

Prevalência de lesões cutâneas actínicas em pacientes com carcinoma basocelular do segmento cefálico: um estudo caso-controle

VALQUÍRIA PESSOA CHINEM¹, HÉLIO AMANTE MIOT²

¹ Mestre em Patologia; Dermatologista, Departamento de Dermatologia e Radioterapia, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (FMB-UNESP), Botucatu, SP, Brasil

² Doutor em Patologia; Professor-assistente Doutor do Departamento de Dermatologia da FMB-UNESP, Botucatu, SP, Brasil

RESUMO

Objetivo: Avaliar a prevalência de lesões cutâneas actínicas em portadores de carcinoma basocelular do segmento cefálico. **Métodos:** Foi conduzido estudo tipo caso-controle. Os casos, constituídos por pacientes com carcinoma basocelular sólido, primário, menor que dois centímetros, no segmento cefálico; e controles, por pacientes com outras dermatoses. Foram analisadas variáveis constitucionais, comportamentais e lesões actínicas. **Resultados:** Avaliaram-se 120 casos e 360 controles. Mílio facial (OR = 2,3), leucodermia punctata de membros superiores (OR = 2,9) e *cutis rhomboidalis nuchae* (OR = 1,8) associaram-se à neoplasia independentemente das demais variáveis, sugerindo um fenótipo de risco. Houve ainda associação com fenótipos claros, genética familiar e exposição solar cumulativa. Queimadura solar, tabagismo e alcoolismo não foram identificados como fatores de risco. O uso de fotoprotetores não evidenciou proteção; porém, o grupo controle era composto por pacientes dermatológicos, aos quais são indicados fotoprotetores regularmente. **Conclusão:** Lesões actínicas foram mais prevalentes em portadores de carcinoma basocelular sólido do segmento cefálico que em controles, especialmente mílio, *cutis rhomboidalis nuchae* e leucodermia punctata, independentemente dos demais fatores de risco conhecidos.

Unitermos: Neoplasias de cabeça e pescoço; carcinoma basocelular; epidemiologia; estudos de casos e controles; raios ultravioleta; fatores de risco.

©2012 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados

SUMMARY

Prevalence of actinic skin lesions in patients with basal cell carcinoma of the head: a case-control study

Objective: To evaluate the prevalence of actinic skin lesions in patients with basal cell carcinoma of the head. **Methods:** A case-control study was carried out. Cases were patients with primary, solid basal cell carcinoma of the head, less than two centimeters in diameter; and as controls, patients with other dermatoses. Constitutional and behavioral variables were analyzed, as well as actinic lesions. **Results:** One hundred twenty cases and 360 controls were evaluated. Facial milia (OR = 2.3), leukoderma punctata of the upper limbs (OR = 2.9), and *cutis rhomboidalis nuchae* (OR = 1.8) were associated with neoplasms regardless of other variables, suggesting a risk phenotype. There was also association with light hair and eye color phenotypes, family genetics, and cumulative sun exposure. Sunburn, smoking, and alcoholism were not identified as risk factors. The use of sunscreens showed no evidence of protection; however, the control group consisted of dermatology patients who are often prescribed sunscreens. **Conclusion:** Actinic lesions were more prevalent in patients with solid basal cell carcinoma of the head than in controls, especially milia, *cutis rhomboidalis nuchae*, and leukoderma punctata, regardless of other known risk factors.

Keywords: Head and neck neoplasias; basal cell carcinoma; epidemiology; case-control studies; UV rays; risk factors.

©2012 Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, SP, Brasil

Artigo recebido: 27/09/2011
Aceito para publicação: 19/12/2011

Correspondência para:
Hélio Amante Miot
Universidade Estadual Paulista
Faculdade de Medicina
de Botucatu
Departamento de Dermatologia
e Radioterapia
Campus Universitário
Distrito de Rubião Júnior
CEP: 18618-000
Botucatu, SP, Brasil
Tel/Fax: (14) 3882-4922
heliomiot@fmb.unesp.br

Conflito de interesse: Não há.

INTRODUÇÃO

O carcinoma basocelular (CBC) é a neoplasia maligna mais comum da humanidade, principalmente entre indivíduos de pele clara. Constitui cerca de 70% a 80% dos tumores malignos cutâneos e representa importante demanda e custo ao sistema de saúde^{1,2}. Segundo casuística alemã, o risco cumulativo, durante toda a vida, de seu desenvolvimento na população branca é de mais de 30%³. A expectativa nacional de incidência em 2011 é de cerca de 120.000 casos¹, e, nos últimos 50 anos, observou-se crescimento da incidência em diversos países, com acometimento inclusive de pacientes mais jovens^{4,5}.

Essa neoplasia apresenta baixos graus de malignidade e mortalidade devido ao típico crescimento lento e ao potencial reduzido de metastatização, além da precocidade de diagnóstico, por se situar preferencialmente nas áreas fotoexpostas. Porém, sua morbidade é elevada em decorrência da invasão local, destruição tecidual e possibilidade de recidivas, afetando a qualidade de vida dos pacientes^{4,6-8}.

Em contraponto, uma menor fração das neoplasias malignas da pele (20% a 30%) é composta principalmente pelo carcinoma espinocelular (CEC) e melanoma, que são formas agressivas, com franco potencial de metástase. Enquanto o CEC privilegia áreas fotoexpostas e mucosas, o melanoma ocorre também em áreas menos irradiadas, como dorso, raiz de coxas e extremidades, o que pode levar ao atraso do diagnóstico¹.

A radiação ultravioleta (RUV) é o principal fator de risco ambiental associado à gênese do CBC, o que se evidencia pela maior ocorrência de lesões em áreas fotoexpostas. Além da ação imunossupressora na pele, comprometendo a atividade de vigilância antitumoral local^{2-4,9}, a radiação UVB gera fotoprodutos mutagênicos no DNA, que promovem mutações em genes como PTCH e p53. Por sua vez, a UVA apresenta principalmente efeitos indiretos, gerando radicais livres citotóxicos e mutagênicos⁹⁻¹².

