



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

SAMIR PEREIRA

**RISCO DE CÂNCER DE PELE EM INDIVÍDUOS COM MENOS DE
QUARENTA ANOS DE IDADE EM GOIÂNIA**

**Goiânia
2013**

SAMIR PEREIRA

**RISCO DE CÂNCER DE PELE EM INDIVÍDUOS COM MENOS DE
QUARENTA ANOS DE IDADE EM GOIÂNIA**

Dissertação de Mestrado
apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Ciências da Saúde da
Universidade Federal de Goiás para
obtenção do Título de Mestre em
Ciências da Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Maria Paula Curado
Co-orientadora: Profa. Dra. Ana Maria Quinteiro Ribeiro

**Goiânia
2013**

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação na (CIP)
GPT/BC/UFG**

P436r Pereira, Samir.
**Risco de câncer de pele em indivíduos com
menos de quarenta anos de idade em Goiânia**
[manuscrito] / Samir Pereira. - 2013.
xv, 74 f. : il., figs, tabs.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Maria Paula Curado; Co-orientadora: Prof^a. Dr^a. Ana Maria Quinteiro Ribeiro
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Goiás, Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, 2013.

Bibliografia.
Inclui lista de figuras, abreviaturas, siglas e tabelas.
Apêndices.

1. Câncer de pele – Goiânia – 1988-2009 2. Neoplasia maligna – Goiânia 3. Carcinomas basocelular I. Título.

CDU: 616-006.6:611.7

**Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde
da Universidade Federal de Goiás**

BANCA EXAMINADORA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Aluno: Samir Pereira

Orientadora: Profa. Dra. Maria Paula Curado

Co-Orientadora: Profa. Dra. Ana Maria Quinteiro Ribeiro

Membros Titulares:

1. Profa. Dra. Ana Luiza Lima Sousa

2. Profa. Dra. Ana Lucia Osório Marocco de Sousa

3. Prof. Dr. Adriano Augusto Peclat de Paula

Membro Suplente

4. Dr. José Carlos de Oliveira

Data: 09/10/2013

Dedico este trabalho...

À Deus por mais uma oportunidade de aprendizado.

*À minha avó Eurípedes, pelo seu amor maternal e apoio
incontestável.*

*Ao meu pai, Denício, que norteou minha vida com seus exemplos no
seu pouco tempo de vida.*

*À minha mãe, Divina, pelo seu amor e exemplos de determinação e
superação.*

*À minha querida esposa, Patrícia, pela compreensão e
companheirismo.*

Aos meus filhos, Lucas e Maria Eduarda, luzes da minha vida.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Profa. Dra. Maria Paula Curado, o meu muito obrigado e a minha gratidão. Com a sua sabedoria e comprometimento motivou-me a ir além de um novo título e tornar-me um clínico com “fome” de escrever, um pesquisador.

À minha co-orientadora, Profa. Dra. Ana Maria Quiteiro Ribeiro, pelo apoio na realização da pesquisa.

À equipe do Registro de Câncer de Base Populacional de Goiânia: Dr. José Carlos de Oliveira, Carleane Maciel Bandeira e Silva, Matinair Siqueira Mineiro, Elcivone Cirineu de Sousa, Daniel Levi Santos Moura, Edésio Martins e Diego Rodrigues pela colaboração na pesquisa.

Aos professores do programa de pós-graduação em Ciências da Saúde da UFG pelos ensinamentos, em especial para o prof. Dr. Geraldo Amaral (in memoriam) pela sua alegria em ensinar.

Aos colegas dos Serviços de Dermatologia e Clínica Médica que me estimularam e colaboraram na realização do mestrado.

Aos pacientes pela colaboração direta e indireta nesta pesquisa.

A todos aqueles que contribuíram na realização desta pesquisa.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS E FIGURAS	ix
LISTA DE SÍMBOLOS, SIGLAS E ABREVIATURAS	xii
RESUMO	xiv
ABSTRACT	xv
1 INTRODUÇÃO	01
2 REVISÃO DA LITERATURA	04
2.1 INCIDÊNCIA MUNDIAL.....	04
2.2 INCIDÊNCIA NO BRASIL.....	05
2.3 INCIDÊNCIA POR GRUPO ETÁRIO	06
2.4 REGISTRO DE CÂNCER	08
2.5 FATORES DE RISCO	09
2.6 ASPECTOS MORFOLÓGICOS DO MC, CBC e CEC	16
3 JUSTIFICATIVA	21
4 OBJETIVOS	22
4.1 OBJETIVO GERAL	22
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	22
5 MÉTODOS	23
5.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO	23
5.2 POPULAÇÃO DO ESTUDO	23
5.3 REGISTRO DE CÂNCER DE BASE POPULACIONAL DE GOIÂNIA	25
5.4 VARIÁVEIS SELECIONADAS	27
5.5 PROCESSAMENTO E ANÁLISE ESTATÍSTICA	27
5.6 COMITÊ DE ÉTICA	30
6 PUBLICAÇÕES	31
6.1 ARTIGO 1	32
6.2 ARTIGO 2	40
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	49
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS	57
9 ANEXOS	59

9.1 ANEXO 1: TCLE -----	59
9.2 ANEXO 2: Ficha para coleta de dados do RCBP de Goiânia -----	62
9.3 ANEXO 3: Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa do HC/UFG --	63
9.4 ANEXO 4: Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da ACCG -----	64
9.5 ANEXO 5: Adendo I ao parecer do CEP da ACCG -----	65
9.6 ANEXO 6: Adendo II ao parecer do CEP da ACCG -----	66
9.7 ANEXO 7: Adendo I ao parecer do CEP do HC/UFG -----	67
9.8 ANEXO 8: Normas da revista científica -----	68

LISTA DE TABELAS E FIGURAS

DISSERTAÇÃO

	Pg
Tabela 1	Incidência acumulada por idade de CBC e CEC por 100.000 habitantes na região central da Nova Zelândia de 01/01/1997 a 01/01/2007. Fonte: adaptada de Brougham et al, 2011. ----- 07
Tabela 2	Classificação dos fototipos de Fitzpatrick. Fonte: Fitzpatrick, 1988. ----- 12
Tabela 3	Classificação dos tipos de pele. Fonte: adaptada de TB Fitzpatrick e JL Bolognia, 1995. ----- 13
Tabela 4	População padrão mundial proposta por Segi e adaptada por Doll, 1966. ----- 29
Figura 1	Estimativa da taxa bruta de incidência do melanoma no Brasil por regiões em 2012. Fonte: adaptada do INCA, 2013. ----- 05
Figura 2	Estimativa da taxa bruta de incidência do CPNM no Brasil por regiões em 2012. Fonte: adaptada do INCA, 2013. ----- 06
Figura 3	Taxa bruta de incidência de melanoma por grupo etário no Brasil, Austrália, Nova Zelândia, EUA e Europa em 2008. Fonte: adaptada de GLOBOCAN, 2008. ----- 08
Figura 4	Categorias de exposição à radiação UV. Fonte: WHO, 2002. ----- 11

Figura 5	Conteúdo de ozônio diário em 31/08/2013. Fonte: INPE ----	11
Figura 6	IUV máximo diário em 31/08/2013. Fonte: INPE -----	11
Figura 7	Melanoma extensivo superficial no dorso. Fonte: documentação do autor. -----	17
Figura 8	CBC nódulo-ulcerado nasal. Fonte: documentação do autor. -----	19
Figura 9	CEC invasivo na hélix da orelha. Fonte: documentação do autor. -----	20
Figura 10	Fluxograma de operacionalização do Registro de Câncer de Base Populacional de Goiânia, estado de Goiás. Brasil, 2000. Fonte: Moura L. et al, 2006. -----	26

