer mais freqüentes são o carcinoma basocelular, o carcinoma espinocelular e o melanoma.⁶

O presente trabalho versa sobre carcinoma espinocelular (CEC) ou epidermóide, que é um tumor maligno, constituído por proliferação atípica de células espinhosas, de caráter invasor, podendo metastatizar.⁷

Estudos da literatura revelam que o percentual de carcinoma espinocelular em relação às neoplasias epiteliais malignas varia de 15% a 25%.^{1,2,4,6} O trabalho realizado pela Campanha Nacional de Prevenção ao Câncer de Pele, já mencionado, revelou que 12,5% das neoplasias cutâneas eram do tipo espinocelular, sendo que 73,2% eram carcinoma basocelular, 5,8% melanoma maligno e 8,42% outros tumores malignos.⁵

O carcinoma espinocelular localiza-se mais comumente no lábio inferior, orelhas, face, dorso das mãos, mucosa bucal e genitália externa.⁶

A incidência do carcinoma espinocelular aumenta nos indivíduos acima de 50 anos de idade, sendo mais comum no sexo masculino e em indivíduos de pele clara.⁶

São fatores predisponentes a este carcinoma a exposição prolongada à luz solar, hábito de fumar (substâncias derivadas do alcatrão), contato com arsênico, queimaduras e úlceras crônicas e áreas de radiodermite.⁶

Fatores imunológicos são também considerados na gênese do carcinoma espinocelular em virtude da constatação de sua maior ocorrência em indivíduos cronicamente imunodeprimidos, como por exemplo os transplantados renais. No estudo de Lyall et al, ficou demonstrado que o carcinoma espinocelular de pele era comum em pacientes transplantados renais, destes 10% desenvolveram doença metastática com grande número de lesões de

carcinoma espinocelular; as metástases ocorreram num período de 9 a 16 anos após o transplante.⁸ Associados a depressões imunológicas, os fatores virais demonstram participar na gênese deste carcinoma; é o caso dos vírus do papiloma humano (HPV), especialmente importante nos carcinomas genitais.^{6,9}

O carcinoma espinocelular pode ocorrer em pele normal, ou seja, sem lesões prévias, porém, mais freqüentemente, ocorre em área de queratose solar, leucoplasia, radiodermite crônica, queratose arsenical, xeroderma pigmentoso, úlceras crônicas e cicatrizes de queimadura.

Na pele, o CEC pode, inicialmente, apresentar-se como uma área queratótica infiltrada e dura ou ainda como um nódulo. A lesão aumenta gradualmente e ulcera-se. Na evolução, pode adquirir aspecto de ulceração com infiltração na borda ou tornar-se vegetante ou córnea. Na mucosa, pode iniciar-se em placa de leucoplasia, por área de infiltração ou lesão vegetante. No lábio inferior, esse câncer ocorre em área de leucoplasia que se infiltra ou constitui uma lesão nodular, sendo que irritações crônicas provocadas pelo fumo, dentes defeituosos e próteses desempenham importante papel na gênese do quadro.^{6,9}



Figura 1- Aspecto clínico de carcinoma espinocelular cutâneo. Fonte: <http://www.atlasdermatologico.com.br>

O diagnóstico deve sempre envolver a confirmação histopatológica.^{3,6,9} No

anatomopatológico deve haver a descrição da morfologia celular, grau de diferenciação (descrito por Broders), a profundidade o nível de invasão da derme (níveis de Clark), a presença de invasão perineural, vascular e linfático. Deve ser descrito, também, a margem de tecido excisado. Histopatologicamente, há células espinhosas atípicas e células diferenciadas que formam centros córneos.⁷ Conforme a proporção dessas células, o tumor é classificado, em ordem de progressiva malignidade, nos graus I, II, III, IV – Classificação de Broders.¹⁰

Grau I : diferenciação expressiva grau I; mais que 75% das células são diferenciadas; inúmeros aspectos de ceratinização.

Grau II : mais que 50 % das células são diferenciadas.

Grau III : mais que 25% das células são diferenciadas.

Grau IV : totalmente indiferenciadas; menos que 25% de diferenciação; não há ceratinização; tumor anaplásico.

O estadiamento do tumor envolve a pesquisa dos linfonodos (TNM)¹⁶, de acordo com o sistema para estadiamento para cancer epitelial utilizado por *The American Joint Committee on Cancer*²⁰, a tabela com o estadiamento encontra-se em anexo neste trabalho.

Usualmente o tumor invade linfonodos regionais e causando aumento de volume, desta forma o linfonodo deve ser examinado histologicamente por aspiração por agulha fina ou excisão cirúrgica. Para tumores de risco elevado com linfonodos regionais não palpáveis poderá ser utilizado a aspiração por agulha fina guiado por ultrassonografia. Não está evidenciado o benefício da ressecção profilática de linfonodos regionais.⁹

A doença de Bowen pode ser descrita como carcinoma espinocelular intra-epidermal - CEC *in situ*, apresentando-se como placa eritematosa com bordo irregular com crosta ou ulcera¹¹, e sua incidência dá-se predominantemente em mulheres, acima de 60 anos. Essas placas são na maioria solitárias, mas podem ser múltiplas em 10 a 20 % dos pacientes.

O carcinoma espinocelular *in situ* pode persistir, progredir com pequeno potencial para malignidade, podendo ocorrer, também, regressão parcial. O risco de progressão para CEC invasivo tem sido sugerido acima de 20 %, porém a maioria dos estudos sugere que tal risco é de 3%, e que um terço (1/3) deste tipo de carcinoma pode metastatizar.¹¹

As metástases podem ocorrer após meses ou anos do início do quadro, são mais freqüentes e precoces nos carcinomas de mucosas, dorso de mãos e cicatrizes das

queimaduras; são raras nos carcinomas de face que começam com queratose solar.^{4,6,9} São fatores de pior prognóstico para potencial metastático de carcinoma espinocelular^{3,4,9}: local, tamanho, profundidade e diferenciação das lesões e pacientes imunodeprimidos. A ordem decrescente de pior prognóstico em relação ao local de lesão é a seguinte: áreas de radiação, úlceras crônicas; períneo, sacro, planta do pé; orelha, lábio, e áreas expostas ao sol. Um tumor com um diâmetro de tamanho maior que 2 (dois) centímetros em diâmetro, tem duas vezes mais chances de recorrer e três vezes de metastatizar. Tumores maiores que 4 (quatro) milímetros de profundidade recorrem e metastatizam mais. Lesões classificadas de acordo com a diferenciação celular em 3 e 4, tem duas vezes mais chances para recorrência e três vezes para metastatizar.