Os fatores de risco constitucionais mais importantes são: pele clara (com dificuldade de bronzear e predisposição para queimaduras solares), olhos e cabelos claros, história familiar de CBC e sardas na infância. Entre os fatores comportamentais destacam-se: exercício profissional desprotegido da RUV, atividade rural e queimaduras solares na juventude^{7,13}. A respeito deste, é importante ressaltar que, apesar de a maioria dos autores apontar para maior participação de exposição solar intermitente, principalmente na juventude, na gênese do CBC, alguns estudos recentes sugerem que o CBC nodular estaria mais relacionado à exposição crônica^{14,15}.

Devido à gênese associada à exposição à RUV, lesões cutâneas actínicas crônicas podem ser indicadores de risco para o desenvolvimento do CBC. Dermatoses como queratoses actínicas, lentigos solares, telangiectasias

faciais e elastose solar são comumente encontradas em portadores dessa neoplasia, mas não foram sistematicamente estudadas, tampouco ponderadas quanto aos demais marcadores epidemiológicos de risco^{13,16-18}.

O diagnóstico precoce é estratégia fundamental para melhora do prognóstico, redução das sequelas (locais e pela terapêutica) e dos custos para o sistema de saúde. A identificação de fenótipos de risco pode ser favorável em ações de saúde pública visando à prevenção primária e secundária.

O objetivo deste estudo é avaliar a prevalência de lesões cutâneas actínicas crônicas em pacientes portadores de CBC sólido, primário, do segmento cefálico e compará-la a pacientes dermatológicos sem a neoplasia, a fim de identificar fenótipos cutâneos associados ao risco de CBC.

MÉTODOS

Estudo tipo caso-controle envolvendo pacientes com mais de 40 anos de idade, de ambos os sexos, provenientes do ambulatório de dermatologia da Faculdade de Medicina da UNESP – Botucatu. A pesquisa ocorreu no período entre março de 2007 e dezembro de 2009.

Os casos foram definidos como pacientes portadores de CBC sólido (confirmado histopatologicamente), primário, com menos de dois centímetros de diâmetro, situado no segmento cefálico e diagnosticado há menos de um ano da entrevista. Já o grupo de controle foi composto por pacientes portadores de outras dermatoses benignas, entrevistados na proporção de três para cada caso de forma não pareada, para permitir a estimativa do risco e análise estratificada de variáveis constitucionais como gênero, idade e fototipo (classificação de Fitzpatrick)¹⁹.

Excluíram-se pacientes com indícios de imunossupressão medicamentosa ou doenças crônicas associadas à importante redução da resposta imune, portadores de síndromes genéticas predisponentes a neoplasias, com dermatoses difusas do tegumento, fototipo VI, portadores de mais de uma lesão de CBC ou qualquer outra neoplasia maligna cutânea, em qualquer tempo.

As informações demográficas e comportamentais foram obtidas a partir de formulário padronizado e as lesões cutâneas actínicas foram examinadas por dermatologista. Não foi adotada sistematização na amostragem dos pacientes, incluindo todos os consecutivamente disponíveis.

A principal variável dependente foi o acometimento por CBC esporádico, sólido, menor que dois centímetros, situado no segmento cefálico. As variáveis independentes foram: idade, gênero, fototipo, características constitucionais, queimaduras solares, medidas de fotoenvelhecimento, dermatoses associadas à exposição solar crônica, tabagismo, uso de álcool, ocorrência de CBC familiar, exposição solar, ocupacional ou lazer, e uso de filtro solar.

Inicialmente foi realizada análise bivariada para estimativa das associações primárias entre as variáveis em cada grupo. Variáveis categóricas foram expressas como

a porcentagem de sua ocorrência e comparadas pelos testes do qui-quadrado ou qui-quadrado de tendência, se houvesse característica ordinal. Variáveis quantitativas contínuas e discretas foram representadas por suas médias ou medianas e analisadas pelos testes *t* de Student ou Mann-Whitney, se a distribuição fosse não paramétrica. A normalidade das distribuições foi estimada pelo teste de Shapiro-Wilk.

Posteriormente, as variáveis independentes foram ajustadas a partir de um modelo de regressão logística múltipla não condicional de estrutura hierárquica para controle dos fatores de confusão. A inclusão progressiva das variáveis no modelo, segundo cada nível hierárquico, ocorreu com valores de $p < 0,25^{20-22}$.

O modelo de análise hierárquica para controle dos fatores de confusão apresentou, no primeiro nível (variáveis de entrada forçada): gênero, idade e fototipo. No segundo, constavam outras variáveis constitucionais: olhos claros, cabelos claros, sardas na infância, história familiar de CBC. Já no terceiro nível, variáveis comportamentais e de exposição, os fatores foram: trabalho rural, trabalho exposto ao sol, sua carga horária (expressa pelo produto horas/dia e anos de exposição = $h/d \times \text{ano}$), lazer exposto ao sol, carga horária do mesmo (expressa pelo produto horas/semana e anos de exposição = $h/\text{sem} \times \text{ano}$), tabagismo (definida pelo produto maços/dia e anos de consumo = $\text{maços}/d \times \text{ano}$), alcoolismo, uso de filtro solar nos últimos dez anos (estratificado em nunca, ao sair de casa/ir à praia, todo dia). Por fim, no último nível, lesões actínicas crônicas, foram considerados: rugas, queratoses actínicas faciais e de membros superiores, telangiectasias, leucodermia *punctata*, mílio facial, cicatrizes de acne, comedões, lentigos solares faciais e de membros superiores, poiquilodermia de civatte, *cutis rhomboidalis nuchae*, cicatrizes estelares dos membros superiores, púrpura de Bateman, queilite actínica e queratose palmar marginada.

Os grupos foram posteriormente analisados quanto ao gênero, fototipos e tercís extremos de idade. Estimamos, ainda, os efeitos aditivos de interação entre variáveis pela avaliação da modificação de efeito global da combinação entre variáveis^{20,22}.

As medidas de associação foram representadas como *odds ratio* e seu intervalo de confiança de 95%, considerando significativo valor de *p* bicaudal de 0,05. Dados foram tabulados em MS Excel 2003⁷ e analisados utilizando-se o software SPSS 17.0²³. A amostragem foi estimada a partir de um pré-teste com 50 casos e 150 controles e calculada para um modelo de regressão logística múltipla não condicional, de acordo com a estimativa de variáveis para o modelo final^{24,25}.

O projeto foi aprovado pelo comitê de ética e pesquisa da instituição (nº 331/2007). Todas as entrevistas seguiram de assinatura do termo de consentimento esclarecido.

