

Fatores preditivos do maior número de estádios na cirurgia micrográfica de Mohs para o tratamento do carcinoma espinocelular da cabeça*

*Predictors of higher number of stages in Mohs Micrographic Surgery for the treatment of Squamous Cell Carcinoma of the Head**

Luiz Roberto Terzian¹Cyro Festa Neto²Eugênio Raul de Almeida Pimentel³

Resumo: FUNDAMENTOS - Os carcinomas espinocelulares da pele da cabeça têm como opção terapêutica mais segura a cirurgia micrográfica de Mohs, que apresenta os menores índices de recidiva e a máxima preservação tecidual. Características dos carcinomas espinocelulares podem estar relacionadas a maior número de estádios cirúrgicos.

OBJETIVO - Definir características dos carcinomas espinocelulares que sejam preditoras de maior número de estádios na cirurgia de Mohs.

MÉTODOS - Análise retrospectiva de 51 carcinomas espinocelulares da cabeça tratados pela cirurgia de Mohs para determinar fatores de risco de maior número de estádios. Foram analisados limites clínicos, morfologia, recidiva, histologia e tamanho, relacionando-os ao número de estádios cirúrgicos. A análise estatística foi realizada pelo teste exato de Fisher e regressão logística multivariada.

RESULTADOS - Os carcinomas recidivados tiveram tendência a maior número de estádios ($p=0,081$). Os tumores com limites imprecisos apresentaram três vezes mais possibilidades de maior número de fases na análise da razão de chances. Esse achado foi compatível com dados da literatura, apesar de não ter sido estatisticamente significativo.

CONCLUSÃO - Características pré-operatórias dos carcinomas espinocelulares, como recidiva e limites imprecisos, apesar de não preditivas, indicaram tendência a maior número de estádios na cirurgia micrográfica de Mohs.

Palavras-chave: Carcinoma de células escamosas; Cirurgia de Mohs; Diretrizes para a prática clínica; Neoplasias cutâneas; Neoplasias cutâneas/tratamento; Neoplasias de cabeça e pescoço

Abstract: BACKGROUND - Squamous cell carcinomas of the skin of the head are better treated with Mohs micrographic surgery which has the lowest recurrence rates and allows spare normal tissue. There are some characteristics of squamous cell carcinoma that can be related to a higher number of surgical stages.

OBJECTIVE - To study characteristic of head squamous cell carcinoma that predicts a higher number of Mohs surgical stages.

METHODS - A retrospective analysis of 51 squamous cell carcinomas of the head treated with Mohs surgery was performed to determine risk factors for a higher number of surgical stages. The characteristics analyzed were clinical limits, morphology, recurrence, histological differentiation and size and compared to the number of surgical stages. The analysis was performed by Fisher's exact test and multivariate logistic regression.

RESULTS - The recurrent squamous cell carcinomas showed a tendency for a higher number of stages ($p=0,081$). The Odds Ratio for a higher number of Mohs stages was three for inaccurate limits; although not statistically significant, it corroborates clinical and previous publication.

CONCLUSION - Clinical characteristics of squamous cell carcinoma as recurrence and inaccurate limits would not predict, but could indicate tendency of a higher number of Mohs micrographic surgery stages.

Keywords: Carcinoma, squamous cell; Clinical practice guideline; Head and neck neoplasms; Mohs surgery; Skin neoplasms; Skin neoplasms/treatment

Recebido em 31.01.2007.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 29.05.2008.

* Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP) – São Paulo (SP), Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum / Conflict of interest: None

Suporte financeiro: Nenhum / Financial funding: None

¹ Dermatologista, cirurgião dermatológico e de Mohs, mestre em Ciências pelo Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP) – São Paulo (SP). Professor da Faculdade de Medicina do ABC – São Paulo (SP), Brasil.

² Dermatologista; professor doutor da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) – São Paulo (SP), Brasil.

³ Dermatologista, cirurgião de Mohs, mestre e doutor em Dermatologia e professor colaborador da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) – São Paulo (SP), Brasil.