No diagnóstico diferencial de carcinoma espinocelular, devem ser considerados as queratoses actínicas, o queratoacantoma, o epiteloma basocelular, a disqueratose de Bowen, queratoses seborréicas, melanoma amelanócito e tumores de células de Meckel, além de tumores malignos de anexos.⁶

O tratamento deve oferecer a completa erradicação do tumor com a preservação de tecido normal para um bom resultado estético e funcional.³ A escolha do tratamento, com base nos fatores prognósticos, dependerá do alto e do baixo risco de recorrência.⁹

Há vários modos efetivos de erradicar o tumor. A escolha do tratamento a ser seguido baseia-se no tipo, tamanho, localização, profundidade da invasão do tumor, como também, na idade do paciente e seu estado de saúde.

Entre os métodos de terapia, incluem-se a radioterapia, crioterapia, curetagem e eletrodissecção, cirurgia Micrográfica de Mohs e excisão convencional.²

Na excisão cirúrgica, a exérese ou remoção da lesão cutânea ocorre geralmente de forma fusiforme e sempre que possível orientada de modo que o eixo maior siga as linhas de força da pele, para melhor resultado estético⁶, com margem de segurança adequada. Para tumores de baixo risco, menores que 2 centímetros de diâmetro, a margem de segurança pode ser menor (4 milímetros), todavia para tumores maiores com alto risco, a margem de segurança deverá ser maior (6 milímetros ou mais) devido à maior extensão microscópica do tumor.^{4,9,13} O seu fechamento pode ser feito através de sutura direta, retalho ou enxerto.⁶

Na cirurgia Micrográfica de Mohs, retiram-se sucessivos fragmentos da lesão e cada fragmento é examinado em microscopia até a completa eliminação do tecido tumoral.² O seu

fechamento é por sutura, retalho, enxerto ou cicatrização por segunda intenção.⁶

Em relação à radioterapia, as radiações mais utilizadas atualmente são o raio X convencional, superficial ou de ortovoltagem que irradia predominantemente a pele com baixa penetração em profundidade; os raios gama de cobalto 60, ou os Raios X de acelerador linear são empregados para os tumores mais profundos que requeiram um volume maior de irradiação, (sendo que este último gera um feixe mais focalizado, com menor área de penumbra¹⁵) e os elétrons, de aceleradores lineares, para a irradiação de toda a pele.⁶

Na eletrodissecção e curetagem, retira-se o tecido canceroso com uma cureta e então, usando uma agulha elétrica, queima-se não só a área onde foi retirado o tecido, mas também a margem, podendo este procedimento ser repetido várias vezes até a retirada completa do tumor.⁴

Na criocirurgia, uma biópsia prévia é necessária para estabelecer o diagnóstico histológico. Esta técnica utiliza-se de nitrogênio líquido, onde o tumor é destruído por congelamento, de modo que não ocorrem cortes. A utilização de nitrogênio líquido pode ser repetida, numa mesma consulta, até a completa destruição do tumor.¹⁴

A quimioterapia sistêmica constitui a principal opção terapêutica para doença metastática, podendo ser ministrada de forma curativa ou paliativa.¹⁵ Os quimioterápicos mais empregados são: cisplatina, metotrexate, ciclofosfamida, 5-fluoracil e bleomicina. De acordo com a topografia do tumor, particularmente em tumores de cabeça, pescoço e língua, poderá ser usada a quimioterapia regional intra-arterial que permite grandes concentrações dos quimioterápicos na área tumoral, minimizando-se os efeitos colaterais decorrentes de elevadas concentrações das drogas na corrente sanguínea.⁶

Outras modalidades utilizadas são terapia fotodinâmica, ablação a laser com dióxido de carbono, 5-fluorouracil (5-FU) e interferon intralesional e retinóides sistêmicos como isotretinoína e acitretin.³

A modalidade de tratamento interfere no risco de recorrência local quando se a considera como falha no tratamento, porém pode ser considerada como metástase local.⁹ Considera-se recorrência local um dos fatores prognósticos para metástase.^{2,3,9}

Cada método possui as suas vantagens e desvantagens. Deve-se selecionar a adequada modalidade de tratamento, buscando alto índice de cura, bom resultado funcional e estético e pouco risco de complicações.¹⁶

2.OBJETIVOS

1. Estudar a abordagem terapêutica inicial.
2. Verificar o grau histológico de diferenciação celular mais freqüente.
3. Verificar a prevalência das terapêuticas utilizadas.
4. Observar se existe consenso na literatura em relação as opções terapêuticas.

3. MÉTODO

3.1 Amostra

Esta pesquisa foi desenvolvida no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina situado na cidade de Florianópolis, e contou com a orientação prestada pelo Serviço de Dermatologia e, para uma maior abrangência da forma de tratamento, foram incluídos os casos tratados na cirurgia ambulatorial, cirurgia plástica e cirurgia de cabeça e pescoço.

A pesquisa desenvolveu-se, também, no Hospital de Caridade, situado na cidade de Florianópolis. Uma vez que a radioterapia constitui uma importante forma de tratamento para o carcinoma espinocelular, apesar do que o Hospital Universitário ainda não conta com esta opção terapêutica, decidiu-se por incluir na pesquisa o Hospital de Caridade em razão de que possui um serviço de radioterapia.

Os casos estudados foram os que deram início ao tratamento no período compreendido entre outubro de 2001 e dezembro de 2002, abrangendo um lapso de tempo de 1 ano e 2 meses, com aproximadamente 150 (cento e cinquenta) pacientes previstos.

3.2 Procedimentos

Foi obtido o parecer favorável do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, sendo o projeto de número 217/02.

No Hospital de Caridade, o consentimento para a realização da pesquisa foi dado pelo diretor do hospital, após ouvida a Comissão de Ética daquela casa.

Foi uma pesquisa transversal, na qual se observou a escolha do tratamento deste tipo de carcinoma, características das lesões e do paciente. Nesta pesquisa não foi analisada a evolução pós tratamento.

A pesquisa realizou-se da seguinte forma: consulta nos arquivos do serviço de anatomia patológica das biópsias ali realizadas onde houve o diagnóstico de carcinoma espinocelular e indicação dos respectivos prontuários e ato contínuo, verificação do tratamento proposto.

As características dos pacientes analisadas foram: a sexo, idade, estado físico do paciente (presença ou não de comorbidades) e a presença ou ausência de metástases.

