

Uma perspectiva mundial do carcinoma de células escamosas de pele

Sarah Regina de Paula Sousa¹

Júlio Cesar Andriotti Borges¹

Pedro Aquino Ferreira Paulo¹

Raimundo F. de Araújo Júnior²

Resumo

O Carcinoma de Células Escamosas (SCC) é a segunda neoplasia maligna cutânea mais freqüente, causada primordialmente pela exposição crônica e excessiva à radiação ultravioleta. O objetivo deste trabalho é discutir o perfil epidemiológico global do SCC através de uma revisão sistemática. Foi realizada uma busca na base de dados PUBMED com a utilização dos termos: squamous cells skin cancer, epidemiology squamous cells skin cancer, penile squamous cell carcinoma, squamous cell carcinoma of the penis, vulva SCC epidemiology e depletion of ozone layer. Outra busca foi realizada na base de dados SCIENCE DIRECT, com os termos: epidemiology of non-melanoma skin cancer, epidemiology of squamous cells carcinoma, squamous cells carcinoma, skin cancer, e, por fim, o termo UV radiation. No total, 19 artigos foram selecionados, sendo considerados aqueles publicados a partir de 2000. A revisão permitiu verificar que estudos em países de todos os continentes mostram um número crescente de casos, o que configura um grave problema de saúde pública mundial.

Palavras-chave: Câncer de pele não-melanoma – Carcinoma de células escamosas – Epidemiologia.

INTRODUÇÃO

Estima-se que ocorram entre 900.000 e 1.200.000 novos cânceres de pele a cada ano, nos Estados Unidos. A maioria deles é o carcinoma de células basais (BCC), mas cerca de 20% são carcinoma de células escamosas (SCC). Conseqüentemente, há aproximadamente 200.000 novos casos de SCC a cada ano^{1,2}.

Cânceres de pele não-melanoma (NMSCs) representam a neoplasia maligna mais comum em humanos, particularmente em caucasianos³. Por ano, são estimados 2,75

milhões de casos de NMSCs em todo o mundo⁴, aproximadamente de 20% a 30% de todas as neoplasias em caucasianos americanos².

O SCC é a segunda malignidade mais freqüente nos seres humanos, perdendo apenas para BCC⁵. A taxa de incidência absoluta de SCC entre brancos varia em mais de cinquenta vezes, a depender da região geográfica, com as menores taxas no norte da Europa e a maior na Austrália⁶.

O SCC pode ser fatal, embora isso ocorra em menos de um para cada cinquenta novos casos⁷. As lesões que metastisam são responsáveis por de 1.300 a 2.300 mortes associadas ao NMSC por ano nos EUA⁸.

¹ Graduandos de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN).

² Professor Adjunto do Departamento de Morfologia - Centro de Biociências - UFRN.

Correspondência para / Correspondence to:

Raimundo Araújo Junior

Av. Senador Salgado Filho, s/n - Campus Universitário - Lagoa Nova

CEP: 59072-970 Natal - RN - Brasil.

Tel.: (84) 3215-3431

E-mail: araujojr@cb.ufrn.br.

Em 1992, um experiente grupo de trabalho da Agência Internacional Para Pesquisa de Câncer concluiu: “Há evidências suficientes da carcinogenicidade da radiação solar em humanos. A radiação solar causa melanoma e NMSC”. Todas as evidências epidemiológicas acumuladas desde 1992 fortaleceram essa conclusão qualitativa⁹.

Atualmente, o câncer de pele é um grande problema para o sistema de saúde pública e para os gastos com a saúde³.

O presente estudo tem o objetivo de realizar uma revisão sistemática sobre o perfil epidemiológico do SCC nos principais continentes no mundo.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada uma busca na base de dados PUBMED com a utilização dos termos “squamous cells skin cancer, epidemiology squamous cells skin cancer, penile squamous cell carcinoma, squamous cell carcinoma of the penis, vulva SCC epidemiology e depletion of ozone layer”. Outra busca foi realizada na base de dados SCIENCE DIRECT, com os termos, “epidemiology of non-melanoma skin cancer e epidemiology of squamous cells carcinoma”. Na mesma base, foram pesquisados os termos “squamous cells carcinoma, filtrados com a palavra epidemiology” e, a seguir, filtrados novamente com a palavra “skin”. Foi utilizado também o termo “skin cancer”, filtrado com a palavra epidemiology. Por fim, foi utilizado o termo “UV radiation”, filtrado com o termo skin cancer. No total, 19 artigos foram selecionados, sendo considerados aqueles publicados a partir de 2000. Foi também incluída uma publicação de órgão oficial nacional sobre estimativa e frequência de câncer. Foram coletadas as seguintes variáveis: autor, ano, título do artigo, objetivo, metodologia e conclusões.