INTRODUÇÃO

A cirurgia micrográfica de Mohs (CMM) é técnica utilizada na remoção de tumores cutâneos. Oferece os mais altos índices de cura para diversas neoplasias, especialmente o carcinoma espinocelular (CEC) e o carcinoma basocelular (CBC). Permite a remoção completa do tumor com máxima preservação do tecido sadio peritumoral.¹⁻¹⁰ Na CMM são examinadas 100% das margens do tecido removido através da análise histopatológica por congelação. Código de cores e mapa são confeccionados para determinar a exata localização de um possível tumor residual. No caso de margem positiva novos estádios são realizados até a completa remoção do tumor.¹⁰

O CEC, segundo câncer de pele mais comum, é proliferação maligna dos queratinócitos e pode metastatizar.^{1,11,12} Tem incidência de 100 a 150 por 100.000 habitantes, sendo 10 vezes mais incidente nos indivíduos com mais de 75 anos de idade. Sua frequência aumentou entre 50 e 200% nos últimos 10 a 30 anos e causa 2.500 mortes por ano nos EUA.^{4,13-15} É doença multifatorial e está relacionada principalmente com exposição à radiação ultravioleta B (UVB), queimaduras na infância, radiação ionizante, pele clara, genodermatoses, infecção por cepas oncogênicas do papiloma vírus humano (HPV), imunossupressão, agentes químicos e lesões cutâneas crônicas.^{11,14-17} As características clínicas e histológicas que estão associadas a maior risco de metástases e recidivas são indiferenciação histológica, invasão perineural, limites imprecisos do tumor, ulceração, recidiva e tamanho.^{1,6,11,14,16,18}

Há poucos artigos na literatura sobre CMM especificamente para o tratamento do CEC, e nenhum correlacionando fatores preditivos com maior número de estádios cirúrgicos. Há dois relatos que se aproximam do tema: o artigo de Batra, sobre fatores preditivos de grande extensão subclínica dos tumores cutâneos não melanoma utilizando a CMM;¹⁸ e a publicação de Brodland, que menciona os fatores associados com maiores extensões subclínicas do CEC, para a determinação das margens cirúrgicas ideais na exérese convencional.¹⁹

Alguns estudos relacionaram o risco de metástases e recidivas do CEC com apenas uma variável, como tamanho do tumor ou tipo histológico.^{6,11,14,16} Esses estudos não inter-relacionaram todas as características dos CECs, para encontrar qual delas é a mais importante, e não quantificaram a magnitude do risco, o que torna difícil a comparação dos trabalhos e a generalização dos resultados.¹⁸

O objetivo deste artigo é identificar os fatores de risco do CEC que sejam preditivos de maior número de estádios na CMM e que poderão orientar melhor o encaminhamento do paciente, a programação cirúrgica e o acompanhamento pós-operatório.

PARTICIPANTES E MÉTODOS

Realizou-se análise retrospectiva de 51 pacientes com CECs primários da pele do segmento cefálico operados pela CMM no Departamento de Dermatologia da Universidade de São Paulo, de 1994 a 2003. Foram incluídos todos os pacientes submetidos a CMM para tratamento de CEC na cabeça nesse período, e excluídos pacientes com CEC em outras áreas anatômicas. Foram computadas individualmente lesões múltiplas em um mesmo paciente. As CMMs foram realizadas em centro cirúrgico ambulatorial, sob anestesia local, conforme a técnica padrão,¹⁰ com remoção de margem média de 3mm em cada estádio.

Revisão de prontuários médicos

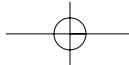
No prontuário foi resgatado o número de estádios cirúrgicos necessários para remover os tumores, que foram divididos em três grupos: os de um, dois, três ou mais estádios. As variáveis estudadas e relacionadas ao número de estádios cirúrgicos foram: tamanho pré-operatório dos tumores, limites clínicos pré-operatórios, condição de recidiva, morfologia e tipo histológico dos CECs.