As características das lesões analisadas foram: localização (restrita ao lábio, cabeça, tronco, região cervical, membros inferiores ou superiores, excluídas foram as localizadas em pênis, vulva e ânus); grau de diferenciação celular (carcinoma *in situ*, bem diferenciado, moderadamente diferenciado, levemente diferenciado e indiferenciado); diâmetro da lesão (menor ou igual a 2 centímetros e maior que 2 centímetros).

Após a coleta dos dados nos prontuários, foi feito um estudo descritivo da opções terapêuticas utilizadas.

Foi uma pesquisa observacional, não interventora, descritiva.

3.3 Análise

Foi armazenado as informações coletadas na pesquisa em um banco de dados criado no programa EPIDATA 2.0. Os dados foram analisados no programa ANALYSIS no EPI-INFO6.04.

4. RESULTADOS

O estudo envolveu 167 (cento e sessenta e sete) pacientes, resultando em 192 lesões, ou seja, 192 tumores tratados. Os resultados obtidos foram a partir do número de lesões.

Houve predomínio do sexo masculino num percentual de 65,1% dos casos, observar figura 2, com idade maior que 50 anos (82,8%). A idade mínima foi de 23 anos, a máxima 97, com idade média de 66,4 e mediana de 69 anos.

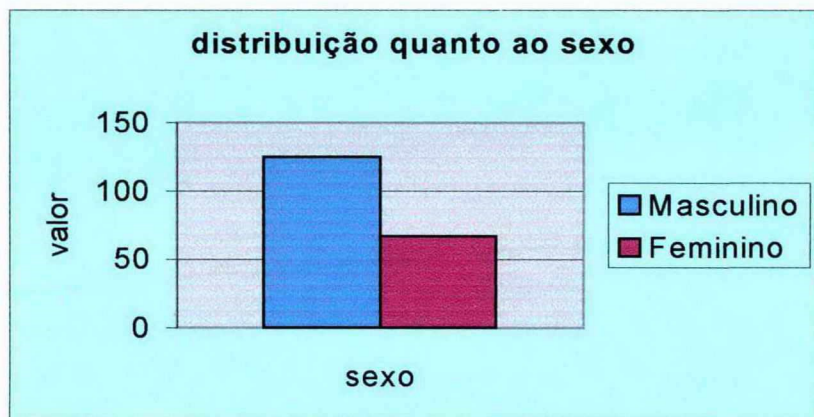


Figura 2- Distribuição das lesões quanto ao sexo (Fonte HC/HU 2001/2002)

A prevalência de comorbidades detectadas foi de 31,3% dos casos, predominando a HAS (hipertensão arterial sistêmica), DPOC (doença pulmonar obstrutiva crônica) e ICC (insuficiência cardíaca congestiva). Observar figura 3. Em relação às doenças imunossupressoras, a maior prevalência foi encontrada na diabetes melitus, conforme demonstra a figura 3.

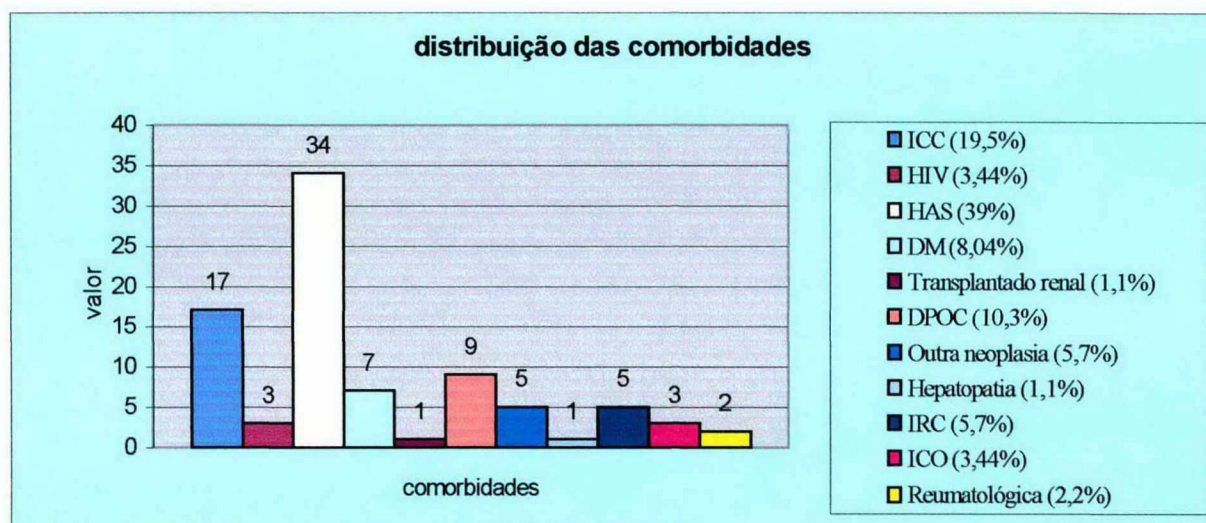


Figura 3-Distribuição quanto a comorbidades encontradas (Fonte HU/HC 2001/2002)

Os casos considerados ignorados quanto a presença de comorbidades, tiveram um percentual de 30,7%.

A prevalência de metástase neste estudo foi de 5,2%.

A prevalência, quanto a localização das lesões, foi a região da cabeça e pescoço, com 2,10% do total. A distribuição topográfica das lesões é mostrada na figura 4.

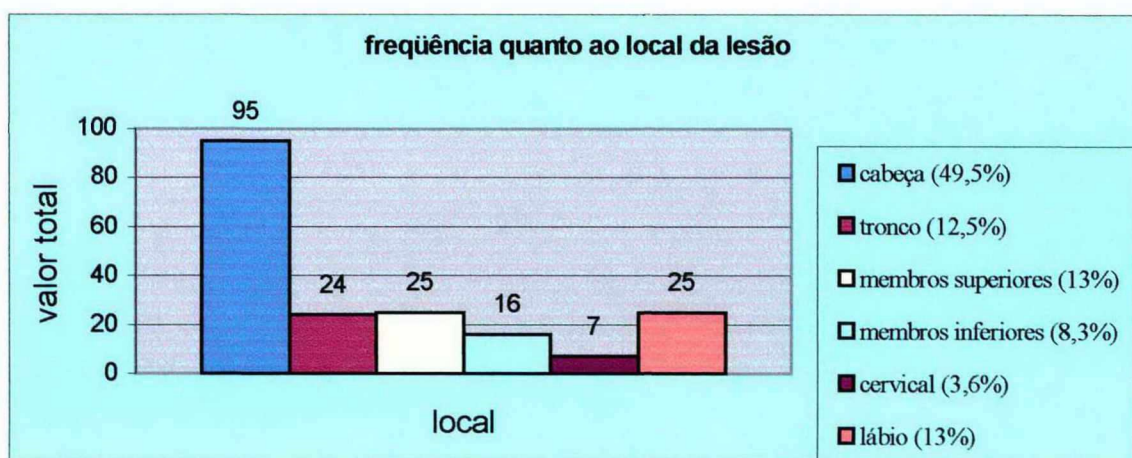


Figura 4- freqüência quanto a localização da lesão (Fonte HU/HC 2001/2002)

A distribuição quanto à classificação histológica das lesões, é mostrada na figura 5. Deve-se observar que foi encontrada uma prevalência das lesões classificadas histologicamente como bem diferenciadas, com 55,10% dos tumores tratados. Neste estudo não foi encontrado tumores classificados como anaplásicos.