RESULTADOS

Foram selecionados 19 artigos publicados a partir do ano 2000, um artigo sobre cada um

dos seguintes temas: câncer de lábio, SCC em pacientes imunodeprimidos, câncer de vulva, predições de câncer de pele na Holanda, variantes clínico-patológicas do SCC, lesões precursoras do SCC, incidência de SCC em uma população menor de 40 anos, o risco de desenvolver um NMSC subsequente a um NMSC prévio, o poder fotoprotetor dos polifenóis do chá verde, câncer induzido por radiação ultravioleta (UV), o SCC do ponto de vista dermatológico, a relação entre a depleção da camada de ozônio e o câncer de pele. Dois artigos investigam a queratose actínica, dois relatam SCC em populações negras e três descrevem o câncer de pênis.

DISCUSSÃO

A incidência do SCC está aumentando e não mostra sinais de diminuição, embora ele seja largamente passivo de prevenção. Na literatura, há consenso acerca de seu fator etiológico mais importante, a radiação UV. Porém há relatos de outros fatores predisponentes como: infecção pelo vírus HPV, agentes químicos, imunossupressão, pele cronicamente inflamada ou ferida⁷, albinismo¹⁰ e tabagismo¹¹. As características clínicas apresentam largo espectro, tais como machas ásperas e escamosas em áreas expostas ao sol, com em média 2 a 6mm de diâmetro, coloração rosada ou marrom. A pele circunjacente pode mostrar danos solares com telangiectasias, coloração amarelada de elastose solar e manchas de hipo ou hiperpigmentação⁷.

SCCs podem se desenvolver a partir de uma lesão precursora, como a queratose actínica (AK).^{1,4} Embora seja difícil saber quais AKs se desenvolverão em SCCs, elas são importantes, porque identificam pessoas que não apenas têm uma propensão genética única, mas também mantêm uma exposição à radiação suficiente para produzi-las⁴. Países como Austrália têm a mais alta prevalência de AK, com uma incidência de 60% nos maiores de 40 anos¹.

O SCC apresenta uma forte relação com a exposição ocupacional ao sol, e nenhuma associação significativa com a não-ocupacional

Quadro 1 - Revisão sistemática de artigos científicos relacionados ao SCC Natal-RN, 2008.