Artigo 1

Tabela 1	Tendência da incidência do câncer de pele não melanoma (CBC e CEC) em Goiânia de 1988 a 2009. -----	39
Tabela 2	Tendência da incidência do CBC por topografia e grupo etário em Goiânia de 1988 a 2009. -----	39
Tabela 3	Frequência do CPNM (CBC e CEC) pela topografia e sexo em indivíduos com menos de 40 anos de idade em Goiânia de 1988 a 2009. -----	39

Figura 1	Taxa de incidência padronizada por idade (ASRW) de CBC e CEC por gênero em indivíduos com menos de 40 anos de idade em Goiânia (Brasil) no período de 1988 a 2009. --	38
----------	---	----

Artigo 2

Tabela 1	Distribuição dos tipos morfológicos de câncer de pele de acordo com o número de lesões por gênero em Goiânia de 1988 a 2009. -----	47
----------	--	----

Tabela 2	Distribuição dos cânceres de pele (CBC, CEC e MC) pela topografia, gênero e número de lesões em Goiânia de 1988 a 2009. -----	48
----------	---	----

Tabela 3	Distribuição dos pacientes com lesões múltiplas segundo gênero, média de idade da 1 ^a lesão, tipo morfológico e lesões por paciente em Goiânia de 1988 a 2009. -----	48
----------	---	----

Figura 1	Taxa de incidência padronizada por idade (ASRW) de pacientes com lesões únicas e múltiplas de câncer de pele pelo gênero em indivíduos com menos de 40 anos de idade em Goiânia (Brasil) no período de 1988 a 2009. -----	47
----------	---	----

LISTA DE SÍMBOLOS, SIGLAS E ABREVIATURAS

ACCG	Associação de Combate ao Câncer de Goiás
APC	Porcetagem anual de mudança
ASRW	Taxa padronizada por idade mundial
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CBC/BCC	Carcinoma basocelular / Basal cell carcinoma
CC	Couro cabeludo
CEC/SCC	Carcinoma espinocelular / Squamous cell carcinoma
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CFC	Clorofluorcarbono
CI	Intervalo de Confiança
CID	Código Internacional de Doenças
CID O3	Código Internacional de Doenças Oncológicas 3
C&P	Cabeça e pescoço
CPNM/NMSC	Câncer de pele não melanoma / Non melanoma skin cancer
EV	Epidermodisplasia verruciforme
EUA	Estados Unidos da América
Fem.	Feminino
Fig.	Figura
HC	Hospital das Clínicas
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
HPV	Papilomavírus humano
IACR	Associação Internacional de Registros de Câncer
IAEA	International Atomic Energy Agency
IARC	Agência Internacional para Pesquisa do Câncer
INPE	Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais
IUV	Índice ultravioleta
Masc.	Masculino
MC/MS	Melanoma cutâneo / Melanoma skin cancer
MMII	Membros inferiores

MMSS	Membros superiores
OCA	Albinismo oculocutâneo
Pg	Página
RCBP	Registro de Câncer de Base Populacional
RDC	Resolução da diretoria colegiada
RR	Risco relativo
RUV	Radiação ultravioleta
RX	Raio X
SIDA	Síndrome da imunodeficiência adquirida
SNB	Síndrome do nevobasocelular
SOE	Sem outras especificações
Tab.	Tabela
TLCE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TX	Transplante
UFG	Universidade Federal de Goiás
UV	Ultravioleta
UVA	Ultravioleta A
UVB	Ultravioleta B
UVC	Ultravioleta C
XP	Xeroderma pigmentoso

RESUMO

Introdução O câncer de pele é a neoplasia maligna mais comum da população caucasiana mundial. A sua incidência tem aumentado globalmente nas últimas décadas. Há poucos estudos de incidência em pessoas com menos de 40 anos. **Objetivos** Verificar a incidência e a tendência do câncer de pele não-melanoma e neoplasias malignas múltiplas de pele em população com menos de 40 anos em Goiânia, no centro oeste do Brasil, de 1988 a 2009. **Metodologia** Estudo epidemiológico descritivo de câncer de pele melanoma (MC) e não melanoma (CPNM). Os casos incidentes foram obtidos do Registro de Câncer de Base Populacional de Goiânia e de suas fontes. Foram identificados os casos incidentes com lesões únicas e múltiplas. Investigou-se a existência de síndromes genéticas e ou transplante nos casos com lesões múltiplas. Analisou-se a frequência, incidência e a tendência da incidência dos CPNM e dos casos com lesões únicas e múltiplas. **Resultados:** De 1988 a 2009, 1995 tumores de pele foram identificados em 1688 pacientes, sendo 1614 carcinomas basocelular (CBC), 222 carcinomas espinocelular (CEC) e 159 MC. Encontrou-se 1524 (90,3%) pacientes com lesões únicas e 164 (9,7%) com múltiplas. Destes, 10% apresentavam associação com síndrome genética, com média de 5,1 lesões, enquanto que nos não associados a média foi de 2,6 lesões. A incidência de CBC aumentou em homens de 1,70 para 3,69 e em mulheres de 2,38 para 6,14 por 100.000 no período. Houve tendência de aumento significativo nos homens APC 2,8% e nas mulheres APC 3,9%. A tendência da incidência do CBC mostrou aumento por grupo etário em homens a partir dos 30 anos e nas mulheres a partir dos 25 anos, e por topografia na cabeça e pescoço e membros nos homens, e em todas as regiões anatômicas nas mulheres. Quanto ao CEC, houve tendência de queda em ambos os sexos, não significativa. **Conclusão:** O câncer de pele não melanoma em jovens não é raro. A incidência de CBC tem aumentado na população com menos de 40 anos em Goiânia no centro oeste do Brasil, principalmente em mulheres. Cerca de 10% dos casos são de lesões múltiplas, sendo que em 90% destes não havia associação com síndrome genética e ou transplante.

ABSTRACT

Background Skin cancer is the most common malignant neoplasm affecting Caucasian population worldwide. Its incidence has increased globally in the last decades. There are few existing incidence studies focusing on individuals under the age of 40. **Objectives** Verify incidence and trends for non-melanoma skin cancer as well as for multiple skin malignant neoplasms in populations under the age of 40 in Goiânia, Central-west Brazil, 1988-2009. **Methodology** A descriptive epidemiological study is reported herein on melanoma skin cancer (MSC) and on non-melanoma skin cancer (NMSC). Incident cases were obtained from the Population-Based Cancer Registry (PBCR) of Goiânia and from its sources. Incident cases with single- or multiple-lesions were identified. The existence of genetic syndromes and/or transplants (in the cases of multiple lesions) was investigated. Frequency, incidence and trends were analyzed for NMSC as well as for single- and multiple- lesion cases. **Results:** From 1988 to 2009, 1995 skin cancer were identified in 1688 patients, of which 1614 were basal cell carcinoma (BCC), 222 were squamous cell carcinoma (SCC), and 159 MSC. Analysis revealed 1524 (90.3%) single-lesion cases and 164 (9.7%) multiple-lesion cases. Of these, 10% presented association with genetic syndromes, with an average of 5.4 lesions, while for non-associated cases the average was 2.6 lesions. BCC incidence increased from 1.70 to 3.69 in men and from 2.38 to 6.14 per 100,000 in women in the period. Significant increasing trends were verified for men with APC = 2.8% and for women with APC = 3.9%. BCC incidence trends revealed increases per age group (in men starting from the age of 30 and in women starting from the age of 25) and per topography (in head and neck and members in men, and for all anatomical regions in women). Regarding SCC, non-significant decreasing trends were verified for both genders. **Conclusions:** Non-melanoma skin cancer in young individuals is not rare. BCC incidence has increased in the population under the age of 40 in Goiânia, Central-west Brazil, especially among women. Approximately 10% of cases are multiple-lesion type, of which for 90% no association was established with genetic syndromes or transplants.