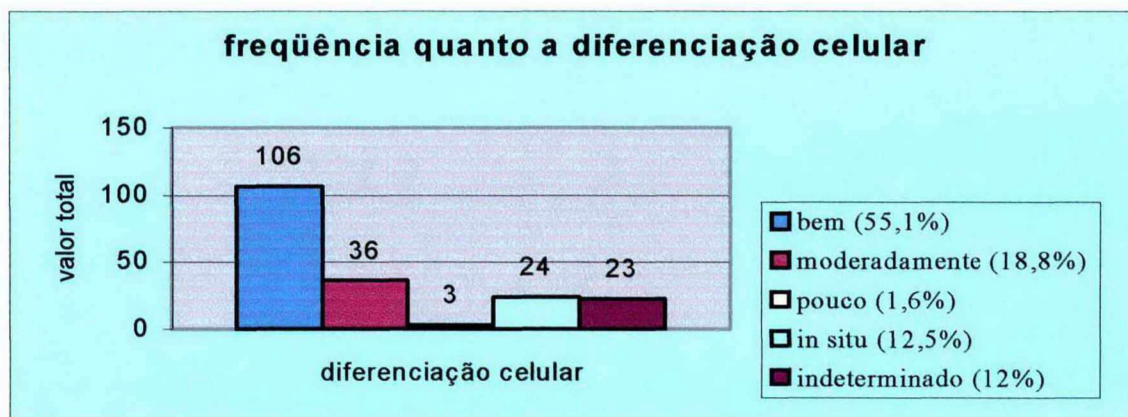


Figura 5- Distribuição quanto a diferenciação celular (Fonte HU/HC 2001/2002)

A distribuição, quanto ao tamanho das lesões (dividida em menor ou igual a 2 centímetros e maior que 2centímetros), segue-se na figura 6. Observou-se a prevalência das lesões com diâmetro menor ou igual a 2 centímetros.

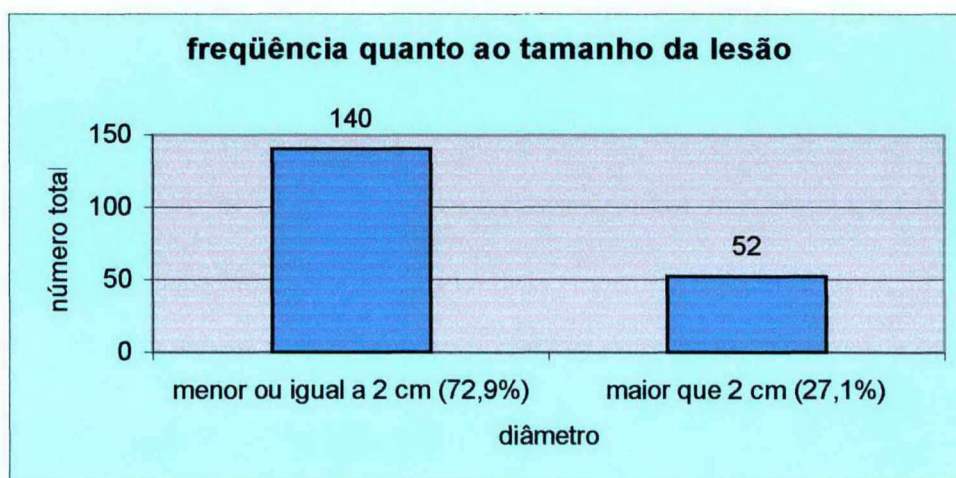


Figura 6 - Distribuição quanto ao diâmetro das lesões (Fonte HU/HC 2001/2002)

A distribuição dos tratamentos está disposta na figura 7. Observa-se que a excisão cirúrgica foi utilizada como modalidade terapêutica em 145 lesões (75,5%) e a radioterapia 17,7%.

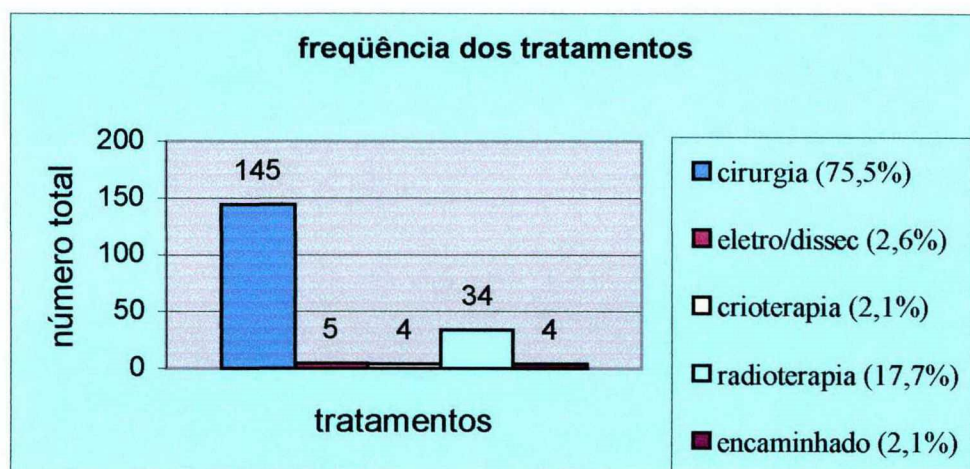


Figura 7 - distribuição quanto ao tipo de tratamento (Fonte HU/HC 2001/2002)

Em relação ao tratamento cirúrgico, foram observadas duas variáveis. A biópsia excisional teve uma prevalência de 79,3% (115 lesões) das lesões tratadas cirurgicamente, e a ressecção cirúrgica após biópsia foi de 20,6% (30 lesões).