Quanto ao tamanho pré-operatório, os CECs foram classificados em inferiores a 1cm, de 1,1 a 2cm, de 2,1 a 3cm e iguais a 3,1cm ou maiores. Quanto aos limites clínicos pré-operatórios, foram divididos em nítidos e imprecisos. Quanto à condição de recidiva, foram classificados em primários ou recidivados (quando tratados anteriormente). Com relação à morfologia os CECs foram classificados em três grupos: infiltrados, ulcerados e verrucosos ou nodulares. Foram analisadas todas as biópsias pré-operatórias no Laboratório de Dermatopatologia da Universidade de São Paulo-SP. Os CECs foram classificados, com base na classificação de Broders, de acordo com seu grau de diferenciação histológica: grau 1 (mais de 75% de células bem diferenciadas); grau 2 (50-75% de células bem diferenciadas), grau 3 (25-50% de células bem diferenciadas) e nos grupos acantolítico, neural (infiltração perineural) e desconhecido (um caso em que o subtipo não pôde ser analisado).

Métodos estatísticos

O objetivo da análise estatística foi descobrir se as características dos CECs poderiam estar relacionadas com o número de estádios da CMM. Os dados foram inicialmente tabulados para cada uma das variáveis, que foi relacionada com o número de estádios da CMM, em análise univariada utilizando o teste exato de Fisher.

Ajustou-se modelo linear logístico para analisar as variáveis como preditivas de maior número de estádios cirúrgicos. Calculou-se a razão de chances de cada fator de risco ter maior número de estádios s cirúrgi-



cos, após controle das outras variáveis estudadas. Para esta análise cada fator de risco foi dividido em duas categorias, comparadas entre si, sendo uma delas a referência, baseada na probabilidade de ter menor número de estádios cirúrgicos na CMM. Os subtipos histológicos foram comparados com menor agressividade (Broders 1 ou 2), o tamanho com menor ou igual a 1cm, a morfologia com não ulcerado, a condição de recidiva com não recidivados, e os limites clínicos com limites nítidos. O sistema SAS (Statistical Analysis System) versão 8.2 foi utilizado para as análises estatísticas.

RESULTADOS

Analisaram-se 51 CECs primários da pele do segmento cefálico, removidos com a CMM. Das 51 lesões, 23 (45%) estavam localizadas no nariz, 37 (74,5%) tinham 2cm ou menos, 42 (82%) tinham limites clínicos imprecisos, e 25 (49%) eram morfologicamente infiltradas (Tabela 1).

Com relação à histologia, 36 (70%) dos CECs eram bem ou moderadamente diferenciados (Broders 1 ou 2); nove tinham Broders grau 3; quatro eram acantolíticos; um apresentava invasão perineural, e não foi possível identificar o tipo histológico de um dos tumores (Tabela 2).

Praticamente metade dos tumores 25 (49%) encaminhados para a CMM eram recidivados.

A indicação da CMM para esses tumores foi localização em áreas com maior possibilidade de recidivas e/ou onde se desejava poupar tecido sadio peritumoral, lesões recorrentes que têm índices de cura muito maiores com a CMM, tipo histológico agressivo (indiferenciado ou acantolítico) e margens mal delimitadas,

que são analisadas durante a cirurgia. Sobre as CMMs, 23 (45%) tiveram um estágio, 16, dois, e 12, três ou mais estágios (Tabela 3). Não foram observadas metástases nem recidivas nos pacientes, até o término deste estudo.

Na análise univariada, para determinar se as variáveis estudadas poderiam ser indicativas de maior número de fases na CMM, foi realizado o teste exato de Fisher. Nenhuma das variáveis analisadas foi estatisticamente significativa, e a única que demonstrou forte tendência foi a distribuição dos CECs recidivados, que diferiu da distribuição dos primários, sendo maior o número de fases para os recidivados ($p = 0,081$) (Tabela 4).

Também foi realizada estimativa da razão de chances de cada variável ter maior número de estádios na CMM, em comparação intergrupos (Tabela 5).

Os riscos relativos encontrados não foram estatisticamente significantes, porém corresponderam aos dados da literatura e da experiência dos autores, sobretudo no que se refere aos tumores com limites clínicos imprecisos.