RESULTADOS

Foram avaliados 120 casos e 360 controles. Os principais dados demográficos estão dispostos na Tabela 1. Houve associação direta do CBC com fenótipos claros, idade mais elevada, genética familiar favorável e atividade profissional exposta ao sol, sendo que 95% dos controles se expuseram menos que 400h/d \times ano. Tabagismo, uso regular de álcool, filtro solar, atividades de lazer expostas ao sol e queimaduras solares não foram fatores de risco identificados para essa amostra.

Os casos e controles foram originários preferencialmente da cidade de Botucatu (45% e 41%) e da região próxima à mesma (98% e 91%). Não foram entrevistados pacientes de origem asiática e nenhum dos casos ou controles foi usuário de câmaras de bronzeamento ou de fototerapia.

Entre os controles foram identificados 98 diferentes diagnósticos dermatológicos. Os principais (mais de 2% dos diagnósticos) foram onicomicose, dermatite de contato, urticária, nevus melanocíticos, queratoses seborreicas, queratoses actínicas, piodermites, lúpus eritematoso discoide, *tinea pedis*, eczema de estase e psoríase, o que está de acordo com a casuística ambulatorial dermatológica brasileira para essa faixa etária²⁶. A Tabela 2 especifica a frequência das lesões actínicas crônicas entre os grupos, evidenciando a associação direta entre CBC e as lesões cutâneas estudadas, exceto lentigos faciais e cicatrizes de acne.

A Tabela 3 demonstra o modelo logístico hierárquico final reduzido das prevalências das lesões actínicas. Mílio, leucodermia *punctata* dos membros superiores e *cutis rhomboidalis nuchae* foram as que se associaram ao CBC, independentemente das demais covariáveis.

Não foram identificadas interações significativas entre as variáveis independentes, nem perdas de dados na amostra. O modelo final não evidenciou *outliers* ($Z_{res} > 3$).

Casos do gênero feminino apresentaram fototipos mais claros, referiram menor uso de álcool, trabalharam e dispuseram maior tempo de lazer expostas ao sol que seus controles do mesmo sexo. Histórico familiar foi mais frequente (OR = 2,38) entre casos, e as lesões cutâneas indicativas de risco nesse subgrupo foram mílios (OR = 2,16) e cicatrizes estelares (OR = 2,55).

Pacientes do sexo masculino apresentaram como lesões cutâneas indicativas de risco mílios (OR = 3,85), cicatrizes decorrentes de acne (OR = 8,29), leucodermia *punctata* (OR = 3,71) e *cutis rhomboidalis nuchae* (OR = 4,17). O histórico familiar foi mais frequente entre os casos (OR = 23,83), que também apresentaram fenótipos mais claros, maior tempo profissional e de lazer expostos ao sol e se referiram a mais sardas na infância que seus controles. A presença de comedões faciais evidenciou efeito protetor nesses pacientes (OR = 0,28).

De forma geral, as mulheres do estudo trabalharam menos horas expostas (média: 91,82 \times 182,94h; $p < 0,05$) e submeteram-se a menores exposições ao sol no lazer que homens (média: 31,68 \times 53,33h; $p < 0,05$).

Tabela 1 - Análise das variáveis demográficas constitucionais e comportamentais entre os grupos

Variáveis	Casos	%	Controles	%	Odds ratio	IC 95%	p
n	120		360				
Variáveis constitucionais e biológicas							
Sexo feminino	76	63,3	241	66,9	0,85	0,55 a 1,31	0,47*
Fototipo							
I	4	3,3	6	1,7	13,00	1,94 a 87,14	0,01**
II	42	35,0	67	18,6	12,22	2,80 a 53,29	
III	61	50,8	150	41,7	7,93	1,86 a 33,87	
IV	11	9,2	98	27,2	2,19	0,46 a 10,33	
V	2	1,7	39	10,8	1,00	–	
Cabelos claros	32	26,7	59	16,4	1,86	1,14 a 3,03	0,01*
Olhos claros	48	40,0	105	29,2	1,62	1,05 a 2,49	0,03*
Sardas na infância	36	30,0	59	16,4	2,19	1,36 a 3,51	0,00*
História familiar de CBC	31	25,8	46	12,8	2,38	1,35 a 3,53	0,00*
Idade mediana (quartis 1 ^o -3 ^o) anos	64	(54-72)	56	(48-66)	1,04	1,02 a 1,06	0,00#
Variáveis de exposição e comportamentais							
Profissão exposta ao sol	105	87,5	263	73,1	2,58	1,43 a 4,65	0,00*
Carga de sol na profissão - mediana (quartis 1 ^o -3 ^o) horas/d x anos	112,5	(24-350)	45	(5-150)	1,00	1,00 a 1,01	0,00#
Atividade rural	58	48,3	101	28,1	2,40	1,57 a 3,67	0,00*
Lazer exposto ao sol	42	35,0	102	28,3	1,36	0,88 a 2,11	0,17*
Carga de sol no lazer - mediana (quartis 1 ^o -3 ^o) horas/sem x anos	0	(0-38)	0	(0-15)	1,00	1,00 a 1,01	0,21#
Queimadura solar dolorosa	54	45,0	157	43,6	1,06	0,70 a 1,60	0,79*
Queimadura solar com bolhas	23	19,2	71	19,7	0,97	0,57 a 1,63	0,89*
Tabagismo	49	40,8	176	48,9	0,72	0,48 a 1,10	0,13*
Carga de tabaco - mediana (quartis 1 ^o -3 ^o) maços/d x anos	0	(0-21)	0	(0-21)	1,00	1,00 a 1,01	0,36#
Uso regular de álcool	18	15,0	81	22,5	0,61	0,34 a 1,06	0,08*
Filtro solar há > 10 anos							
Nunca	102	85,0	289	80,3	1,00	–	0,20**
Ao sair de casa/na praia	8	6,3	26	7,2	0,87	0,38 a 1,99	
Todo dia	10	8,3	45	12,5	0,63	0,31 a 1,30	

*Teste do qui-quadrado; **teste do qui-quadrado de tendência; #teste de Mann-Withney.

Casos portadores de fototipos I e II apresentaram maiores cargas profissionais expostas ao sol que controles de fototipos claros. A idade dos casos foi inferior a dos controles (OR = 0,95). A lesão mais associada ao risco de CBC foi telangiectasia facial (OR = 12,20).