Em relação ao tratamento radioterápico, foram observadas, igualmente, duas variáveis. A radioterapia exclusiva teve uma prevalência de 58,8% (20 lesões) e a radioterapia, após tratamento cirúrgico, foi de 41,1% (14 lesões).

A média encontrada quanto à dose diária de radioterapia foi de 2,302 Gy (Gray), e mediana de 2,40 Gy. A média encontrada quanto a dose total foi de 59,605 Gy e mediana de 60 Gy. A freqüência das doses diárias e totais que foram utilizadas na radioterapia estão dispostas na tabelas 1 e 2, respectivamente.

Tabela 1 - Frequência da dose diária de radioterapia em Gy (Gray)

Dose	Número total	%
2,00	10	29,40%
2,20	3	8,80%
2,40	18	52,90%
2,50	2	5,90%
3,50	1	2,90%
Total	34	99,90%

Fonte HU/HC - 2001/2002

Tabela 2-Frequência da dose total de radioterapia em Gy (Gray)

Dose	Casos	%
30,00	1	2,90%
50,00	5	14,70%
54,00	1	2,90%
55,00	2	5,90%
60,00	16	47,10%
65,00	1	2,90%
97,20	3	8,80%
70,00	2	5,90%
72,00	3	8,80%
Total	34	99,90%

Fonte HU/HU- 2001/2002

O tipo de tratamento em relação ao grau de diferenciação histológico segue-se na tabela 3, e, em relação ao diâmetro da lesão, na tabela 4.

Tabela 3-Relação entre o tratamento e o grau histológico

Diferenciação	Cirúrgico	Eletro/dissecç	Crioterapia	Radioterapia	Encaminh	total
Bem	85(80,2%)	5(4,7%)	0(0%)	14(13,2%)	2(1,9%)	106
Moderadamente	21(58,3%)	0(0%)	0(0%)	13(36,1%)	2(5,6%)	36
Pouco	1(33,3%)	0(0%)	0(0%)	2(66,7%)	0(0%)	3
Anaplásico	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0
<i>in situ</i>	20(83,3%)	0(0%)	4(16,7%)	0(0%)	0(0%)	24
Indeterminado	18(78,3%)	0(0%)	0(0%)	5(21,7%)	0(0%)	23
Total	145	5	4	34	4	192

Fonte HU/HC- 2001/2002

Tabela 4- Relação entre tratamento e diâmetro da lesão

Diâmetro	Tipo de tratamento					total
	Cirúrgico	eletro/dissec	Crio	Radio	Encamin	
menor ou igual a 2cm	120(87,7%)	5(3,6%)	3(2,1%)	10(7,1%)	2(1,4%)	140
maior que 2cm	25(48,1%)	0(0%)	1(1,9%)	24(46,2%)	2(3,8%)	52
Total	145	5	4	34	4	192

Fonte HU/HC - 2001/2002

No que respeita às lesões maiores que 2cm de diâmetro, foi observado que 48,1% delas foram tratadas cirurgicamente e 46,2% com radioterapia.

Ainda segundo o diâmetro da lesão, constatou-se que o tratamento com a radioterapia teve sua utilização em 70,6% (24 lesões) das lesões maiores e em 29,4%(10 lesões) das lesões menores ou iguais a 2cm.

Quanto ao local de realização do tratamento, foi encontrada uma maior concentração no Hospital Universitário, mais especialmente no serviço de dermatologia. Já no Hospital Caridade, o local mais utilizado para tratamento foi o serviço de radioterapia. A distribuição encontrada está na tabela 5. A relação do serviço utilizado e a presença de metástase está na tabela 6, onde se observa, também que no Hospital de Caridade, houve maior prevalência de metástases tratadas com radioterapia.

Tabela 5- Frequência quanto ao local de tratamento

Hospital	Serviço	Número total	%
H.U.	Dermatologia	62	32,30%
	c. ambulatorial	44	22,90%
	c.plástica	42	21,90%
	c.cabeça e pescoço	5	2,90%
H.C	Radio	34	17,70%
	Cirurgia	5	2,60%
TOTAL		192	100%

Fonte HU/HC-2001/2002

Tabela 6 - Relação entre a presença de metástase e o local de tratamento

SERVIÇO	Metástase		total
	Sim	Não	
Dermatologia	0	62	62
C. Ambulatorial	2	42	44
C. Plástica	1	41	42
C.Cabeça e pescoço	1	4	5
Radiologia	5	29	34
C. Ambulatorial	1	4	5
Total	10	182	192

Fonte HU/HC- 2001/2002

5.DIUSSÃO

Os resultados encontrados neste estudo quanto à prevalência da doença em indivíduos do sexo masculino e com idade mais avançada foram compatíveis com a literatura pesquisada. Nos artigos científicos pesquisados, houve uma preponderância do sexo masculino entre 55% a 87%.^{16,17,18,19} Neste estudo encontrou-se prevalência do sexo masculino (65,1%). Quanto à idade nos estudos pesquisados, encontrou-se uma idade média entre 65 a 74,9 anos^{16,17,18,19,20} e idade mínima entre 18 a 32 anos^{18,20} e idade máxima entre 94 a 97.^{18,20} Neste estudo a idade média foi de 66,4 anos, com idades limites de 23 e 97 anos. Oitenta e dois por cento (82%) dos casos eram em pacientes acima dos 50 anos de idade.

No estudo de Tsao et al, 5% do pacientes eram imunossuprimidos; as doenças encontradas foram leucemia, linfoma e transplante renal. No presente estudo, foi constatado que 8,9% dos pacientes eram portadores do doenças imunossupressoras (AIDS, diabetes melitus, transplante renal, insuficiência renal crônica, e outra neoplasia) e 13,5% das lesões eram em pacientes com doenças imunossupressoras, isto porque alguns pacientes imunodeprimidos possuíam mais de uma lesão. Vale informar que foi verificada a presença ou ausência de comorbidades em 69,3% das lesões, sendo calculada a porcentagem de pacientes imunodeprimidos sobre o total de pacientes nesta pesquisa, de forma que o valor conseguido não retrata totalmente a realidade pela falta de dados nos prontuários pesquisados.

Na literatura, encontra-se um percentual de metástase entre 2% a 6%.^{3,9,13} Foram encontrados aproximadamente 5% de metástases nos serviços estudados.

A frequência da distribuição topográfica das lesões nos estudos pesquisados foi predominante na região da cabeça e pescoço num valor entre 52% a 89,4% das lesões.^{17,19,20} No presente estudo, esse percentual foi de 53,1%.