Foram observados:

- limites clínicos: os CECs com limites clínicos imprecisos apresentaram três vezes mais possibilidades de ter maior número de estádios cirúrgicos do que os com limites nítidos;
- morfologia: CECs ulcerados apresentaram 2,1 vezes mais possibilidades de maior número de estádios do que os não ulcerados;
- condição de recidiva: os recorrentes tiveram 1,7 vez mais possibilidades do que os primários;
- diferenciação histológica: CECs mais agressivos histologicamente (Broders 3, acantolítico e neural)

TABELA 1: Distribuição dos carcinomas espinocelulares submetidos à cirurgia micrográfica de Mohs de acordo com tamanho (cm)

Tamanho da lesão	Número de pacientes	%
≤ 1	19	37,25
1 - 2	18	35,29
2 - 3	9	17,65
> 3	5	9,80

TABELA 2: Distribuição dos tumores submetidos à cirurgia micrográfica de Mohs de acordo com o grau de diferenciação histológica (Broders, neural e acantólise)

Diferenciação histológica	Número de pacientes	%
Grau 1	24	47,06
Grau 2	12	23,53
Grau 3	9	17,65
Acantolítico	4	7,84
Neural	1	1,96
Desconhecido	1	1,96

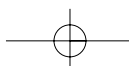


TABELA 3: Distribuição das cirurgias micrográficas de Mohs para os pacientes com carcinoma espinocelular, de acordo com o número de estádios cirúrgicos

Número de estádios cirúrgicos	Número de pacientes	%
Um estágio	23	45,10
Dois estádios	16	31,37
Três ou mais estádios	12	23,53

TABELA 4: Distribuição dos carcinomas espinocelulares de acordo com sua condição de recidiva e o número de estádios na cirurgia micrográfica de Mohs

Condição de recidiva	Número de estádios na CMM						P
	Um		Dois		Três ou mais		
	n.	%	n.	%	n.	%	
Primário	12	46,15	11	42,31	3	11,54	0.081
Recidivado	11	44	5	20	9	36	

TABELA 5: Estimativa da razão de chances para cada variável, relacionada à necessidade de maior número de estádios na cirurgia micrográfica de Mohs

Efeito	Estimativa	Intervalo de confiança (95%)	
Tumores recidivados vs primários	1,714	0,564	5,210
Mais agressivos vs menos agressivos	1,604	0,477	5,393
Ulcerados vs não ulcerados	2,060	0,576	7,364
Superiores a 1cm vs 1cm ou menos	1,410	0,426	4,655
Limites clínicos mal vs bem definidos	2,993	0,619	14,47

apresentaram 1,6 vez mais possibilidades do que os menos agressivos (Broders 1 e 2) de ter maior número de estádios na CMM.

- tamanho pré-operatório: os superiores a 1cm apresentaram 1,4 vez mais possibilidades do que os menores.

DISCUSSÃO

A CMM é o método que apresenta os mais altos índices de cura para o tratamento dos CECs e permite preservar o máximo de tecido sadio peritumoral. Essa cirurgia é mais demorada do que outros métodos terapêuticos e requer material específico e cirurgia especializada na técnica, entretanto é custo-efetiva para o tratamento de grande parte dos tumores, uma vez que minimiza os riscos de recidivas e de metástases.^{1,2,4,6,14,19-22}

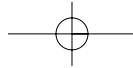
A duração da CMM está diretamente relacionada ao número de estádios cirúrgicos; prevê-los, portanto, vai auxiliar no preparo e orientação do paciente, da anestesia, da equipe e do agendamento cirúrgico. Também é importante prever os CECs que necessitarão maior número de estádios cirúrgicos, pois eles são usualmente mais agressivos, têm maiores

extensões subclínicas e necessitam de mais atenção durante a CMM.

A casuística dos autores apresentou 28% de tumores histologicamente indiferenciados contra 3% a 13,7% encontrados na literatura,^{6,19} e quase 50% de CECs recidivados contra 10% a 23%.⁸ Esses números estão relacionados com o encaminhamento para a CMM dos tumores mais agressivos, recidivados ou localizados em importantes áreas anatômicas. No Brasil essa cirurgia ainda é pouco conhecida, e há poucos cirurgiões habilitados a realizá-la adequadamente.