<p>Autor/Ano</p> <p>JOURA et al., 2000</p> <p>Título</p> <p>Trends in vulvar neoplasia: increasing incidence of vulvar intraepithelial [...]</p> <p>Objetivo, Metodologia e Conclusões</p> <p><u>Objetivos:</u> Determinar a tendência na epidemiologia de neoplasia intra-epitelial(VIN) vulvar e SCC de vulva numa amostra da Europa central, durante a última década.</p> <p><u>Metodologia:</u> Um total de 366 mulheres com VIN 2 e 3 (n=128) e SCC vulvar (n=238) apresentados em dois períodos de quatro anos separados por uma década (1985-1988 e 1994-1997). Foi realizada uma análise retrospectiva dos registros clínicopatológicos das coortes.</p> <p><u>Conclusões:</u> Ao longo da última década, ocorreu um aumento impressionante da incidência de VIN e um aumento de SCC vulvar invasivo em mulheres jovens.</p>
<p>Autor/Ano</p> <p>NGUYEN et al., 2002</p> <p>Título</p> <p>Aggressive squamous cell carcinomas in persons infected with the human immunodeficiency virus</p> <p>Objetivo, Metodologia e Conclusões</p> <p><u>Objetivos:</u> Determinar o potencial para crescimento agressivo de SCC em pacientes infectados com HIV e pontuar os fatores associados com a morbi-mortalidade dessa doença.</p> <p><u>Metodologia:</u> Uma amostra de dez pacientes infectados com HIV que desenvolveram SCC agressivo, baseando-se nos critérios de diâmetro do tumor, taxa de crescimento, recorrência, e (ou) evidência de metástase.</p> <p><u>Conclusões:</u> Pacientes com HIV podem desenvolver SCC de crescimento cutâneo rápido em uma idade inicial, com um alto risco de recorrência local e metástase. SCCs de alto risco deveriam ser abordados agressivamente e não paliativamente em pacientes infectados com HIV.</p>
<p>Autor/Ano</p> <p>REMPELAKOS et al., 2004</p> <p>Título</p> <p>Carcinoma of the penis: experience from 360 cases</p> <p>Objetivo, Metodologia e Conclusões</p> <p><u>Objetivos:</u> Reportar os resultados terapêuticos de 360 casos de SCC do pênis tratados cirurgicamente. Estabelecer as características epidemiológicas do SCC do pênis, assim como a sobrevida relacionada.</p> <p><u>Metodologia:</u> análise retrospectiva dos pacientes, com diagnóstico histológico, admitidos no Departamento de Urologia de Instituto Anti-câncer de Atenas, Grécia, no período de 1974 a 1993.</p> <p><u>Conclusões:</u> para os tumores no estágio T3 é recomendável a realização de linfadenectomia, já que a possibilidade de metástase durante os 2-3 anos após a amputação é de cerca de 80%. Nos tumores em estágio T2 pouco diferenciados, se o paciente não é adequado para acompanhamento, a linfadenectomia também é recomendada, pois a possibilidade de metástase é de cerca de 30%.</p>

Autor/Ano

LUNA-ORTIZ et al., 2004

Título

Lip cancer experience in Mexico: an 11-year retrospective study

Objetivo, Metodologia e Conclusões

Objetivos: Informar sobre as características clínico-patológicas de pacientes com câncer de lábio admitidos no Hospital de Câncer na Cidade do México durante um período de 11 anos e descrever as modalidades de tratamento e seus resultados.

Metodologia: Revisão dos registros de pacientes com câncer de pele admitidos no Instituto Nacional de Cancerología (México) entre 1990 e 2000. A doença foi classificada de acordo com o tipo histológico. Em casos de SCC, o sistema de estadiamento proposto por Broders foi usado. Estágio clínico foi determinado de acordo com AJCC e a localização do tumor foi determinada como lábio superior, lábio inferior, e os cantos dos lábios.

Conclusões: A diferença encontrada em relação a outros estudos (a maior incidência nas mulheres, a frequente apresentação dessa neoplasia no lábio superior, a ampla variedade de subtipos histopatológicos, a alta frequência de casos com linfonodos afetados, assim como as poucas respostas ao tratamento), deveria levar à procura por alternativas de tratamento multi-modal nessa população e promover tratamento próprio das lesões nos estágios iniciais, para melhorar o prognóstico

Autor/Ano

DE VRIES et al., 2005

Título

Predictions of skin cancer incidence in the Netherlands up to 2015

Objetivo, Metodologia e Conclusões

Objetivos: Predizer o futuro das incidências de câncer de pele na Holanda até 2015.

Metodologia: Modelo de tendência de taxas de incidência observadas para melanoma e SCC entre 1989 e 2000 obtidos do Registro de Câncer da Holanda e para BCC obtidas do Registro Eindhoven de Câncer; essas taxas foram então multiplicadas por distribuição por idade predita. Taxas de incidência foram filtradas para quarto diferentes modelos e as predições alocadas no melhor modelo.

Conclusões: Se as taxas de incidência na Holanda continuarem a crescer e o crescimento populacional e o envelhecimento continuarem os mesmos, um aumento na demanda anual de recursos para cuidados médicos de mais de 5% poderia ocorrer. Na ausência de mudança na exposição à radiação ultravioleta, esses aumentos devem continuar mesmo depois de 2015.

Autor/Ano

ONUIGBO, 2006

Título

Epidemiology of skin cancer arisen from the burn scars in Nigerian Ibos

Objetivo, Metodologia e Conclusões

Objetivos: Pesquisar o surgimento de SCC a partir de cicatrizes de queimadura na Nigéria.