A diferenciação histológica encontrada nas biópsias examinadas foi predominantemente de baixo risco, o que permite várias formas de tratamento.^{4,9} No estudo de McCombe et al, 80% das lesões encontradas eram bem diferenciadas. Neste estudo, foi visto um total de 106 lesões classificadas como grau histológico I, constituindo 55,2% dos casos. Quanto ao diâmetro do tumor, no estudo de Tsao et al, 63,8% das lesões eram menores que 2

centímetros; neste estudo esse percentual foi de 72,9%.

Foi constatada, neste estudo, a utilização de 4 (quatro) terapias: eletrodissecção e curetagem, crioterapia, excisão cirúrgica e radioterapia, que constituem segundo os artigos científicos consultados, as terapêuticas mais utilizadas, a par da cirurgia Micrográfica de Mohs^{3,4,9}, que embora seja prestigiada na literatura, não foi encontrada no levantamento relatado.

Neste estudo foi constatado que a maioria dos carcinomas foi tratada com excisão cirúrgica(75,5%), sendo o tratamento considerado de escolha para a maioria dos carcinomas espinocelulares segundo o *Guidelines* feito por *British Association of Dermatologists*.⁹ A excisão cirúrgica é a principal forma de tratamento atualmente disponível para este tipo de carcinoma, predominando no Hospital Universitário. Já no Hospital Caridade, encontraram-se apenas 5 (cinco) casos tratados na cirurgia ambulatorial com excisão cirúrgica, e tal se deve ao fato de que esse hospital não conta com um serviço de dermatologia como dispõe o Hospital Universitário de forma que não possui o necessário suporte para a realização dessa cirurgia.

Observou-se que em 79,3% dos casos tratados com excisão cirúrgica foi retirada a lesão sem que previamente tivesse sido diagnosticada por biópsia incisional. Em relação ao total de casos tratados neste estudo, 56,9% foram submetidos a essa cirurgia sem prévio diagnóstico por biópsia. O diagnóstico de carcinoma espinocelular faz-se pela biópsia, que oferece importantes informações histopatológicas, de forma que deve constituir o primeiro passo para a escolha da modalidade terapêutica mais adequada³, com o devido estadiamento do tumor.^{16,20} Não foi encontrado nos registros dos pacientes o estadiamento do carcinoma espinocelular.

O estudo de Chiller et al revela que a realização de curetagem prévia à excisão cirúrgica nos carcinomas espinocelulares não provocou a diminuição nas margens positivas.¹⁷

A utilização desta terapia cirúrgica permite um estudo subtotal histopatológico das margens da excisão, favorecendo uma cicatrização mais rápida, com bom resultado estético.³ Tem como desvantagem a falta de conservação de tecido normal peritumoral, já que é feito com margem de segurança¹³, além dos inconvenientes de pós-operatório de uma cirurgia de reconstrução quando necessária.³

Quanto maior o tumor, maior será a margem de segurança devido à extensão

microscópica do tumor^{4,9,13}, o que acarreta a retirada de tecido normal. Isto, de certa forma, não ocorre com a cirurgia micrográfica de Mohs.⁹

Foi observado em trabalhos científicos que a cirurgia micrográfica de Mohs tem um alto índice de cura.^{2,3,4,9} O estudo de Vuyk et al realizado no *Gooi Noord Hospital* (Inglaterra) comprovou a eficácia da Microcirurgia de Mohs para câncer de pele facial incluindo o carcinoma espinocelular, onde apenas 02% dos carcinomas espinocelulares recorreram após este tipo de tratamento.² Além de ocorrer um controle total das margens, há a preservação do tecido normal, obtendo-se excelente resultado estético.³

A cirurgia micrográfica de Mohs exige uma equipe especializada, constitui procedimento caro, tem seu tempo aumentado de procedimento e pode necessitar de reconstrução cirúrgica.³ Por estas razões, deve-se avaliar o custo benefício desse procedimento para tumores pequenos com mínima chance de recorrência², sendo, pois, indicada para tumores recorrentes, grandes, agressivos, incompletamente excisados e área estética importante.^{2,21}

Não foi observado o uso desta terapêutica no presente estudo. Ressalta-se, porém, que esta forma de tratamento começou a ser implantada no final de ano de 2002 no Hospital de Caridade.

Tem como falha nos casos de tumor de crescimento descontínuo e falha na técnica.²

O estudo de Turner et al concluiu que o uso de formoldeído na técnica de Mohs, aumenta a facilidade de diagnóstico histopatológico, porém provoca um aumento do tempo de procedimento, o que predispõe ao maior sangramento e risco de infecção.¹⁹

A Radioterapia encontra-se como uma opção para pacientes que não toleram cirurgia, e também para os casos de tumores avançados ou inoperáveis em função da área de preservação estética e funcional.^{4,9} É ainda particularmente importante para pacientes idosos que não toleram a administração de anestesia geral.¹⁶

Esta opção terapêutica foi utilizada somente no Hospital de Caridade mais especificamente no serviço de Radioterapia, um centro de referência, constituindo, nesse hospital, a principal forma de tratamento para este tipo de carcinoma.

O Hospital Universitário não possui este tipo de serviço. Desta forma a Radioterapia foi reservada para lesões de pior prognóstico, porém, segundo o estudo de Locke et al, a radioterapia tem um bom resultado e aplicabilidade para lesões menores.²⁰

A radioterapia foi utilizada em 17,7% das lesões, das quais 10,4% de forma exclusiva e 7,3% como procedimento pós-operatório. Neste último caso, foi encontrada na literatura pesquisada, como justificativa, o tratamento de doença microscópica residual ou profilaxia contra doença metastática em tumores de alto risco, conforme estudos de Geisse e McCombe et al.^{13,18} No estudo de Tsao et al, a radioterapia pós-operatória foi utilizada em 31% dos casos tratados com radioterapia, com a razão de ter doença residual, doença microscópica e nodo submandibular, e em 63% dos casos foi utilizado a radioterapia exclusiva.¹⁶

Foi encontrado, nos prontuário dos pacientes tratados pelo serviço de radioterapia, o estadiamento do carcinoma espinocelular.

A dose preconizada segundo Locke et al foi de 45-50 Gy para lesões menores que 1 centímetro e 60Gy para maiores, com 2.5Gy por dia; doses diárias menores que 2Gy foram consideradas como fator de recorrência.²⁰ A radiação utilizada foi do tipo acelerador linear de elétrons, com uma dose diária média de 2,30 Gy e a dose total média de 59,60 Gy.