1 INTRODUÇÃO

O câncer de pele é a neoplasia maligna mais incidente na população caucasiana mundial (DIEPGEN et al, 2002; LUCAS et al, 2006). É constituído por diferentes tipos morfológicos. O carcinoma basocelular (CBC) é o mais frequente, seguido pelo carcinoma espinocelular (CEC). Ambos apresentam comportamento biológico semelhante com baixas taxas de mortalidade, sendo também denominados de câncer de pele não melanomas (CPNM). O melanoma cutâneo (MC) é menos incidente, porém é biologicamente mais agressivo e apresenta altas taxas de mortalidade. Outras neoplasias malignas podem se originar da pele, no entanto são raras (KATALINIC et al, 2003; ISHIHARA et al, 2008).

O fator de risco mais conhecido na gênese das neoplasias malignas da pele é a radiação ultravioleta (RUV), cuja principal fonte natural é o sol (LUCAS et al, 2006; BAUER et al, 2011). A destruição progressiva da camada de ozônio tem permitido maior exposição a esta radiação, aumentando a ocorrência de câncer de pele (NORVAL et al, 2011). Países localizados em áreas de baixa latitude e alta altitude têm maior incidência de RUV, e portanto maiores taxas destas neoplasias (LOMAS et al, 2012). A RUV também pode ser gerada artificialmente em câmaras de bronzamento e de fototerapia utilizadas para tratamento dermatológico (LUCAS et al, 2006).

A pele apresenta capacidade de proteção natural contra a RUV através melanina, que é a principal responsável pela sua pigmentação. Pessoas com pele clara, olhos claros, cabelos loiros ou vermelhos (ruivos) estão menos protegidas e mais propensas a neoplasias cutâneas (NARAYANAN et al, 2010). As maiores incidências destes tumores ocorrem em populações caucasianas e as menores em negros (LOMAS et al, 2012).

Algumas doenças genéticas como o albinismo, síndrome do nevasocelular e xeroderma pigmentoso estão associadas à maior incidência de tumores cutâneos (NIKOLAOU et al, 2012). Outras condições como imunossupressão em transplantados, infecção pelo HIV e ou HPV, radiação ionizante, carcinógenos químicos, úlceras crônicas e cicatrizes de queimaduras também estão associadas, especialmente com os CPNM (DIEPGEN et al, 2002). A presença de múltiplos nevos melanocíticos, nevo displásico, nevo melanocítico congênito gigante ou história familiar de melanoma está relacionada à maior incidência de MC (RIBEIRO, 2008).

Há muitos estudos de incidência do MC, porém são poucos os de CPNM (LOMAS et al, 2012). Os registros de câncer nem sempre coletam os casos de CPNM e alguns se limitam a primeira lesão. Atribuem à carência de recursos para a coleta, ao grande número de casos e às baixas taxas de mortalidade destes tumores (McLOONE et al, 2003; GOODWIN et al, 2004). Entretanto tem sido observado aumento da incidência do CPNM e MC nas últimas décadas no mundo. (GARBE et al, 2009; LOMAS et al, 2012).

O tratamento do câncer de pele leva à importante fardo financeiro para o sistema público e privado de saúde. Foi estimado um custo anual de mais de dois bilhões de dólares nos EUA (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2011). Os CPNM e os MC podem ser prevenidos e diagnosticados precocemente (DIEPGEN et al, 2002), assim torna-se relevante o estudo das taxas de incidência destas neoplasias para maior vigilância e direcionamento das políticas de saúde de prevenção.

O CPNM é mais frequente após os 40 anos de idade (ISHIHARA et al, 2008), havendo poucos trabalhos em pessoas com idade inferior, os quais têm descrito aumento da incidência (CHRISTENSON et al 2005; SKELLETT et al, 2012). No Brasil existe carência de estudos epidemiológicos sobre o CPNM e MC na faixa etária com menos de 40 anos. O clima quente e a maior incidência de RUV em Goiânia, localizada em área de baixa latitude

na região Centro-Oeste do Brasil, pode estar levando ao aumento da incidência e da tendência da incidência destes tumores, que deve ser investigado.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 INCIDÊNCIA MUNDIAL

A incidência do CPNM e do MC tem aumentado nas últimas quatro décadas na maioria dos países do mundo. Observa-se ampla variação entre as taxas padronizadas, porém o crescimento foi constatado na maioria das populações para ambos os tipos de tumores (GARBE et al 2009; GLOBOCAN, 2008; LOMAS et al, 2012).

Foi estimado para 2008 que as maiores taxas de incidência do MC ocorreram na Austrália com 42 casos em homens e 31,7 em mulheres por 100.000 habitantes e as menores na África com 1,6 no sexo masculino e 1,4 no feminino por 100.000 habitantes. São encontradas taxas intermediárias para estes sexos nos EUA 16,3 e 12,8, na Europa 8,9 e 9,4, e no Brasil 2,0 e 1,8 (GLOBOCAN, 2008). O aumento anual da incidência do MC varia de 3 a 7% entre as populações. As taxas de mortalidade na Austrália estão em declínio devido ao programa de detecção precoce e tratamento (GARBE et al, 2009).

As estimativas mundiais do GLOBOCAN não trazem informações sobre o CPNM. Os dados de incidência disponíveis são provenientes de estudos regionais ou nacionais isolados. As maiores incidências do CBC também são encontradas na Austrália e as menores em regiões da África (LOMAS et al, 2012). Na Austrália foram registradas nos anos de 1985, 1995 e 2002 taxas de 657, 788 e 884 por 100.000 pessoas (STAPLES et al, 2006). Na Dinamarca as taxas de 1978 e 2007 variaram de 34,2 a 91,2 no sexo masculino e 27,1 a 96,9 no feminino por 100.000 habitantes (BIRCH-JOHANSEN et al, 2010). Em British Columbia no Canadá, as taxas de 1973 e 2003 aumentaram de 92,3 para 188,9 em homens e 70,6 para 131,9 em mulheres por 100.000 habitantes (McLEAN et al, 2012).

As taxas de incidência de CEC na Austrália nos anos de 1985, 1995 e 2002 cresceram de 166, para 321 e 387 por 100.000 habitantes (STAPLES et al, 2006). Na Holanda as taxas de 1989 e 2008 elevaram de 22,2 para 35,4 em homens e 7,8 para 20,5 em mulheres por 100.000 habitantes (HOLLESTEIN et al, 2012). Na Dinamarca as taxas de 1978 e 2007 aumentaram de 9,7 para 19,1 em homens e 4,6 para 12,0 em mulheres por 100.000 habitantes (BIRCH-JOHANSEN et al, 2010). Na Suécia nos anos de 1960 e 2004 subiram de 7,7 para 30,4 em homens e 3,8 para 15,4 em mulheres por 100.000 habitantes (DAL et al, 2008). Portanto as taxas são altas na Austrália e nos países Europeus.