Metodologia: Dados acumulados de 1970 a 2000 foram analisados de acordo com idade, sexo, agentes, localização e duração. Para as raças de pele escura, a pesquisa deveria ser direcionada para a comparação do papel de queimaduras na predisposição para carcinoma de células escamosas(SCC) em indivíduos cuja pele é comprometida por albinismo ou quelóides.

Conclusões: dos 21 casos coletados, os homens superaram as mulheres em uma relação de 3:1.

(intermitente). Os resultados de um estudo na Austrália podem sugerir, simplesmente, que o risco de câncer de pele cresce com o aumento do tempo de residência em um ambiente com alta radiação solar, mas eles também sugerem que a exposição à radiação solar cedo na vida pode ser particularmente importante no aumento do risco de câncer de pele^{4,9}.

O dano à camada de ozônio levará a um aumento da radiação UV que chega à superfície terrestre. Além disso, atualmente, há uma crescente preocupação em relação a interações entre esse dano e o aquecimento global, o qual também pode afetar a exposição humana à radiação UV. O mais sério efeito dessa mudança de exposição à radiação solar é o aumento potencial da incidência de cânceres de pele. No Reino Unido, estimativas de risco associadas com a diminuição da camada de ozônio sugerem que poderá ocorrer um pico adicional de 5.000 casos/ano de câncer de pele em meados deste século¹².

Em todos os artigos pesquisados, o SCC predomina na população idosa. Dependendo da localização geográfica, o risco para indivíduos de 55 a 75 anos de idade pode ser de quatro a oito vezes maior do que em indivíduos vinte anos mais jovens⁷.

Em um estudo em Olmsted County, Minnesota (EUA), foi observado que houve um aumento de SCC na população jovem. Todavia, tais dados não foram estatisticamente significantes, provavelmente devido ao número reduzido de casos. Um potencial aumento na incidência do câncer de pele em jovens pode significar um crescimento exponencial dessa ocorrência na futura população idosa, visto que aqueles que já apresentaram BCC e SCC são mais propensos ao desenvolvimento de mais desses tumores¹¹.

Quanto às regiões anatômicas, os estudos concordam que cabeça e pescoço são as áreas predominantes de SCC. Em um estudo sobre a evidência epidemiológica de que a exposição solar causa câncer de pele, verificou-se que o SCC acometeu com maior frequência o dorso das mãos e o pescoço, com elevada densidade na face e orelhas, menor acometimento nas pernas de mulheres em

comparação aos homens e baixa densidade nos locais raramente expostos⁹. Ao longo da última década, ocorreu um aumento de SCC vulvar invasivo em mulheres jovens¹³.

Mais de 95% dos carcinomas penianos são SCCs¹⁴; entretanto, esses constituem uma neoplasia maligna incomum¹⁵. A incidência de carcinoma peniano é de 19 casos por 100.000 homens em algumas áreas da Ásia, África e América do Sul, sendo significativamente menor na Europa (0,1-0,9 casos/100.000) e nos EUA (0,7-0,9 casos/100.000)¹³. De um modo geral, o pico de incidência do câncer peniano ocorre em homens com 70 anos ou mais (cerca de 60% dos casos estão entre homens com mais de 65 anos de idade)¹⁴.

Pouca higiene genital, fimose e infecção por HPV têm um papel importante na carcinogênese peniana¹⁵. Em uma pesquisa com portadores de SCC peniano, 88% não eram circuncidados.¹⁶ Além disso, há uma associação consistente entre o câncer de pênis e o tabagismo¹⁴.

O SCC representa mais de 95% dos casos de câncer de lábio, e, desses, 95% a 98% ocorrem em homens. A incidência registrada nos EUA para homens varia de 0,4 a 4,4 por 100.000/ano, enquanto que, na região de Newfoundland (Canadá), chega a taxas de 12,7 a 27,1 casos por 100.000/ano¹⁷.

Diferenças étnicas interferem nas taxas de incidência do SCC. Essa neoplasia, em negros, apresenta algumas características opostas às encontradas em caucasianos: é a malignidade cutânea mais comum, mas é menos freqüente; está associada a um maior índice de morbi-mortalidade, sendo que muitas séries apresentam mortalidades que variam de 17% a 30%; é mais freqüente em áreas não expostas ao sol, e os fatores etiológicos mais importantes são os processos crônicos de cicatrização e inflamação⁶.