O tratamento com a radioterapia teve sua utilização segundo o diâmetro da lesão em 70,6% nas lesões maiores e 29,4%(10 lesões) nas lesões menores ou iguais a 2 centímetros. Destas dez lesões, foi observado que cinco eram localizadas no lábio,(com uma moderadamente diferenciada e duas com metástase). Havia outras duas lesões com classificação histológica de moderadamente diferenciada, outra lesão pouco diferenciada, e outras duas lesões eram recidivadas. Desta forma, observou-se que apesar da radioterapia ser utilizada em lesões pequenas(menores que 2cm), estas apresentavam prognóstico ruim.

Não foi encontrada diferença na eficácia entre raio X e elétrons, porém elétrons têm melhor resultado estético e são utilizados em lesões de pior prognóstico.²² Num estudo de Locke et al, foi encontrado um pior resultado estético quando se aplicavam doses maiores que 50 com fração maior que 3GY.²⁰ Em outro estudo realizado por Tsao et al, foi observado que a maioria dos pacientes tratados com menos que 4 semanas teve defeitos cosméticos após 1 a 2 anos de radioterapia.¹⁶

A radioterapia tem como vantagem bom índice de cura para tumores recorrentes e de alto risco, bom resultado estético; como desvantagem não há margem de controle, constitui um procedimento caro, o tratamento estende-se por semanas, e com potencial carcinogênico em jovens.³

Outras técnicas menos utilizadas foram a curetagem/eletrocoagulação e criocirurgia.

A Eletrocoagulação com curetagem foi utilizada na minoria dos carcinomas espinocelulares(2,6%).

A técnica tem como vantagem o fato de que o tecido tumoral pode ser detectado pela sua consistência e possibilita a identificação da extensão tumoral não visualizada, tem bom custo benefício e opera com equipamento simples. Tem como desvantagem o fornecimento não adequado de tecido para o exame anatomopatológico, prejudicando, desta forma, a confirmação histológica do tratamento, além do que, apresenta uma cicatrização desconfortável e demorada.^{3,21}

Segundo Martinez et al, esta técnica foi indicada para carcinomas *insitu*³, e de acordo com o *Guidelines* realizado por *British Association of Dermatologists*, constituiu uma opção para tumores menores que 1centímetro e bem diferenciados.⁹

No presente estudo verificou-se que, a técnica foi aplicada para tumores menores que 2 centímetros de diâmetro e bem diferenciados histologicamente. Está relatado na literatura o risco teórico de disseminação no carcinoma durante a curetagem.¹³

Pode-se observar que esta técnica carece de uma completa recomendação e de segurança de seu uso. Provavelmente esta é a explicação para a baixa freqüência de seu uso constatado neste levantamento.

Outra opção é a Criocirurgia. Na literatura encontramos como opção terapêutica para lesões recentes e menores que 1 cm.¹⁴ Segundo estudo de Martinez et al, a crioterapia foi indicada para carcinoma *in situ*³, e de Alam et al para pequenos tumores.⁴ Foi encontrada neste levantamento em 2,1% dos casos tratados, sendo que eram todos carcinomas espinocelulares *in situ*.

Os carcinomas espinocelular *in situ* foram tratados com crioterapia no percentual de 16,7% e com excisão cirúrgica os outros 83,3%. Observou-se que os carcinomas *in situ* tratados com crioterapia foram previamente biopsiados, tendo o diagnóstico histológico possibilitado a escolha por uma terapia ablativa superficial. Os casos tratados com excisão cirúrgica o foram sem que houvesse a biópsia prévia.

No *Guidelines* para doença de Bowen realizado por *British Association of Dermatologists*, a crioterapia tem um bom sucesso, a recorrência é menos que 10 % em 12 meses, mas pode ulcerar trazendo desconforto, o que limita múltiplas lesões.¹¹ A literatura revela que, é estabelecida uma comparação entre a crioterapia e a curetagem com

cauterização, verificou-se que a cicatrização é mais rápida na curetagem. Neste *Guidelines* é relatado que não há diferença na eficácia entre a crioterapia e a curetagem com cauterização; com relação à excisão cirúrgica, estudos apontam o valor de 4,5% de recorrência do tumor; em outros estudos, esse valor é de 19%. O risco aumenta em locais de pior prognóstico.

A Quimioterapia não foi utilizada como tratamento, sendo os casos mais avançados encaminhados para outro serviço que possui quimioterapia. Tem seu uso em carcinomas espinoceculares muito avançados, não passíveis de tratamento cirúrgico ou radioterápico.¹⁵

No Hospital Universitário, o tratamento foi realizado em 80% do total de lesões, e no Hospital de Caridade, 60% das lesões com metástases foram tratadas principalmente pelo serviço de radioterapia.

Não foi encontrado um estudo randomizado avaliando as modalidades de tratamento. No estudo de Martínez et al, foi encontrada uma comparação entre os métodos de tratamento de acordo com o índice de cura em 5 anos, porém não relata quais os tipos de tumores que foram tratados (de alto ou baixo grau) em cada modalidade, não permitindo avaliar-se comparativamente a eficácia do tratamento.³

6.CONCLUSÕES

- 1.Deve haver uma busca ao diagnóstico e estadiamento prévio do carcinoma espinocelular, para ocorrer uma intervenção terapêutica adequada, o que melhora seu prognóstico.
- 2.Apesar da maioria dos tumores serem de baixo grau de malignidade, para qual existem várias modalidades terapêuticas, as diversas características da lesão e as periculosidades de cada paciente devem ser consideradas para escolher a terapia mais adequada.
- 3.A base terapêutica encontrada, neste estudo, para o CEC é a excisão cirúrgica no Hospital Universitário. A radioterapia, no Hospital de Caridade, encontra-se como uma segunda linha de terapia, para lesões de maior diâmetro e diante da presença de metástases. A crioterapia e eletrocoagulação apresentam-se como opções para tumores pequenos e de baixo risco, porém pouco utilizadas .
- 4.Observaram-se várias opções terapêuticas do carcinoma espinocelular na literatura e artigos científicos, os quais tentam delinear o melhor tratamento para este tipo de carcinoma conforme o grau da lesão e as condições do paciente.