2.2 INCIDÊNCIA NO BRASIL

No Brasil, o MC corresponde a 1% dos tumores malignos e a 4% dos casos de câncer de pele registrados. As taxas brutas de incidência estimadas para o ano de 2012 foram de 3,29 casos em homens e 3,09 em mulheres por 100.000 habitantes, com as maiores taxas na região sul, 5,67 e 5,60 nestes sexos (fig. 01). Foi previsto para o sexo masculino e o feminino neste ano para região Centro-Oeste 2,86 e 2,59, o estado de Goiás 2,80 e 2,26, e a cidade de Goiânia 5,09 e 2,70 casos por 100.000 habitantes (BRASIL, 2013). Portanto no Brasil o MC apresenta taxas de incidência baixas e heterogêneas dentro do país, sendo maiores na região sul.

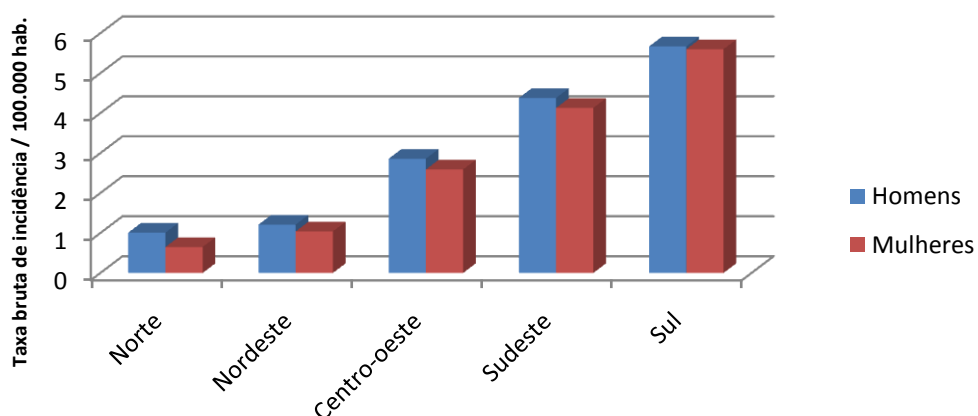


Fig. 01 Estimativa da taxa bruta de incidência do melanoma no Brasil por regiões em 2012. Fonte: Adaptado do INCA, 2013.

O CPNM é a neoplasia maligna mais incidente no Brasil, correspondendo a 25% dos tumores registrados, sendo 70% de CBC e 25% de CEC. As taxas brutas de incidência de CPNM estimadas para o ano de 2012 foram 65,17 casos em homens e 71,30 em mulheres por 100.000 habitantes, com as maiores taxas na região Centro-Oeste (fig. 02), 124,55 e 108,58 nestes sexos. Foram previstos para o sexo masculino e feminino neste ano para o estado de Goiás 127,48 e 108,90, e para a cidade de Goiânia 139,25 e 112,06 casos por 100.000 habitantes (BRASIL, 2013).

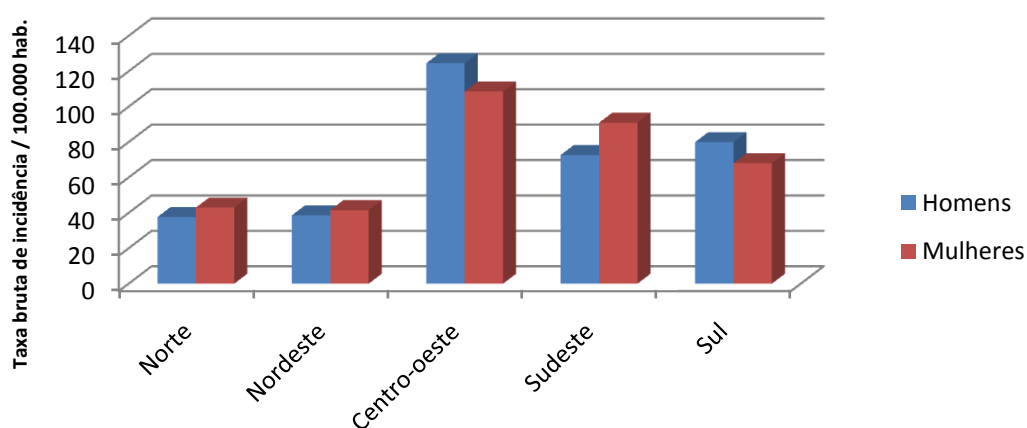


Fig. 02 Estimativa da taxa bruta de incidência do CPNM no Brasil por regiões em 2012. Fonte: Adaptado do INCA, 2013.

2.3 INCIDÊNCIA POR GRUPO ETÁRIO

A incidência do CPNM aumenta com a idade, sendo que a do CEC aumenta mais rapidamente do que a do CBC. Este aumento é constatado no CBC principalmente a partir dos 40 anos e no CEC depois dos 50 anos em ambos os sexos, porém maior no sexo masculino. Brougham et al (2011) em estudo na região central da Nova Zelândia, país com uma das maiores taxas de CPNM, analisaram a incidência padronizada por idade de CBC e CEC por 100.000 habitantes de 1997 a 2007. Foi verificado que 0,28% dos CBC e 0,08% dos CEC ocorreram antes dos 40 anos de idade. A taxa de incidência de CBC do grupo etário com menos de 40 anos neste estudo aumentou 171 vezes até o grupo com mais de 80 anos, e do grupo etário dos 40 aos 49

anos aumentou 11 vezes até este grupo mais idoso. A mesma análise dos casos de CEC entre estes grupos etários revelou aumento de 642 e 41 vezes. A distribuição da incidência por faixas etárias e gênero pode ser vista na tabela 01.

Tab. 01 Incidência acumulada por idade de CBC e CEC por 100.000 habitantes na região central da Nova Zelândia de 01/01/1997 a 01/01/2007.

Idade (anos)	CBC			CEC		
	Masc.	Fem.	Total	Masc.	Fem.	Total
< 40	22	17	19	5	1	3
40-49	244	240	242	59	35	47
50-59	706	476	589	181	92	136
60-69	1567	742	1142	580	299	435
70-79	2897	1394	2060	1392	689	1000
> 80	3764	1816	2716	2468	1403	1928

Fonte: Adaptado de Brougham et al, 2011.

No Brasil, não há dados recentes de incidência por grupo etário do CBC e CEC. Custódio et al (2010) estudaram a frequência por grupo etário de CBC em Tubarão, Santa Catarina, entre 1999 e 2008. Encontraram que 8,2% dos casos ocorreram até os 40 anos; 36,5% dos 41 aos 60; 43,4% dos 61 aos 80; 8,3% dos 81 aos 99 anos, não sendo informado em 3,6% dos casos. Corrêa et al (2012) fizeram o mesmo estudo em Tubarão para CEC no período de 1999 a 2009. Verificaram que 2,9% dos casos foram diagnosticados antes dos 40 anos, 23,2% dos 40 aos 59; 51% dos 59 aos 79; e 19,2% depois dos 80 anos, não sendo informado em 3,6% dos casos.

A incidência do MC antes dos 40 anos é mais alta do que a do CBC e CEC. Ela aumenta de forma discreta com a idade, atingindo as taxas mais elevadas depois dos 75 anos (GARBE et al, 2009). A figura 03 mostra a taxa bruta de incidência do melanoma por grupo etário no Brasil, Austrália, Nova Zelândia, EUA e Europa, segundo GLOBOCAN (2008). Nesta figura observa-se um aumento com a idade, com taxas mais altas na Austrália e Nova Zelândia e mais baixas no Brasil.