A incidência de NMSC calculada entre os Japoneses no Hawaii é aproximadamente 40 vezes menor do que a de brancos que habitam a mesma área, provavelmente devido aos efeitos protetores da pigmentação dos Japoneses⁶. Em um estudo realizado no Novo México (EUA),

foi encontrado que as taxas em brancos não-hispânicos foram de cinco a dez vezes mais elevadas que aquelas presentes em brancos hispânicos de pele mais escura⁹.

Alguns estudos têm demonstrado uma associação entre tumores grandes e prognóstico^{15,18}. Tumores maiores que 2cm dobram a taxa de recorrência e triplicam a taxa de metástase para 30% em relação aos tumores menores de 2cm. SCCs com rápido crescimento também apresentam elevado risco de metástase¹⁸. A dispersão do tumor para os linfonodos regionais é o fator prognóstico mais relevante¹⁵.

SCCs que se desenvolvem em pacientes imunodeprimidos apresentam altos índices de metástase.^{1,5} SCC é pelo menos de dezoito a trinta e seis vezes mais prevalente em pacientes receptores de órgãos transplantados do que na população geral. Além disso, a taxa de BCC e SCC está trocada, sendo estes mais freqüentes do que aqueles numa proporção de 3,6 SCCs para 1 BCC⁴.

Em um estudo na Holanda, as taxas de incidência de SCC aumentaram consideravelmente nos últimos doze anos, especialmente para grupos de idade mais avançada. Previsões sobre o câncer de pele, em 2015, relataram que se espera um aumento de 80% no número total de pacientes com SCC, especialmente entre homens e mulheres idosos (acrécimo de 79%)

e mulheres entre 35 e 64 anos (aumento de 93%)⁸.

No Brasil, o Instituto Nacional do Câncer não discrimina o NMSC em SCC e BCC. Estimativas para 2008 mostram que o NMSC é o tipo de câncer de maior incidência, sendo os homens da Região Sul os mais acometidos. A estimativa de incidência por 100.000 por região é: em homens, 82,13 no Sul; 67,97 no Sudeste; 46,78 no Nordeste; 45,04 no Centro-Oeste; 27,40 no Norte; em mulheres: 81,91 no Sul; 64,30 no Sudeste; 52,58 no Nordeste; 63,84 no Centro-Oeste; 27,90 no Norte¹⁹.

CONCLUSÃO

A revisão sistemática permitiu verificar que o número de casos de SCC em todo o mundo já é muito elevado e que tende a continuar aumentando, principalmente se o crescimento populacional e o aumento da longevidade continuarem os mesmos e a exposição aos raios UV não for diminuída. Pelo grande número de pessoas que sofrem do SCC, esta doença é um importante motivo de gastos para o sistema público de saúde, e esses podem ser ainda maiores se campanhas para prevenção do SCC não forem efetivamente implementadas.

A world perspective of the squamous cell carcinoma of the skin

Abstract

The SCC is the second most frequent cutaneous malignant neoplasia caused primarily by the chronic and excessive exposure to the ultraviolet radiation. The objective of this work is to discuss the global epidemiologic profile of the SCC through a systematic review. A research was made in PUBMED database using the terms squamous cells skin cancer, epidemiology squamous cells skin cancer, penile squamous cell carcinoma, squamous cell carcinoma of the penis, vulva SCC epidemiology and depletion of ozone layer. Another research was made in SCIENCE DIRECT database using the terms epidemiology of non-melanoma skin cancer, epidemiology of squamous cells carcinoma, squamous cells carcinoma, skin cancer and UV radiation. In the end, 19 articles were related. Only the articles dating from up to 2000 were considered. It was verified in this review that several studies of all continents show increasing numbers of cases, becoming a serious problem of the world public health.