NORMAS ADOTADAS

1. Normatização para os Trabalhos de Conclusão do Curso de Graduação em Medicina - Resolução nº001/2001 aprovada em Reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina em 05 de julho de 2001.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Associação Catarinense de Medicina. *Manual de terapêutica Clínica Médica 2* de revisada e ampliada. Florianópolis: Associação Catarinense de Medicina, 1999; 328-330.
2. VUYK HD, LOHUIS PJFM. *Mohs micrographic surgery for facial skin cancer*. *Clinical Otolaryngology* 2001;26 (4): 265-273.
3. MARTINEZ JC, OTLEY CC. *The management of melanoma and nonmelanoma skin cancer: a review for the primary care physician*. *Mayo Clin. Proc.* 2001; 76: 1253-1265.
4. ALAM M, RATNER D. *Primary care: cutaneous squamous cell carcinoma*. *The New England Journal of Medicine* 2001; 344 (13): 975-983.
5. Campanha Nacional de prevenção ao câncer da pele realizou maior número de atendimentos em três anos. *Jornal da Sociedade Brasileira de Dermatologia*. 2002;Ano IV N3: 5-7.
6. Sampaio S. A. P, Rivitti E.A. *Dermatologia*. 2 ed São Paulo:Artes Médicas; 2001; p.837-846, 1112.
7. Robbins S. L. et al. *Patologia estrutural e funcional* 5 ed Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A;1996. p 1058-1093.
8. LYALL P, LYNN K, *Metastatic squamous cell carcinoma of skin following renal transplantation*. *The Australian and New Zealand Journal of Surgery* 1999; 69.A67.

9. British Association of Dermatologists. *Multiprofessional guidelines for the management of the patient with primary cutaneous squamous cell carcinoma* [guidelines]. *British Journal of Dermatology* 2002; 146 (1): 18-25.
10. FITZPATRICK TB, EISEN ZA, WOLF K, FREEDBERG IM, AUSTEN KF, editors. *Dermatology in general Medicine* 3ed USA: McGraw-Hill Book Company; 1987. p 744-756.
11. British Association of Dermatologists. *Guidelines for management of Bowen's disease* [guidelines]. *British Journal of Dermatology* 1999; 141(4): 633-641.
12. Associação Catarinense de Medicina. *Manual de terapêutica cirúrgica* 2 ed revisada e ampliada. Florianópolis : Associação Catarinense de Medicina, 1999; 377-384.
13. GEISSE JK. *Comparasion of treatment modalities for squamous cell carcinoma*. *Clinics in Dermatology* 1995; 13: 621-626.
14. AUGUST PJ. *Cryotherapy of nonmelanoma skin cancer*. *Clinics in Dermatology* 1995; 13: 589-592.
15. SLAPAK CA, KUFE DW. *Princípios do tratamento do câncer*, In: Fauci AS et al editors. *Harrison Medicina Interna*.14ed. v1 Rio de Janeiro: McGraw-Hill Interamericana do Brasil; 1998. p559-570.
16. TSAO MN, TSANG RW, LIU FF, PANZAARELLA T, ROTSTEIN L. *Radiotherapy management for squamous cell carcinoma of the nasal skin: The Princess Margaret Hospital experience*. *Int. J. Radiotion Oncology Biol. Phys.*,2002; 52(4): 973-979.

17. CHILLER K, PASSARO D, McCALMONT T, VIN-CHRISTIAN K. *Efficacy of curettage before excision in clearing surgical margins of nonmelanoma skin cancer*. Archives of Dermatology 2000; 136 (11): 1327-32.
18. McCOMBE D, MAcGILL K, AINSLIE J, BERESFORD J, MATTHEWS J. *Squamous cell carcinoma of the lip: a retrospective review of the Peter MacCallun Cancer Institute Experience 1979-88* 2000; 70(5): 358-361.
19. TURNER R, LEONARD N, MALCON AJ, LAZRENCE C, CAHL MGC. *A retrospective study of outcome of Mohs' micrographic surgery for cutaneous squamous cell carcinoma using formalin fixed section*. British Journal of Dermatology 2002; 142 (4): 752-757.
20. LOCKE J, KARIMPOUR S, YOUNG G, LOCKETT MA, PEREZ CA. *Radiotherapy for epithelial skin cancer*. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 2001; 51(3): 748-755.
21. NORDIN P. *Curettage-Cryisurgery for non-melanoma skin cancer of the external ear: excelent 5-year results*. British Journal of Dermatology 1999; 140 (2): 291-293.
22. GRIEP C, DAVELAAR J, SCHOLTEN AN, CHIN A, LEER JWH. *Electron beam therapy is not inferior to superficial x-ray therapy in the treatment of skin carcinoma*. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys 1995; 32 (5): 1347-1350.

APÊNDICE

**PROTÓCOLO DE DERMATOLOGIA-
ESTUDO DAS OPÇÕES TERAPÊUTICAS DO CARCINOMA ESPINOCELULAR EM DOIS
HOSPITAIS DE FLORIANÓPOLIS
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO-HOSPITAL CARIDADE**

PROTÓCOLO: _____

DATA DE INVESTIGAÇÃO: ____/____/____ .

1) **IDADE:** _____

2) **SEXO** M() F()

3) **ESTADO FÍSICO DO PACIENTE ----- DOENÇAS CONCOMITANTES**

4) **LESÃO**

local(cabeça, região cervical, tronco, membros superiores e inferiores, lábio):

dimensão: _____

grau de diferenciação celular: _____

5) **METÁSTASE** S () N ()

6) **TRATAMENTO PROPOSTO (CIRÚRGICO/ CRIOTERAPIA/ ELETRO-CURETAGEM/
RADIOTERAPIA/ENCAMINHADO)**

SE RADIOTERAPIA 6.1) DOSE DE RADIOTERAPIA DIÁRIA _____

6.2) DOSE DE RADIOTERAPIA TOTAL _____

7) **SERVIÇO (HU: DERMATOLOGIA/C. AMBULATORIAL/C. PLÁSTICA/C. CABEÇA E
PESCOÇO// HC: RADIOTERAPIA/ C. AMBULATORIAL)**

ANEXO

Sistema de estadiamento de cancer epitelial utilizado por The American Jointe Committe on Cancer (TNM)

Estádio

T1	lesão menor ou igual a 2 centímetros
T2	lesão entre 2,1- 5 centímetros
T3	lesão maior que 5 centímetros
T4	invasão de cartilagem/osso
Tx	informação insuficiente para estadiamento
N0	sem metástase para linfonodos
N1	presença de metástase em linfonodos
M0	sem metástase a distância
M1	presença de metástase a distância

**TCC
UFSC
CM
0489**

Ex.1

N.Cham. TCC UFSC CM 0489

Autor: Silveira, Luciana

Título: Estudo das opções terapêuticas d



972812257

Ac. 253638

Ex.1 UFSC BSCCSM