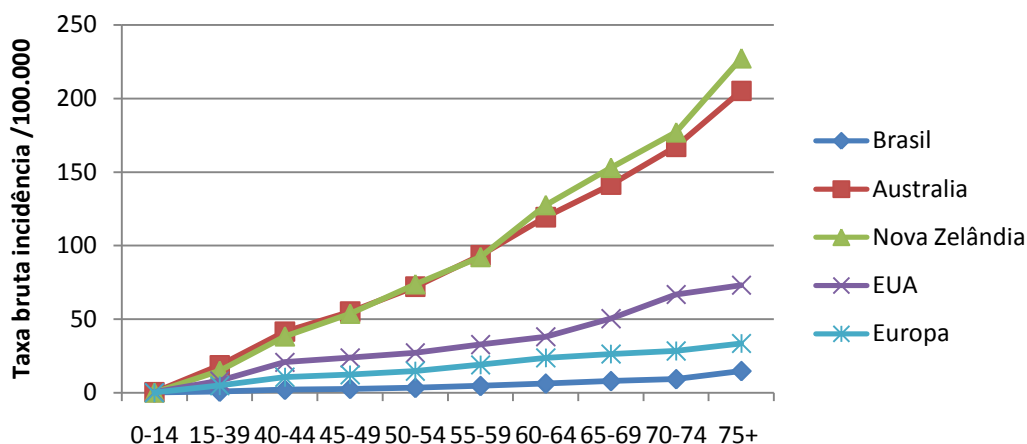


Fig. 03 Taxa bruta de incidência de melanoma por grupo etário no Brasil, Austrália, Nova Zelândia, EUA e Europa em 2008.
Fonte: Adaptado de GLOBOCAN, 2008.

2.4 REGISTRO DE CÂNCER DE BASE POPULACIONAL

O registro de câncer é uma importante ferramenta de vigilância epidemiológica das neoplasias malignas. É uma unidade sistematizada de coleta, armazenamento e análise do perfil dos casos incidentes de câncer numa população de uma área geográfica definida. Os registros podem ser de base hospitalar ou de base populacional (RCBP). Os RCBP permitem calcular a taxa bruta de incidência das neoplasias na população. Possibilitam assim monitorar a incidência dos tumores e indicar medidas de prevenção (MOURA et al, 2006).

A maioria das informações de incidência de câncer no mundo é proveniente dos registros de câncer. Os primeiros a serem implantados foram: em Hamburgo na Alemanha em 1926; Massachusetts nos Estados Unidos em 1927; Saskatchewan no Canadá em 1932; Connecticut nos Estados Unidos em 1935; e na Dinamarca em 1942. Em 1966, a Associação Internacional de Registros de Câncer (IACR), foi criada com iniciativa da WHO, para padronizar e incentivar a implantação dos RCBP no mundo (INCA, 2013).

No Brasil existem 22 RCBP. O primeiro foi criado em Recife em 1967, a seguir São Paulo (1969), Fortaleza (1971), Porto Alegre (1973), Goiânia (1986), Belém (1987), Campinas (1991), Natal (1996), Rio de Janeiro (1996), Salvador (1996), Curitiba (1997), Santos (1997), Aracaju (1998), Brasília (1998), Vitória (1998), Maceió (1999), Belo Horizonte (2000), Cuiabá (2000), João Pessoa (2000), Palmas (2000), Campo Grande (2001), Manaus (2001) e Teresina (2001), (BRASIL, 2013). Os registros brasileiros estão em diferentes níveis de produção de dados de incidência e trabalham sob a supervisão do Instituto Nacional do Câncer.

As estimativas de incidência do melanoma são bem documentadas pela maioria dos registros de câncer (GLOBOCAN, 2008), no entanto as taxas dos CPNM são pouco conhecidas mundialmente (LOMAS et al, 2012). Há registros que não coletam os casos de CBC e CEC, e outros que coletam apenas a primeira lesão destes tumores. Isto é atribuído à carência de recursos de muitos registros, ao grande número de casos e às baixas taxas de mortalidade dos CPNM. Desta forma há um grande sub-registro destes tumores na maioria dos RCBP. Além disso muitos casos são tratados a partir da suspeita clínica de CBC e CEC e o material extraído não é encaminhado para exame histopatológico (McLOONE et al, 2003; GOODWIN et al, 2004).

2.5 FATORES DE RISCO

O fator de risco mais conhecido na gênese do câncer de pele é a radiação ultravioleta (RUV). É uma forma de radiação não-inoziante, cuja principal fonte natural é o sol (NARAYANAN et al, 2010). Dele originam-se três bandas de radiações: UVA (320-400 nm), UVB (280-320 nm) e UVC (100-280 nm). A UVC é germicida. A UVB é responsável pelas queimaduras solares e por mutação em gene supressor tumoral (p53), levando a carcinogênese cutânea. A UVA pode levar a queimaduras solares tardias e apresenta efeito indireto na carcinogênese ao produzir radicais livres citotóxicos e mutagênicos (EL GHISSASSI et al, 2009; LUCAS et al, 2006).

Antes de chegar à superfície terrestre a radiação ultravioleta solar passa pela camada de ozônio na estratosfera, que absorve toda a radiação UVC e aproximadamente 90% da UVB. A UVA passa quase integralmente (LUCAS et al, 2006). A espessura desta camada é maior nos pólos e menor nos trópicos, o que possibilita maior passagem de UVB nas áreas de baixa latitude e maior incidência de câncer de pele. Nas últimas décadas tem se verificado a redução de sua espessura em várias áreas do globo com a emissão de clorofluorcarbono (CFC), presente em aerossóis de uso cotidiano. Isto tem permitindo maior passagem de UVB e aumento da incidência de neoplasias cutâneas nas áreas geográficas com maior exposição (NORVAL et al, 2011).

Outros fatores levam a variação dos níveis da RUV. Quanto mais alto estiver o sol maior o nível de radiação, portanto nos horários próximos do meio dia (das 10 às 16 horas) e nos meses de verão é maior. A cada 300 metros de altitude há aumento de 4% do nível de RUV. A cobertura das nuvens reduz a RUV, mas ainda pode haver grande passagem, até 80%. A RUV é refletida ou espalhada em graus diferentes por diferentes superfícies: a neve fresca pode refletir até 80%, a espuma do mar 25% e a areia seca 15% (LUCAS et al, 2006; WHO, 2002).

A WHO criou o índice UV solar global (IUV), que permite medir a intensidade da RUV. É um importante veículo de sensibilização da opinião pública e de alerta as pessoas da necessidade de se proteger quando expostos aos raios UV. O IUV é calculado, segundo: concentração de ozônio, posição geográfica da localidade, altitude da superfície, hora do dia, estação do ano, condições atmosféricas (presença ou não de nuvens, aerossóis), tipo de superfície (areia, neve, água, concreto), através da seguinte fórmula (WHO, 2002).

$$IUV = C \int_{280nm}^{400nm} E_{\lambda} \epsilon_{\lambda} d\lambda$$

Os IUV são agrupados em categorias conforme intensidade, com cores representativas das mesmas, como visto na figura 04. Segundo a WHO (2002) a categoria baixo IUV indica que não se requer proteção com a exposição à RUV solar, as categorias moderado e alto IUV indicam que se requer proteção (usar camisa, chapéu e filtro protetor solar) e as categorias muito alto e extremo IUV que é necessário proteção extra (evitar o sol e usar camisa, chapéu e filtro protetor solar).