Comparados aos controles com fototipos IV e V, casos de fototipos mais escuros apresentaram maior exposição

solar no lazer. Destacaram-se a idade dos casos, maior que a dos controles (OR = 1,14), e a referência ao histórico familiar (OR = 39,99). A lesão cutânea mais associada foi *cutis rhomboidalis nuchae* (OR = 8,32).

Os casos do tercil mais jovem de idade (inferior a 60 anos), comparados aos controles jovens, apresentaram fototipos mais claros, menor referência à profissão rural e maior

Tabela 2 – Análise bivariada das prevalências das lesões actínicas crônicas entre os grupos

Variáveis	Casos	%	Controles	%	Odds ratio	IC 95%	p
n	120		360				
Lesões cutâneas actínicas							
Telangiectasias faciais	110	91,7	286	79,4	2,85	1,45 a 5,57	0,00*
Queratoses actínicas faciais	70	58,3	97	26,9	3,80	2,22 a 6,48	0,00*
Lentigos faciais	113	94,2	322	89,4	1,91	0,84 a 4,33	0,12*
Nenhum	7	5,8	38	10,6	0,55	0,24 a 1,29	0,49**
< 10 lesões	30	25,0	73	20,3	1,23	0,75 a 2,02	
≥ 10 lesões	83	69,2	249	69,2	1,00	–	
Cicatrizes de acne	10	8,3	41	11,4	0,71	0,34 a 1,46	0,35*
Rugas faciais							
De movimento	4	3,3	17	4,7	0,45	0,14 a 1,40	
De repouso	70	58,3	256	71,1	0,52	0,33 a 0,80	
Profundas	46	38,3	87	24,2	1,00	–	0,00**
Queilite solar	13	10,8	19	5,3	2,18	1,06 a 4,49	0,04*
Mílios faciais	53	44,2	108	30,0	1,85	1,21 a 2,81	0,00*
Comedões faciais	77	64,2	277	76,9	0,54	0,34 a 0,84	0,01*
Cutis romboidalis	70	58,3	104	28,9	3,45	2,10 a 5,66	0,00*
Poiquilodermia de Civatte	71	59,2	169	46,9	1,64	1,08 a 2,48	0,02*
Lentigo dorso de mãos	115	95,8	319	88,6	2,96	1,19 a 7,36	0,02*
Nenhum	5	4,2	41	11,4	0,31	0,12 a 0,80	0,00**
< 10 lesões	14	11,7	65	18,1	0,54	0,29 a 1,00	
≥ 10 lesões	101	84,2	254	70,6	1,00	–	
Púrpura de Bateman	51	42,5	85	23,6	2,39	1,56 a 3,67	0,00*
Leucodermia <i>punctata</i>	112	93,3	291	80,8	3,32	1,60 a 6,87	0,00*
Nenhum	8	6,7	69	19,2	0,29	0,13 a 0,63	0,00**
< 10 lesões	22	18,3	66	18,3	0,83	0,49 a 1,43	
≥ 10 lesões	90	75,0	225	62,5	1,00	–	
Cicatrizes estelares	26	21,7	38	10,6	2,34	1,37 a 4,02	0,00*
Nenhum	94	78,3	322	89,4	1,00	–	0,03**
< 10 lesões	19	15,8	19	5,3	3,42	1,74 a 7,74	
≥ 10 lesões	7	5,8	19	5,3	1,26	0,52 a 3,09	
Queratose marginada palmar	13	10,8	16	4,4	2,61	1,24 a 5,51	0,01*
Queratoses actínicas dos MMSS	71	59,2	101	28,1	3,72	2,20 a 6,29	0,00*
Nenhum	49	40,8	259	71,9	1,00	–	0,00**
< 10 lesões	34	28,3	47	13,1	3,82	2,24 a 6,54	
≥ 10 lesões	37	30,8	53	14,7	3,62	2,16 a 6,08	

MMSS, membros superiores; *teste do qui-quadrado; **teste do qui-quadrado de tendência.

exposição solar no lazer. Destacaram-se a forte influência de histórico familiar (OR = 7,65) e, entre as lesões cutâneas, os mílios (OR = 6,39), telangiectasias faciais (OR = 15,78), queratose actínica dos membros superiores (OR = 3,67) e poiquilodermia de Civatte (OR = 4,13).

Os casos do tercil mais idoso (idade superior a 78 anos),

quando comparados aos controles mais velhos, evidenciaram fenótipos mais claros e maiores cargas de exposição solar profissional. As lesões actínicas associadas nesse subgrupo foram mílios (OR = 3,63), *cutis romboidalis nuchae* (OR = 4,73), leucodermia *punctata* (OR = 6,80) e queilite actínica (OR = 6,35).

Tabela 3 – Modelo logístico ajustado para os demais fatores de risco

Variável	Odds ratio	IC 95%	p
Idade	1,01	0,99 a 1,04	0,26
Sexo feminino	0,64	0,34 a 1,23	0,18
Fototipo			0,00
I e II	7,15	2,57 a 19,91	
III e IV	3,70	1,67 a 8,20	
V e VI	1,00	–	
Sardas na infância	1,53	0,85 a 2,75	0,16
Olhos claros	0,54	0,27 a 1,06	0,08
História familiar CBC	2,63	1,43 a 4,84	0,00
Profissão rural	1,44	0,79 a 2,63	0,24
Carga de sol profissional (100 h)	1,30	1,06 a 1,58	0,01
Carga de sol no lazer (100 h)	1,56	1,20 a 2,02	0,00
Uso regular de álcool	0,59	0,28 a 1,23	0,16
Mílios faciais	2,25	1,33 a 3,81	0,00
Leucodermia punctata dos MMSS	2,90	1,11 a 7,60	0,03
Cutis romboidalis nuchae	1,82	1,03 a 3,21	0,04
Telangiectasias faciais	1,52	0,66 a 3,53	0,33
Cicatrizes de acne	1,83	0,77 a 4,35	0,18
Comedões faciais	0,59	0,33 a 1,06	0,08
Constante	–		0,00

Teste de Hosmer e Lemeshow, $p = 0,35$; classificação correta = 81,3%; $R^2_{\text{Nagelkerke}} = 0,37$.