Com relação ao número de estádios na CMM, os autores obtiveram 24% com três ou mais, dados similares aos estudos de Batra.¹⁸ Em cada estágio da CMM o tecido é removido com cerca de 3mm de margens, e os tumores com três ou mais estádios são considerados de grandes extensões subclínicas, pois, se mais de dois estádios são necessários, há pelo menos 6mm de tecido comprometidos além das margens clínica do tumor.

Cada estágio da CMM pode levar de 30 a 60 minutos, dependendo do tamanho e tipo de tecido removido. Ao prever o número de estádios tem-se melhor idéia da duração do procedimento e podem ser



mais bem planejados o procedimento e as agendas da equipe e da sala cirúrgica.

Não foram observadas recidivas ou metástases até o momento da conclusão deste estudo, embora apenas 18% dos pacientes tivessem acompanhamento de cinco anos ou mais. Infelizmente não foi possível comparar os índices de cura observados no presente trabalho com os encontrados nos trabalhos de outros autores, devido ao pequeno número de pacientes e ao curto tempo de acompanhamento. As taxas de recidivas dos CECs operados pela CMM variaram de 2,3% a 10%, e as de metástases variaram de 0,5% a 16%, segundo dados dos estudos de Rowe, Cherpelis e Osguthorpe.^{6,23,24} Conforme o estudo de Rowe, ambas foram menores que as encontradas nas outras modalidades terapêuticas, que demonstraram recidivas de 3,7% a 47,2% e metástases de 5,2% a 47,3%.⁶

Na análise estatística univariada dos fatores preditivos do número de estádios cirúrgicos na CMM apenas a condição de recidiva mostrou tendência a maior número de estádios ($p = 0,08$) (Tabela 4). Muitos estudos mostraram que os CECs recidivados são mais agressivos e têm maiores índices de metástases e novas recidivas.^{6,14,16,18,25-27}

Não foi encontrado nenhum estudo que tivesse como objetivo a identificação de fatores preditivos para o número de estádios da CMM no tratamento do CEC, embora tenham sido encontrados alguns sobre grandes extensões subclínicas.^{18,19,28,29} Esses estudos consideraram CBC e CEC na mesma análise, o que torna difícil a análise do CEC isoladamente, tendo sido encontrados como fatores preditivos para grandes extensões subclínicas: tamanho do tumor, subtipo histológico, localização anatômica e condição de recidiva.

Os tumores recidivados crescem em área de tecido cicatricial, induzida pelo tratamento anterior, e podem desenvolver-se sob a área da cicatriz em tecidos profundos. Nesses casos a detecção clínica do tumor na superfície da pele é geralmente tardia. Os CECs que recidivam têm também comportamento biológico usualmente mais agressivo. Pode ocorrer ainda implantação de células tumorais na ferida operatória e arredores durante o tratamento cirúrgico prévio, levando a maiores extensões do tumor. Esses fatos explicam a necessidade de maior número de estádios cirúrgicos na CMM para o tratamento dos CECs recidivados.

A análise da razão de chances foi exploratória e sugeriu que as variáveis estudadas indicam tendência a maior número de estádios na cirurgia do Mohs (Tabela 5). Entretanto, não foi possível obter significância estatística para apontá-las como preditivas. Assim sendo, discutiram-se esses resultados com base na experiência dos autores e em evidências clínicas e da literatura que os justificam.

Os tumores mal delimitados apresentaram três vezes mais possibilidades de maior número de estádios que os bem definidos, sendo que as margens clínicas mal delimitadas correspondem a uma das indicações da CMM. Como o primeiro estádio é removido na área indeterminada (mal delimitada), próxima ao tumor, com o objetivo de identificar exatamente sua localização e preservar tecido sadio ao seu redor, espera-se que esses tumores necessitem de maior número de estádios para sua extirpação, na CMM.

Os CECs ulcerados apresentaram 2,1 vezes mais possibilidades. O crescimento rápido do tumor, sem vascularização adequada, leva a sua necrose parcial, com conseqüente ulceração. Esse crescimento acelerado pode estar relacionado à disseminação lateral e profunda do tumor, levando a maiores extensões subclínicas e, conseqüentemente, maior número de estádios na CMM.