CATEGORIA	ÍNDICE ULTRAVIOLETA
BAIXO	< 2
MODERADO	3 a 5
ALTO	6 a 7
MUITO ALTO	8 a 10
EXTREMO	> 11

Fig. 04 Categorias de exposição à radiação UV.
Fonte: WHO, 2002.

A espessura da camada de ozônio e o IUV máximo diário no Brasil podem ser verificados por imagens de satélite no site do INPE (Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais) como mostrado nas figuras 05 e 06 (INPE, 2013).

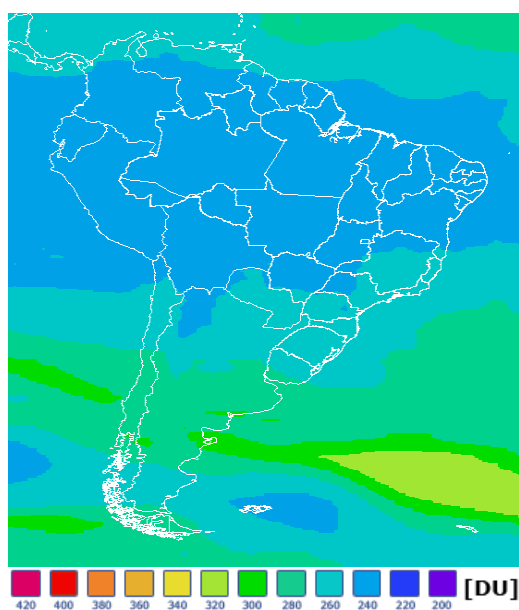


Fig. 05 Conteúdo de ozônio diário em 31/08/2013

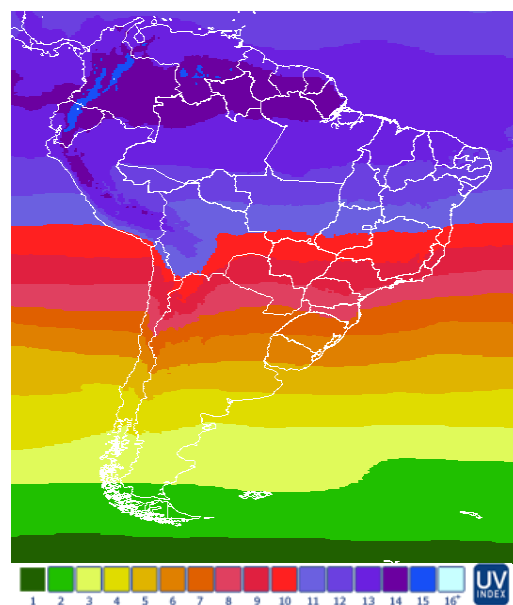


Fig. 06 IUV máximo diário em 31/08/2013

A radiação ultravioleta também pode ser produzida e emitida por aparelhos, como câmaras de bronzamento artificial e aparelhos de fototerapia. Após a constatação da IARC/WHO dos riscos de carcinogênese com as máquinas bronzamento para fins estéticos, o seu uso passou ser proibido ou restringido em muitos países. No Brasil a RDC 56/09 da ANVISA proíbe o seu uso (ANVISA, 2012). As câmaras de fototerapia continuam sendo usadas para fins terapêuticos em dermatologia, principalmente para a psoríase e vitiligo. É esperado o aparecimento de câncer de pele após cerca de 300 sessões com câmaras de UVB e 200 de PUVA (psoralênico associado à UVA) (ARCHIER et al, 2012).

A pele humana apresenta proteção natural contra a RUV através da melanina, pigmento de cor marron produzido pelos melanócitos cutâneos. Os caucasianos apresentam menor pigmentação da pele, o que leva a menor proteção e maior incidência de tumores cutâneos do que em hispânicos, asiáticos e negros (LUCAS et al, 2006). Fitzpatrick (1988) classificou a maior ou menor pigmentação da pele e anexos, e a resposta à exposição solar (queimadura e bronzamento) em fototipos de I a VI, vistos na tabela 02.

Tab.02 Classificação dos fototipos de Fitzpatrick

Fototipos	Eritema	Pigmentação	Sensibilidade
I - Branca	Sempre se queima	Nunca se bronzeia	Muito sensível
II - Branca	Sempre se queima	Às vezes se bronzeia	Sensível
III - Morena Clara	Queima moderadamente	Bronzeia moderadamente	Normal
IV - Morena moderada	Queima pouco	Sempre bronzeia	Normal
V - Morena Escura	Queima raramente	Sempre bronzeia	Pouco sensível
VI - Negra	Nunca se queima	Totalmente pigmentada	Insensível

Fonte: Fitzpatrick, 1988

A WHO (2002) classifica os indivíduos com fototipo I e II em melano-comprometidos, III e IV em melano-competentes, e V e VI em melano-protegidos (tabela 03).

Tab. 03 Classificação dos tipos de pele (adaptado de TB Fitzpatrick e JL Bologna, 1995)

CLASSIFICAÇÃO DOS TIPOS DE PELE		QUEIMADURA SOLAR	BRONZEAMENTO DEPOIS DE FICAR NO SOL
I.	Melano-	Sempre	Raramente
II.	comprometido	Usualmente	Às vezes
III.	Melano-	Às vezes	Usualmente
IV.	Competente	Raramente	Sempre
V.	Melano-	Pele naturalmente morena	
VI.	Protegido	Pele naturalmente negra	

A exposição crônica à radiação ionizante terapêutica ou ocupacional tem mostrado forte associação com diferentes tipos de tumores malignos nas últimas décadas, inclusive de pele (BAUER et al, 2011). Medidas de proteção ocupacional têm reduzido a incidência de neoplasias nos profissionais da radiologia, porém a radioterapia continua sendo uma importante parte do tratamento de muitos tipos de câncer (LINET et al 2010).

Em Goiânia, capital do estado de Goiás, houve um acidente radiológico com o Césio de 137 no setor central da cidade no ano de 1987. Uma cápsula radioativa que fazia parte de um aparelho de radioterapia abandonado foi aberta para aproveitamento do chumbo em um ferro velho. Desta forma foi liberado ao ambiente 19,26 gramas de cloreto de césio no dia 13 de setembro deste ano (IAEA, 1988).

Um total 112.800 pessoas foram monitoradas para investigar se foram expostas aos efeitos do césio em Goiânia. A maioria apresentou contaminação corporal externa, sendo tratadas a tempo. Castro (1996) em estudo das repercussões dermatológicas deste acidente dez anos depois,

não encontrou associação com câncer de pele, no entanto este período pós-contaminação foi curto para avaliar o desenvolvimento destas neoplasias.

Algumas síndromes genéticas estão associadas à maior incidência de tumores cutâneos, como albinismo, síndrome do nevo-basocelular, xeroderma pigmentoso e epidermodisplasia verruciforme. Outras síndromes incomuns também estão relacionadas: síndrome de Basex, de Rasmussen, de Rombo, de Bloom, de Werner e de Rothmund-Thompson (NIKOLAOU et al, 2012; PARREN, 2011).