DISCUSSÃO

As lesões actínicas crônicas foram mais prevalentes entre portadores de CBC sólido, no segmento cefálico, que nos controles da população estudada. Especialmente mílio facial, leucodermia *punctata* dos membros superiores e *cutis romboidalis nuchae* permaneceram significativas na comparação, mesmo quando ajustadas para idade, fototipo, gênero, histórico familiar de CBC e carga de exposição solar no trabalho e lazer.

Os mílios são cistos queratinocíticos que se formam na derme superior em decorrência de exposição solar, queimaduras, traumatismos, obstrução sudorípara, sebácea ou processos cicatriciais recorrentes, como ocorre nas porfirias e epidermólise bolhosa. Ocorrem também nas síndromes de Gorlin, Basex-Dupret-Christol e Rombo, que cursam com múltiplos CBCs^{4,27,28}. Até o momento, nenhum estudo havia investigado sua associação ao CBC.

A *cutis romboidalis nuchae* é manifestação exuberante de elastose actínica dérmica que ocorre na nuca. Afeta comumente idosos, de pele clara, que se expuseram cronicamente à RUV. A produção exacerbada de fibras elásticas espessas e desorientadas decorre de processo inflamatório crônico, com degranulação mastocitária e ativação dos

fibroblastos que produzem metaloproteinasas degradantes do colágeno. A associação de CBC com fotoenvelhecimento, elastose e síndrome de Favre-Racouchot já foi descrita anteriormente^{16,17,29}. Rugas faciais são lesões dérmicas associadas à elastose que foram identificadas como possível fator protetor em uma casuística alemã³⁰. Isso, porém, não se evidenciou nesta amostra; na análise direta, inclusive, rugas representaram fatores de risco proporcionais a sua intensidade.

A leucodermia *punctata* ou hipomelanose gutata idiopática é comum em adultos de pele clara e ocorre principalmente nas faces fotoexpostas dos membros superiores e inferiores. Decorre da hipoplasia melanocítica local com redução da pigmentação melânica. Já foi identificada previamente como elemento de risco para CBC após ajuste multivariado²⁹.

Leucodermia *punctata*, mílios e *cutis romboidalis* não são lesões de natureza neoplásica e sua fisiopatogênese ocorre de forma independente entre si, assim como não compartilham outros fatores na cadeia biológica do CBC, exceto a exposição crônica à RUV. A susceptibilidade concomitante dessas lesões actínicas com CBC deve decorrer de um fenótipo individual de risco comum.

Os lentigos solares, queratoses actínicas, queilite actínica, telangiectasias e elastose solar faciais não foram variáveis independentemente associadas ao CBC nessa população, contrariamente ao relatado em outros estudos^{16,17,29-31}. Essa discordância pode decorrer do efeito de confusão causado pelos tipos de lesões estudadas, o que foi minimizado neste trabalho pela inclusão de diversas outras variáveis preditivas na análise multivariada, como os mÍlios, leucodermias e *cutis rhomboidalis*.

Outras explicações para essa diferença podem advir da seleção dos pacientes com CBCs em outras topografias, outros tipos histológicos e formas múltiplas; além de o grupo controle ser composto por pacientes dermatológicos adultos, nos quais se espera encontrar maior frequência de lesões cutâneas que na população normal¹⁴. Estudos prospectivos devem ser conduzidos para corroborar tais achados e desvendar a fisiopatologia da sensibilidade individual ao CBC que predispõe a expressão simultânea dessas dermatoses actínicas, em detrimento de outras.

A literatura aponta fototipos mais baixos e exposição ao sol como os mais importantes fatores de risco para CBC. Alguns estudos relatam ainda associação com queimaduras solares prévias, olhos e cabelos claros, história familiar positiva e presença de lesões actínicas^{7,16,17,31-36}.

Neste estudo houve associação direta de CBC com fototipos claros, carga de exposição solar na profissão, história familiar positiva e lesões actínicas. Não houve associação com queimaduras solares prévias, tabagismo, alcoolismo, tampouco o uso regular de filtro solar influenciou na proteção contra o CBC.

Contrariamente ao que ocorre no CEC, não há consenso no que diz respeito ao hábito de fumar e posterior desenvolvimento de CBC^{37,38}. O mesmo acontece em relação à proteção fornecida pelo uso regular do filtro solar (nos últimos dez anos), sendo que a maioria dos estudos também não encontrou tal associação para essa neoplasia^{29,34,39-41}.

A população estudada, caracteristicamente oriunda de classes sociais menos favorecidas, apresentou relato de tabagismo atual em uma fração semelhante à encontrada na capital do estado de São Paulo (20,4% versus 19,9%)⁴². Porém, foi referido o uso regular de filtro solar, ainda que esporadicamente, com menor frequência que o resultado de inquérito à população brasileira (18,5% versus 38,4%), em que o índice atinge até 53,3% na classe "A"⁴³. É importante destacar que, neste estudo, a estimativa do uso de filtro considerou o período dos últimos dez anos, o que subestima a frequência em comparação ao inquérito nacional, embora seja mais coerente não só com o longo tempo de latência para o desenvolvimento do CBC, como também com o propósito do trabalho³.

Além de a gênese do CBC poder ocorrer há mais de dez anos, não foi avaliado o fator de proteção solar (FPS > 30) dos filtros, o espectro (UVA e UVB), a quantidade de

aplicação e a frequência de reaplicação entre os pacientes que referiram seu uso diário, o que pode interferir na precisão da conclusão sobre seu papel na prevenção do CBC. Isso significa que a orientação do uso regular de fotoprotetor de amplo espectro e FPS > 30 não deverá ser desestimulada, especialmente em populações de risco para neoplasias cutâneas induzidas pela RUV⁴.

A falta de associação do CBC com história de queimaduras solares, neste estudo, pode decorrer da exclusão de neoplasias do tronco e do tipo superficial, as mais associadas a exposições intensas intermitentes e queimaduras solares, enquanto os tumores sólidos faciais se associam principalmente à exposição crônica^{14,29,44}.

Quando os gêneros são analisados separadamente, a associação de risco de *cutis rhomboidalis nuchae* somente para homens evidencia a proteção dos cabelos longos em mulheres. Já as cicatrizes estelares dos membros superiores, somente associadas às mulheres, podem indicar aspectos de proteção individual no trabalho ou a possibilidade de a pilificação nos antebraços masculinos promover certa proteção. MÍlios faciais foram lesões que indicaram risco em ambos os sexos.