Os tumores recidivados tiveram 1,7 vez mais possibilidades de ter maior número de estádios na CMM do que os tumores primários. Essa variável é concordante com o achado na análise univariada (Tabela 4) e já discutida.

Os CECs mais agressivos histologicamente (Broders 3, acantolítico e neural) apresentaram 1,6 vez mais possibilidades de ter maior número de estádios quando comparados aos menos agressivos (Broders 1 e 2). A agressividade histológica dos CECs está relacionada a maior risco de metástases, recidivas e grandes extensões subclínicas.^{1,18,19,28}

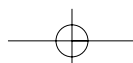
Os CECs com mais de 1cm tiveram 1,4 vez mais possibilidades de ter maior número de estádios na CMM quando comparados aos iguais a 1cm ou menores. Os CECs crescem tanto lateral quanto profundamente; então, quanto maior o tumor, mais possibilidades terá de ter grandes extensões subclínicas e necessitará mais fases para ser removido pela CMM.^{1, 6,11,19,30}

CONCLUSÃO

Características pré-operatórias dos carcinomas espinocelulares, como recidiva, limites imprecisos, ulceração, agressividade histológica e tamanho superior a 1cm, não foram preditivas, porém puderam indicar tendência a maior número de estádios na cirurgia micrográfica de Mohs.

É muito importante a identificação das características pré-operatórias desses CECs, pois são os mais agressivos (têm mais recidivas e metástases) e, por isso, necessitam tratamento muito criterioso para a obtenção de índices de cura satisfatórios.

Com base nos achados desse estudo, sugere-se a realização de novos trabalhos para a definição dos fatores preditivos de maior número de fases na CMM para o tratamento do CEC. □