O albinismo oculocutâneo (OCA) é um grupo de doenças autossômicas recessivas (OCA1, 2, 3 e 4) caracterizadas por redução total ou parcial da biossíntese de melanina que leva a hipopigmentação da pele, cabelos e olhos. A prevalência dos fenótipos varia amplamente no mundo com estimativa geral de 1/17.000 casos, sendo que 1 em 70 pessoas carregam o gene. O fenótipo OCA1 é o segundo mais prevalente e ocorre por mutação no gene Tyrosinase (11q14.3), que pode originar a forma OCA1A com ausência de pigmentação e a OCA1B com redução da mesma. O fenótipo OCA2 é o mais prevalente e apresenta mutação no gene OCA2 (15q11.2-q12). O OCA3 e OCA4 são menos frequentes e apresentam respectivamente mutação nos genes TYRP1(9p23) e MATP (5p13.3). A exceção do fenótipo OCA1A, todos os outros podem ter algum grau de pigmentação ao longo da vida. Clinicamente podem se manifestar com nistagmo congênito, hipoplasia fóvea, redução da acuidade visual, erros de refração, fotofobia importante, e hipopigmentação da pele e cabelos. Podem estar associados com aumento da incidência de câncer de pele em indivíduos expostos à RUV solar (GRONSKOV, 2007; SUMMERS, 2009).

A síndrome do nevo basocelular é também chamada de síndrome de Gorlin-Golt. É uma doença autossômica dominante associada à mutação no gene PTCH1 (9q22.3). Há relevante história familiar, mas em 20 a 40% dos casos resulta de uma nova mutação neste gene. A incidência varia de 1/57.000 (Inglaterra) a 1/256.000 (Itália), com acometimento semelhante entre os sexos. É caracterizada por múltiplos CBCs que podem aparecer

precocemente aos 2 anos e continuar desenvolvendo ao longo da vida, com as maiores incidências entre a puberdade e os 35 anos. Eles localizam-se mais frequentemente na face, dorso e região peitoral. A síndrome de Gorlin-Golt encontra-se frequentemente associada a queratocistos odontogênicos (90% dos casos), depressões puntiformes (pits) nas palmas (70%) e plantas (50%), e calcificação ectópica na foice cerebral visível ao RX. Pode estar associada a anormalidades esqueléticas, macrocefalia com bossa frontal, anormalias oculares e outras neoplasias como meduloblastoma, meningioma e fibroma cardíaco (KIWILSZA et al, 2012; LO MUZIO, 2008).

O xeroderma pigmentoso (XP) é uma doença autossômica recessiva caracterizada por extrema sensibilidade cutânea à luz solar. É encontrada em todos os continentes, sendo estimado incidência de 1/250.000 nos EUA e 1/20.000 no Japão. Ocorre por deficiência no reparo do DNA lesado pela RUV. Há 8 genes envolvidos: XPA (9q22.33); XPB/ERCC3 (2q14.3); XPC (3P25.1); XPD/ERCC2 (19q13.32); XPE/DDB2 (11p11.2); XPF/ERCC4 (16p13.12); XPG/ERCC5 (13q33.1) e XPV/POLH (6p21.1). Logo ao nascimento, há em 60% dos casos extrema sensibilidade à luz solar, provocando queimadura persistente. Nos outros 40% as primeiras manifestações são vistas após os 2 anos de vida com aparecimento progressivo de lentigos nas áreas fotoexpostas. Ambos cursam com envelhecimento precoce da pele. É estimado aumento do risco de CPNM em 10.000 vezes e de MC em 2.000 vezes antes dos 20 anos se expostos à RUV. Alguns pacientes podem cursar com fotofobia, doenças do segmento anterior dos olhos, problemas neurológicos (ataxia, arreflexia, microcefalia, déficit intelectual), aumento da incidência de CEC na cavidade oral e de tumores malignos pulmonares, renais, mamários, uterinos, gastricos, pancreaticos, testiculares e do sistema nervoso central (LEHMANN et al, 2011; MAGNALDO et al, 2004).

A epidermodisplasia verruciforme é uma genodermatose rara que na maioria dos casos apresenta padrão autossômico recessivo. É caracterizada por anormalidade na resposta imune celular e aumento da susceptibilidade a alguns tipos de HPV. Foi encontrada associação com mais de 30 subtipos

de HPV, sendo que 90% dos casos estão relacionados com o HPV-5 e HPV-8. Ela manifesta-se clinicamente na infância e ao longo da vida com padrão polimórfico de lesões: maculas hipocrômicas e vermelho-amarronzadas semelhante a pitíriase versicolor, e papulas planas na face, pescoço, tronco e braços. Em metade dos indivíduos estas lesões evoluem para carcinoma espinocelular, especialmente naquelas expostas à RUV solar (GUL et al, 2007; OLIVEIRA et al, 2006).

Recentemente uma síndrome semelhante a epidermodisplasia verruciforme (EV) foi descrita em pacientes com deficiência na imunidade mediada por células, sendo atribuído o termo EV adquirido. Foi descrita em pacientes com vírus da imunodeficiência humana (HIV), transplante de órgãos em uso de imunossupressores, hanseníase virshoviana, doença de Hodgkin, leucemia de células T do adulto, doença enxerto versus-hospedeiro e lupus eritematoso sistêmico (ROGERS et al, 2009; ZAMPETTI et al, 2013).

Outros fatores de risco individuais como: carcinógenos químicos (arsênio, coaltar e psoralênico) (DIEPGEN et al, 2002; MARTINEZ et al 2011; ARCHIER et al, 2012); úlceras crônicas e cicatrizes de queimaduras também estão associados a maior incidência de CPNM, principalmente de CEC (CHALYA et al, 2012; DIEPGEN et al, 2002).

2.6 ASPECTOS MORFOLÓGICOS DO MC, CBC E CEC

2.6.1 MELANOMA CUTÂNEO

O melanoma é a neoplasia maligna dos melanócitos (CID: C43). A maioria dos casos origina-se de melanócitos cutâneos e cerca de 30% destes são provenientes de nevos melanocíticos pré-existentes. Pode se desenvolver também de melanócitos das mucosas, olhos (úvea, conjuntiva e corpo ciliar) e meninges. É mais comum em pessoas de pele clara, com história de exposição intensa e intermitente à RUV, com vários nevos melanocíticos, com nevo displásico, com nevo melanocítico gigante (maior

que 20 cm) e com antecedente familiar de melanoma (GARBE et al, 2012).

O melanoma possui diferentes subtipos:

- Extensivo superficial é o mais freqüente (50 a 70%), apresenta-se clinicamente como mácula assimétrica, com bordas irregulares, com múltiplas cores, com tendência de crescimento horizontal, podendo evoluir para placa ou com formação de pápula. Localiza-se mais frequentemente nas pernas e no dorso com pico de incidência na quarta e quinta década de vida.
- Nodular é o segundo mais comum (10 a 15%), inicia-se como pápula ou nódulo de cor uniforme enegrecida, acizentada ou amelanótica com crescimento vertical, que pode ulcerar.
- Melanoma lentigo maligno representa 4 a 15% dos casos, evolue do lentigo maligno, é mais frequente na face em pessoas com idade mediana de 65 anos.
- Acral lentiginoso corresponde a 2 a 8% dos casos, é tipicamente palmo-plantar ou subungueal, é incomum em caucasianos, sendo mais freqüente em negros e asiáticos, e idosos.
- Desmoplásico e amelanótico são menos frequentes, ocorrendo em cerca de 5% dos casos (RIBEIRO, 2008).



Fig. 07 Melanoma extensivo superficial no dorso.
Fonte: documentação do autor.