Os homens apresentaram ainda cicatrizes de acne como indicador de risco para CBC, em discordância com estudos prévios que as relacionaram com efeito protetor, também atribuído à oleosidade da pele. A evidência de que comedões faciais exercem esse mesmo efeito é condescendente com tal hipótese, mas se contrapõe aos achados das cicatrizes de acne^{4,45}. A escolha restrita de CBCs primários do segmento cefálico e do subtipo sólido impede a comparação direta desses achados com a literatura, e desenhos próprios para investigar esse aspecto devem ser conduzidos.

Há particularidades na epidemiologia das neoplasias relacionadas ao gênero. No caso do CBC, além do vestuário e aspectos profissionais, pode-se aventar que entre mulheres ocorra exposição solar cotidiana, pouco percebida na atividade do lar, embora elas se exponham menos frequentemente a tabagismo e álcool. Além disso, há fatores protetores contra neoplasia relacionados especificamente ao gênero que são observados em modelos animais de iniciação-promoção de carcinógenos, que no entanto necessitam de avaliação em humanos^{46,47}.

Os casos de fototipos mais claros desenvolvem CBC de forma mais prematura. Somado ao fato de que apresentaram maiores cargas de exposição solar, evidencia-se a importância da orientação precoce quanto a fatores comportamentais, principalmente nesse grupo de indivíduos. Esses dados são consoantes a observação da emergência de CBCs em pacientes abaixo dos 40 anos, principalmente entre fototipos mais claros^{2,48-50}.

Em contrapartida, nos fototipos mais escuros se destaca a importante influência genética familiar, indicando a susceptibilidade ao CBC, independentemente da proteção

melânica, o que justifica o alerta quanto aos riscos da exposição solar desprotegida, inclusive em grupos que não sofrem queimaduras na pele com facilidade. A possibilidade de ocorrência de CBC em pessoas negras fortalece essa observação⁵¹⁻⁵³.

Na comparação entre casos e controles jovens, a exposição solar no lazer foi maior entre os casos; as queimaduras, por outro lado, não. Isso proporciona subsídios à hipótese de que CBCs sólidos não sejam induzidos por queimaduras solares, mas principalmente pela exposição cumulativa à RUV^{14,44}.

Fototipos claros e presença de história familiar de CBC foram elementos fortemente associados ao surgimento do CBC nos mais jovens, principalmente nos que apresentam lesões actínicas e comportamento de exposição desprotegida ao sol. Esses elementos identificam subgrupos que se beneficiam de ações preventivas primárias e secundárias, já que vem sendo identificado aumento na incidência de CBCs em idades abaixo de 40 anos^{17,50}.

Casos mais idosos apresentaram maior carga de exposição solar, mais *cutis rhomboidalis*, leucodermia *punctata* e queilite actínica que controles na mesma faixa etária. Isso reforça a importância da exposição solar crônica como fator de risco para CBC neste grupo.

As limitações deste estudo se referem à possibilidade de viés de memória, à seleção do grupo controle entre pacientes dermatológicos, que expressam maior frequência de lesões actínicas, e à avaliação momentânea da presença das lesões. No entanto, a dimensão da amostra, a escolha de três controles para cada caso e a magnitude das associações encontradas pela análise multivariada reduzem o impacto desses elementos nos resultados. A identificação de lesões actínicas de risco para CBC, apesar da exclusão de pacientes de fototipo VI que comporiam principalmente o grupo controle e reduziriam a prevalência de lesões actínicas no mesmo, é outro elemento que fortalece os resultados do estudo.

Vieses de memória podem ocorrer quanto ao tabagismo, consumo de álcool, queimaduras solares, uso de filtro solar, história familiar, sardas na infância, cabelos claros na juventude, atividade rural e exposições solares profissionais e no lazer, esperando-se uma maior referência a esses fatores no grupo de casos. Os controles doentes ambulatoriais favorecem a colaboração com o estudo e diminuem os vieses de memória e de informação quando comparados a indivíduos saudáveis^{31,54}.

Com exceção à história familiar e às cargas de exposição solar no trabalho e no lazer, nenhum dos demais fatores se manteve significativo no modelo de risco final, minimizando a influência desses elementos na análise. Ademais, o histórico familiar e cargas horárias de exposição solar são fatores de risco substanciados por outros estudos e relacionados a outras lesões actínicas^{2,7,16,36}.

A qualidade das informações quanto ao tipo de neoplasia cutânea no ambiente familiar e, especialmente, exposição solar e hábitos são classicamente de difícil precisão^{55,56}. Os autores adotaram a quantificação cumulativa dessas últimas variáveis para maximizar as diferenças entre os grupos quanto à exposição a esses fatores.

A precisão do diagnóstico dermatológico das lesões actínicas e sua quantificação é motivo de atenção quanto aos resultados. Ao passo que há pouca reprodutibilidade na contagem de lesões cutâneas⁵⁷, e que há clara evidência de que a ausência de lesões aumenta a precisão da estimativa do número de lesões, a escolha arbitrária de um ponto de corte de dez lesões foi uma decisão ponderada também por outros estudos^{16,58}. Além disso, a comprovação histológica das lesões tornaria a dimensão amostral impossível, além dos limites éticos desse procedimento. Outro fator de confusão decorre das diferentes classificações e escolhas entre os autores por lesões como comedões, lentigos, cistos e de critérios de fotoenvelhecimento^{16,17,31,59}.

A escolha de controles advindos do ambulatório de dermatologia da instituição beneficia a homogeneidade da origem geográfica e social dos pacientes. Entretanto, pode superestimar a ocorrência de lesões actínicas, pela natureza dos atendimentos dermatológicos, e modificar a referência à fotoproteção atual pela indicação médica. Ainda, a estrutura social comum dos grupos reduz a generalização dos resultados para outras populações e realidades socioeconômicas.

Ainda assim, a maior frequência das lesões actínicas entre os casos e a manutenção desse perfil após ajuste pelas demais covariáveis fortalecem a associação encontrada entre lesões actínicas e CBC.

Estudos comparativos posteriores que investigam a população geral devem substanciar nossos achados. Podem evidenciar maior magnitude das associações encontradas, e, inclusive, desvelar a existência de outras lesões actínicas associadas ao CBC. Permitiriam, ainda, a estratificação da análise pelo status social e grupos étnicos, o que contribuiria para a generalização dos resultados.