Keywords: *Nonmelanoma skin cancer – Squamous cells carcinoma – Epidemiology.*

REFERÊNCIAS

- 1 ANWAR, J. et al. The development of actinic keratosis into invasive squamous cell carcinoma: evidence and evolving classification schemes. **Clin. Dermatol.**, New York, v.22, n.3, p.189-196, May/June 2004.
- 2 SALASCHE, S.J. Epidemiology of actinic keratoses and squamous cell carcinoma. **J. Am. Acad. Dermatol.**, St. Louis, v.42, n.1, pt.2, p.4-7, Jan. 2000.
- 3 KATTIYAR, S.; ELMETS, C.A.; KATTIYAR, S.K. Green tea and skin cancer: photoimmunology, angiogenesis and DNA repair. **J. Nutr. Biochem.**, New York, v.18, n.5, p.287-296, May 2007.
- 4 LOHMANN, C.M.; SOLOMON, A.R. Clinicopathologic variants of cutaneous squamous cell carcinoma. **Adv. Anat. Pathol.**, Hagerstown, v.8, n.1, p.27-36, Jan. 2001.
- 5 SMOLLER, B.R. Squamous cell carcinoma: from precursor lesions to high-risk variants. **Mod. Pathol.**, Hagerstown, v.19, p.88-92, Feb. 2006. Suppl.2.
- 6 GLOSTER, H.M.; NEAL, J.N. Skin cancer in skin of color. **J. Am. Acad. Dermatol.**, St. Louis, v.55, n.5, p.741-760, Nov. 2006.
- 7 HAWROT, A.; ALAM, M.; RATNER, D. Squamous cell carcinoma. **Curr. Probl. Dermatol.**, Basel, v.15, n.3, p.91-133, May/June 2003.
- 8 DE VRIES, E. et al. Predictions of skin cancer incidence in the Netherlands up to 2015. **Br. J. Dermatol.**, Oxford, v.152, n.3, p.481-488, Mar. 2005.
- 9 ARMSTRONG, B.K.; KRICKER, A. The epidemiology of UV induced skin cancer. **J. Photochem. Photobiol. B, Biol.**, Lausanne, v.63, n.1/3, p.8-18, Oct. 2001.
- 10 ONUIGBO, W.I. Epidemiology of skin cancer arisen from the burn scars in Nigerian Ibos. **Burns**, Amsterdam, v.32, n.5, p.602-604, Aug. 2006.
- 11 CHRISTENSON, L.J. et al. Incidence of basal cell and squamous cell carcinomas in a population younger than 40 years. **JAMA**, Chicago, v.294, n.6, p.681-690, Aug. 2005.
- 12 DIFFEY, B. Climate change, ozone depletion and the impact on ultraviolet exposure of human skin. **Phys. Med. Biol.**, Bristol, v.49, n.1, p.1-11, Jan. 2004.
- 13 JOURA, E.A. et al. Trends in vulvar neoplasia: increasing incidence of vulvar intraepithelial neoplasia and squamous cell carcinoma of the vulva in young women. **J. Reprod. Med.**, St. Louis, v.45, n.8, p.613-615, Aug. 2000.
- 14 MOSCONI, A.M et al. Cancer of the penis. **Crit. Rev. Oncol. Hematol.**, Limerick, v.53, n.2, p.165-177, Feb. 2005.
- 15 NOVARA, G. et al. Prognostic factors in squamous cell carcinoma of the penis. **Nat. Clin. Pract. Urol.**, New York, v.4, p.140-146, 2007.
- 16 REMPELAKOS, A. et al. Carcinoma of the penis: experience from 360 cases. **J. BUON**, Athens, v.9, n.1, p.51-55, Jan./Mar. 2004.
- 17 LUNA-ORTIZ, K. et al. Lip cancer experience in Mexico: an 11-year retrospective study. **Oral Oncol.**, Oxford, v.40, n.10, p.992-999, Nov. 2004.
- 18 MARCIL, I.; STERN, R.S. Risk of developing a subsequent nonmelanoma skin cancer in patients with a history of nonmelanoma skin cancer: a critical review of the literature and meta-analysis. **Arch. Dermatol.**, Chicago, v.137, n.9, p.1251, Sept. 2001.
- 19 INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). **Estimativa 2008: Incidência de Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro, 2007. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br>>. Acesso em: 25 dez. 2007.
- 20 NGUYEN, P. et al. Aggressive squamous cell carcinomas in persons infected with the human immunodeficiency virus. **Arch. Dermatol.**, Chicago, v.138, n.6, p.758-763, June 2002.

Recebido em / Received: 28/10/2008
 Aceito em / Accepted: 10/01/2009