REFERÊNCIAS

1. Motley R, Kersey P, Lawrence C; British Association of Dermatologists; British Association of Plastic Surgeons; Royal College of Radiologists, Faculty of Clinical Oncology. Multiprofessional guidelines for the management of the patient with primary cutaneous squamous cell carcinoma. *Br J Dermatol.* 2002;146:18-25.
2. Vuyk HD, Lohuis PJFM. Mohs micrographic surgery for facial skin cancer. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 2001;26:265-73.
3. Turner RJ, Leonard N, Malcolm AJ, Lawrence CM, Dahl MGC. A retrospective study of outcome of Mohs micrographic surgery for cutaneous squamous cell carcinoma using formalin fixed sections. *Br J Dermatol.* 2000;142:752-7.
4. Anthony ML. Surgical treatment of nonmelanoma skin cancer. *AORN J.* 2000;71:552-70.
5. Fleming ID, Amonette R, Monaghan T, Fleming MD. Principles of management of basal and squamous cell carcinoma of the skin. *Cancer.* 1995;75(2 Suppl):699-704.
6. Rowe DE, Carrol RJ, Day CL. Prognostic factors for local recurrence, metastasis, and survival rates in squamous cell carcinoma of the skin, ear, and lip. Implications for treatment modality selection. *J Am Acad Dermatol.* 1992;26:976-90.
7. Mohs FE, Snow SN. Microscopically controlled surgical treatment for squamous cell carcinoma of the lower lip. *Surg Gynecol Obstet.* 1985;160:37-41.
8. Dzubow LM, Rigel DS, Robins P. Risk factors for local recurrence of primary cutaneous squamous cell carcinomas. Treatment by microscopically controlled excision. *Arch Dermatol.* 1982;118:900-2.
9. Tromovitch TA, Stegman SJ. Microscopic-controlled excision of cutaneous tumors: chemosurgery, fresh tissue technique. *Cancer.* 1978;41:653-8.
10. Gross KG, Steinman HK, Rapini RP. Mohs Surgery: fundamentals and techniques. St. Louis: Mosby; 1999. p.369.
11. Alam M, Ratner D. Primary care: cutaneous squamous cell carcinoma. *N Engl J Med.* 2001;344:975-83.
12. Sampaio SAP, Riviti EA. *Dermatologia.* São Paulo: Artes Médicas; 1998. p. 842-5.
13. Yoneta A, Yamashita T, Jin HY, Iwasawa A, Kondo S, Jimbow K. Development of squamous cell carcinoma by two high-risk human papillomaviruses (HPVs), a novel HPV-67 and HPV-31 from bowenoid papulosis. *Br J Dermatol.* 2000;143:604-8.
14. Goldman GD. Squamous cell cancer: a practical approach. *Semin Cutan Med Surg.* 1998;17:80-95.
15. Gloster HM Jr, Brodland DG. The epidemiology of skin cancer. *Derm Surg.* 1996;22:217-26.
16. Johnson TM, Rowe DE, Nelson BR, Swanson NA. Squamous cell carcinoma of the skin (excluding lip and oral mucosa). *J Am Acad Dermatol.* 1992;26:467-84.
17. Alam M, Caldwell JB, Eliezri YD. Human papillomavirus-associated digital squamous cell carcinoma: literature review and report of 21 new cases. *J Am Acad Dermatol.* 2003;48:385-93.
18. Batra SR, Kelley LC. Predictors of extensive subclinical spread in nonmelanoma skin cancer treated with Mohs Micrographic Surgery. *Arch Dermatol.* 2002;138:1043-51.
19. Brodland DG, Zitelli JA. Surgical margins for excision of primary cutaneous squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol.* 1992;27:241-8.
20. Bernstein SC, Lim KK, Brodland DG, Heidelberg G KA. The many faces of squamous cell carcinoma. *Derm Surg.* 1996;22:243-54.
21. Drake LA, Dinehart SM, Goltz RW, Graham GF, Hordinsky MK, Lewis CW, et al. Guidelines of care for Mohs micrographic surgery. American Academy of Dermatology. *J Am Acad Dermatol.* 1995;33:271-8.
22. Cook J, Zitelli JA. Mohs micrographic surgery: a cost analysis. *J Am Acad Dermatol.* 1998;39:698-703.
23. Cherpelis BS, Marcussen C, Lang PG. Prognostic factors for metastasis in squamous cell carcinoma of the skin. *Dermatol Surg.* 2002;28:268-73.
24. Osguthorpe JD, Abel CG, Lang P, Hochman M. Neurotropic cutaneous tumors of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997;123:871-6.
25. Mohs F, Larson P, Iriondo M. Micrographic surgery for the microscopically controlled excision of carcinoma of the external ear. *J Am Acad Dermatol.* 1988;19:729-37.
26. Roednigk RK. Mohs micrographic surgery. *Mayo Clin Proc.* 1988;63:175-83.
27. Plasencia JD, Espinoza PR, Gamarra BG. Factores pronósticos de recurrencia y sobrevida em carcinoma epidermoide de piel. *Folia Dermatol Peru.* 1998;9:11-8.
28. Madane S, Huilgol SC, Carruthers A. Unplanned incomplete Mohs micrographic surgery. *J Am Acad Dermatol.* 2000;42:814-9.
29. Batra RS, Kelley LC. A risk scale for predicting extensive subclinical spread of nonmelanoma skin cancer. *J Am Acad Dermatol.* 2002;28:107-12.
30. Griffiths RW, Feeley K, Suvarna SK. Audit of clinical and histological prognostic factors in primary invasive squamous cell carcinoma of the skin: assessment in a minimum 5 year follow-up study after conventional excisional surgery. *Br J Plast Surg.* 2002;55:287-92.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

Luiz Roberto Terzian
 Av. Macuco, 417 apto. 13, Moema
 04523 001 - São Paulo - SP
 Tel./Fax: 11 3758-9762 - 11 5055-0506
 E-mail: betoterzian@uol.com.br

Como citar este artigo / How to cite this article: Terzian LR, Festa Neto C, Pimenta ERA. Fatores preditivos do maior número de estádios na cirurgia micrográfica de Mohs para o tratamento do carcinoma espinocelular da cabeça. *An Bras Dermatol.* 2008;83(3):221-6.