O estudo de fatores de risco para o desenvolvimento de CBC permite a composição de modelos estatísticos de risco, com a identificação de pessoas susceptíveis ao desenvolvimento do tumor, e o planejamento de estratégias de prevenção primária nesses grupos, como o direcionamento a campanhas para exames dermatológicos periódicos. Isso resultará no aumento do índice diagnóstico, tratamentos mais precoces e maior eficácia das campanhas nacionais de prevenção ao câncer de pele⁶⁰.

CONCLUSÃO

Lesões actínicas crônicas foram mais prevalentes em portadores de CBC sólido, do segmento cefálico, que em controles, especialmente mílio, *cutis rhomboidalis nuchae* e leucodermia *punctata*, independentemente dos demais fatores de risco conhecidos.

REFERÊNCIAS

- INCA. Estimativas 2010: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer; 2009. p. 98.
- Lear W, Dahlke E, Murray CA. Basal cell carcinoma: review of epidemiology, pathogenesis, and associated risk factors. *J Cutan Med Surg.* 2007;11:19-30.
- Roewert-Huber J, Lange-Asschenfeldt B, Stockfleth E, Kerl H. Epidemiology and aetiology of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol.* 2007;157(Suppl 2):47-51.
- Chinem VP, Miot HA. Epidemiology of basal cell carcinoma. *An Bras Dermatol.* 2011;86:292-305.
- Schmitt JV, Chinem VP, Marques MEA, Miot HA. Aumento da incidência de carcinoma basocelular em hospital universitário: 1999 a 2009. *An Bras Dermatol.* 2011;86:375-7.
- Ferrandiz C, Fuente MJ, Ferrandiz L, Carrascosa JM. Basal cell carcinoma. *Cancer Treat Res.* 2009;146:263-78.
- Rubin AI, Chen EH, Ratner D. Basal-cell carcinoma. *N Engl J Med.* 2005;353:2262-9.
- Chren MM, Sahay AP, Bertenthal DS, Sen S, Landefeld CS. Quality-of-life outcomes of treatments for cutaneous basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma. *J Invest Dermatol.* 2007;127:1351-7.
- Madan V, Hoban P, Strange RC, Fryer AA, Lear JT. Genetics and risk factors for basal cell carcinoma. *Br J Dermatol.* 2006;154(Suppl 1):5-7.
- Welsh MM, Karagas MR, Applebaum KM, Spencer SK, Perry AE, Nelson HH. A role for ultraviolet radiation immunosuppression in non-melanoma skin cancer as evidenced by gene-environment interactions. *Carcinogenesis.* 2008;29:1950-4.
- Donovan J. Review of the hair follicle origin hypothesis for basal cell carcinoma. *Dermatol Surg.* 2009;35:1311-23.
- Leiter U, Garbe C. Epidemiology of melanoma and nonmelanoma skin cancer--the role of sunlight. *Adv Exp Med Biol.* 2008;624:89-103.
- Hoban PR, Ramachandran S, Strange RC. Environment, phenotype and genetics: risk factors associated with BCC of the skin. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2002;2:570-9.
- Scrivener Y, Grosshans E, Cribier B. Variations of basal cell carcinomas according to gender, age, location and histopathological subtype. *Br J Dermatol.* 2002;147:41-7.
- Pelucchi C, Di Landro A, Naldi L, La Vecchia C, Oncology Study Group of the Italian Group for Epidemiologic Research in Dermatology (GISED). Risk factors for histological types and anatomic sites of cutaneous basal-cell carcinoma: an Italian case-control study. *J Invest Dermatol.* 2007;127:937-44.
- Rocha FP, Menezes AMB, Almeida Jr HL, Tomasi E. Marcadores e fatores de risco para queratoses actínicas e carcinomas basocelulares: um estudo de caso-controlado. *An Bras Dermatol.* 2004;79:441-54.
- Maia M, Proença NG, Moraes JC. Risk factors for basal cell carcinoma: a case-control study. *Rev Saude Pública.* 1995;29:27-37.
- Richmond-Sinclair NM, Pandeya N, Williams GM, Neale RE, van der Pols JC, Green AC. Clinical signs of photodamage are associated with basal cell carcinoma multiplicity and site: A 16-year longitudinal study. *Int J Cancer.* 2010;127:2622-9.
- Fitzpatrick TB. Soleil et peau. *J Med Esthet.* 1975;2:33-4.
- Bagley SC, White H, Golomb BA. Logistic regression in the medical literature: standards for use and reporting, with particular attention to one medical domain. *J Clin Epidemiol.* 2001;54:979-85.
- Rahman M, Sakamoto J, Fukui T. Conditional versus unconditional logistic regression in the medical literature. *J Clin Epidemiol.* 2003;56:101-2.
- Greenland S. Modeling and variable selection in epidemiologic analysis. *Am J Public Health.* 1989;79:340-9.
- SPSS 17.0 for Windows. 17th ed. Chicago (IL): SPSS Incorporation, Statistical Package for Social Science (SPSS); 2008.
- Ortega CM, Cayuela DA. Unconditioned logistic regression and sample size: a bibliographic review. *Rev Esp Salud Publica.* 2002;76:85-93.
- Demidenko E. Sample size and optimal design for logistic regression with binary interaction. *Stat Med.* 2008;27:36-46.
- Sociedade Brasileira de Dermatologia SBD. Perfil nosológico das consultas dermatológicas no Brasil. *An Bras Dermatol.* 2006;81:549-58.
- Van Steensel MA, Jaspers NG, Steijlen PM. A case of Rombo syndrome. *Br J Dermatol.* 2001;144:1215-8.
- Kidd A, Carson L, Gregory DW, Silva D, Holmes J, Dean JC *et al.* A Scottish family with Bazex-Dupre-Christol syndrome: follicular atrophoderma, congenital hypotrichosis, and basal cell carcinoma. *J Med Genet.* 1996;33:493-7.
- Gon AS. Fatores de risco para o carcinoma basocelular: estudo de casos e controles. In: Curso de Pós-graduação em medicina e ciências da saúde da Universidade Estadual de Londrina. PhD. Londrina: Universidade Estadual de Londrina - UEL; 2008. p. 76.
- Walther U, Kron M, Sander S, Sebastian G, Sander R, Peter RU *et al.* Risk and protective factors for sporadic basal cell carcinoma: results of a two-centre case-control study in southern Germany. Clinical actinic elastosis may be a protective factor. *Br J Dermatol.* 2004;151:170-8.
- Lascano AR, Kuznitsky R, Garay I, Ducasse C, Albertini R. Factores de riesgo para carcinoma basocelular. Estudio de casos-controles en Cordoba. *Medicina (B. Aires).* 2005;65:495-500.
- Diepgen TL, Mahler V. The epidemiology of skin cancer. *Br J Dermatol.* 2002;146(Suppl 61):1-6.
- Armstrong BK, Krickler A. The epidemiology of UV induced skin cancer. *J Photochem Photobiol B.* 2001;63:8-18.
- Lear JT, Tan BB, Smith AG, Jones PW, Heagerty AH, Strange RC *et al.* A comparison of risk factors for malignant melanoma, squamous cell carcinoma and basal cell carcinoma in the UK. *Int J Clin Pract.* 1998;52:145-9.
- Gallagher RP, Hill GB, Bajdik CD, Fincham S, Coldman AJ, McLean DI *et al.* Sunlight exposure, pigmentary factors, and risk of nonmelanocytic skin cancer. I. Basal cell carcinoma. *Arch Dermatol.* 1995;131:157-63.
- Geller AC, Annas GD. Epidemiology of melanoma and nonmelanoma skin cancer. *Semin Oncol Nurs.* 2003;19:2-11.
- De Hertog SA, Wensveen CA, Bastiaens MT, Kielich CJ, Berkhout MJ, Westendorp R *et al.* Relation between smoking and skin cancer. *J Clin Oncol.* 2001;19:231-8.
- Freiman A, Bird G, Metelitsa AI, Brankin B, Lauzon GJ. Cutaneous effects of smoking. *J Cutan Med Surg.* 2004;8:415-23.
- Okida F, Madalosso G, Souza TL, Pouza CET, Scaff A, Romit, N. Estudo da prevalência de casos de câncer da pele e análise da eficácia da proteção solar na prevenção de lesões causadas por radiação ultravioleta em uma amostra da população. *An Bras Dermatol.* 2001;76:403-12.
- Sahl WJ, Glore S, Garrison P, Oakleaf K, Johnson SD. Basal cell carcinoma and lifestyle characteristics. *Int J Dermatol.* 1995;34:398-402.
- van der Pols JC, Williams GM, Pandeya N, Logan V, Green AC. Prolonged prevention of squamous cell carcinoma of the skin by regular sunscreen use. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006;15:2546-8.
- INCA. Prevalência de tabagismo no Brasil. 2004. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer; 2004. p. 2.
- Lupi O, Nunes S, Gomes Neto A *et al.* Doenças dermatológicas no Brasil: perfil atitudinal e epidemiológico. *An Bras Dermatol.* 2010;85:S1-S20.
- Betti R, Inselvini E, Carducci M, Crosti C. Age and site prevalence of histologic subtypes of basal cell carcinomas. *Int J Dermatol.* 1995;34:174-6.
- Friedman-Birnbaum R, Linn S, Eidlitz-Markus T, Harth Y, Cohen E. Seboreic skin and acne vulgaris as protective factors against the development of basal cell epithelioma. *Dermatologica.* 1991;183:160-3.
- Mancuso M, Gallo D, Leonardi S, Pierdomenico M, Pasquali E, De Stefano I *et al.* Modulation of basal and squamous cell carcinoma by endogenous estrogen in mouse models of skin cancer. *Carcinogenesis.* 2009;30:340-7.
- Sverko V, Sobocanec S, Balog T, Marotti T. Age and gender differences in antioxidant enzyme activity: potential relationship to liver carcinogenesis in male mice. *Biogerontology.* 2004;5:235-42.
- Weinstock MA. Controversies in the public health approach to keratinocyte carcinomas. *Br J Dermatol.* 2006;154(Suppl 1):3-4.
- Rubin P, Mykula R, Griffiths RW. Ectropion following excision of lower eyelid tumours and full thickness skin graft repair. *Br J Plast Surg.* 2005;58:353-60.
- Van Hattem S, Aarts MJ, Louwman WJ, Neumann HA, Coebergh JW, Looman CW *et al.* Increase in basal cell carcinoma incidence steepest in individuals with high socioeconomic status: results of a cancer registry study in The Netherlands. *Br J Dermatol.* 2009;161:840-5.
- Gohara MA. Skin cancer in skins of color. *J Drugs Dermatol.* 2008;7:441-5.
- Gloster HM Jr, Neal K. Skin cancer in skin of color. *J Am Acad Dermatol.* 2006;55:741-60.
- Jackson BA. Non melanoma skin cancer in persons of color. *Semin Cutan Med Surg.* 2009;28:93-5.
- Hennekens CH, Buring JE. *Epidemiology in medicine.* Boston: Little, Brown and Co; 1987. v. 1.
- Rosso S, Minarro R, Schraub S, Tumino R, Franceschi S, Zanetti R *et al.* Reproducibility of skin characteristic measurements and reported sun exposure history. *Int J Epidemiol.* 2002;31:439-46.
- English DR, Armstrong BK, Krickler A. Reproducibility of reported measurements of sun exposure in a case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1998;7:857-63.
- Weinstock MA, Bingham SF, Cole GW, Eilers D, Naylor MF, Kalivas J *et al.* Reliability of counting actinic keratoses before and after brief consensus discussion: the VA topical tretinoin chemoprevention (VATTC) trial. *Arch Dermatol.* 2001;137:1055-8.
- Footo JA, Harris RB, Giuliano AR, Roe DJ, Moon TE, Cartmel B *et al.* Predictors for cutaneous basal- and squamous-cell carcinoma among actinically damaged adults. *Int J Cancer.* 2001;95:7-11.
- Lear JT, Harvey I, de Berker D, Strange RC, Fryer AA. Basal cell carcinoma. *J R Soc Med.* 1998;91:585-8.
- Sociedade Brasileira de Dermatologia SBD. Análise de dados das campanhas de prevenção ao câncer da pele promovidas pela Sociedade Brasileira de Dermatologia de 1999 a 2005. *An Bras Dermatol.* 2006;81:533-9.