O MC é suspeitado na avaliação clínica. O exame com o dermatoscópio em consultório permite aumentar a sua suspeita. A lesão deve ser submetida à excisão cirúrgica com margem de segurança e enviada para exame histopatológico. Com a confirmação do diagnóstico de melanoma e definição dos critérios histopatológicos, como o índice de Breslow, é realizada a ampliação da cicatriz cirúrgica (GARBE et al, 2012). Cerca de 90% dos melanomas são diagnosticados sem evidência de metástases. A sobrevida em 10 anos destes casos é de 75 a 85 %, quando há metástase regional é de 30 a 50% e metástase linfática de 20 a 40%. O prognóstico dos indivíduos com metástases hematogênicas não tratados é de 6 a 9 meses a depender do órgão acometido. O diagnóstico e cirurgia precoce aumentam a chance de cura (BALCH et al, 2009).

2.6.2 CARCINOMA BASOCELULAR

O carcinoma basocelular origina-se das células basais da epiderme e dos anexos cutâneos (CID: C44). É mais incidente em pessoas com fototipo de pele baixo, com mais de 40 anos de idade, nas áreas expostas ao sol, principalmente a região de cabeça e pescoço, e com história de exposição intensa e intermitente à RUV solar (ROEWERT-HUBER et al, 2007).

O CBC pode se apresentar clinicamente como lesão: nodular perlácea (CBC nodular) que pode evoluir com ulceração (CBC nodular ulcerado); eritematosa e descamativa (CBC superficial); pigmentada (CBC pigmentado) ou com aspecto cicatricial em áreas sem antecedente de corte ou trauma (CBC esclerodermiforme). Em alguns casos a lesão cutânea assemelha-se ao CBC e no exame histopatológico diagnostica-se tumor com componentes basocelulares e espinocelulares, que é chamado de carcinoma basoecamoso ou metatípico (ROEWERT-HUBER et al, 2007; TARALLO et al, 2008)



Fig. 08 CBC nódulo-ulcerado nasal
Fonte: Documentação do autor

O subtipo nodular é o mais freqüente. O esclerodermiforme e o basoescamoso são os mais agressivos. Podem invadir os tecidos vizinhos, mas raramente dão metástases (ROEWERT-HUBER et al, 2007). Outra característica, que é comum com o CEC, é a multiplicidade de lesões. Estudos têm evidenciado desenvolvimento de segundo tumor primário em 30 a 50% dos casos de CBC em 5 anos (PANDEYA et al, 2005; RICHMOND-SINCLAIR et al, 2009).

A suspeita diagnóstica é clínica, que pode ser corroborada com exame dermatoscópico em consultório. A lesão suspeita deve ser submetida à biópsia incisional (retirada parcial) para diagnóstico ou excisional (retirada total) para diagnóstico e tratamento. A escolha da abordagem cirúrgica vai depender do grau de suspeita, provável tipo histológico, tamanho da lesão e sua localização. As lesões em áreas nobres da face, maior do que 2 cm, recidivantes, ou mais agressivas (subtipo esclerodermiforme) devem ser confirmadas por exame histopatológico e a seguir operadas. A cirurgia com a técnica de Mohs é a ideal para estes casos por possibilitar controle intraoperatório das margens livres de lesão, menor dano cirúrgico e menor chance de recidiva. Pode se optar pela cirurgia convencional na ausência destes critérios ou na impossibilidade de realização da técnica de Mohs. (KWASNIAKI et al, 2011; PATEL et al, 2011).

Outras modalidades terapêuticas como eletrocirurgia, criocirurgia, terapia fotodinâmica, quimioterápicos tópicos (5-fluoracil e imiquimode),

podem ser empregadas, no entanto com menor chance de cura (KWASNIAKI et al, 2011; LIEN et al, 2011).

2.6.3 CARCINOMA ESPINOCELULAR

O carcinoma espinocelular origina-se dos ceratinócitos (CID: C44). Ele pode se desenvolver diretamente da pele lesada cronicamente pela RUV, no entanto a maioria origina-se de ceratoses actínicas prévias também geradas por esta radiação. Cerca de 5 a 20% destas ceratoses evoluem para CEC no período de 10 a 25 anos (HOLMES et al, 2007; MARKS et al, 1988). O CEC pode se apresentar clinicamente como uma lesão nodular ou placa, ceratósica, com base infiltrada, que pode ulcerar ou tornar vegetante (KATALINIC et al, 2003). É mais freqüente em homens, com mais de 50 anos, nas áreas expostas ao sol, principalmente cabeça e pescoço (STAPLES et al, 2006; DAL et al, 2008).



Fig. 09 CEC invasivo na hélix da orelha
Fonte: Documentação do autor

Os pacientes podem apresentar em algum momento lesões múltiplas primárias de CBC e ou CEC. Histologicamente o CEC pode ficar limitado à epiderme (*in situ*) ou atingir a derme (invasivo). As lesões invasivas podem atingir tecidos vizinhos e gerar metástase local ou à distância em cerca de 5% dos casos. O tratamento é essencialmente cirúrgico, podendo ser necessária em alguns casos a realização de radioterapia e ou quimioterapia. A maioria dos casos é curável, ocorrendo baixas taxas de mortalidade, que ocorrem em cerca de 1,5% do total (LEBOEUF et al, 2011; SCHMULTS et al, 2013).

3 JUSTIFICATIVA

As taxas de incidência do CPNM e do MC têm aumentado globalmente nas últimas décadas. Eles geram importante fardo financeiro para o sistema público e privado de saúde. Os CPNMs podem ser prevenidos assim como o MC, o que torna relevante o monitoramento das taxas de incidência destes tumores. Há poucos estudos de incidência de câncer de pele, principalmente do CPNM, em pessoas com menos de 40 anos de idade, o que dificulta a caracterização destas neoplasias na população mais jovem. A cidade de Goiânia está localizada geograficamente em área de baixa latitude, apresentando altas taxas de radiação UV durante quase todo o ano, o que torna sua população mais predisposta ao câncer de pele. Portanto, a investigação das taxas de incidência do câncer de pele em pessoas mais jovens com menos de 40 anos de idade em Goiânia, em um país tropical como o Brasil, poderá trazer informações sobre o perfil epidemiológico desta população, nortear as políticas de saúde e direcionar os investimentos públicos.

4 OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GERAL

Estimar a incidência de câncer de pele na população de Goiânia com menos de 40 anos de idade.

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

4.2.1 Calcular a incidência do CPNM segundo a morfologia, gênero, topografia e faixas etárias.

4.2.2 Verificar a tendência da incidência do CPNM segundo a morfologia, gênero, topografia e faixas etárias.

4.2.3 Calcular a incidência dos casos de câncer de pele com lesões únicas e múltiplas segundo o gênero.

4.2.4 Verificar a tendência da incidência dos casos de câncer de pele com lesões únicas e múltiplas segundo o gênero.

4.2.5 Investigar a presença de síndrome genética e ou transplante nos pacientes com lesões múltiplas.

5 MÉTODOS

5.1. DELINEAMENTO DO ESTUDO

Estudo epidemiológico descritivo de base populacional dos casos de câncer de pele na região metropolitana de Goiânia entre 1988 e 2009.

5.2. POPULAÇÃO DE ESTUDO

5.2.1 *POPULAÇÃO DE GOIÂNIA E APARECIDA DE GOIÂNIA*

As cidades de Goiânia e Aparecida de Goiânia são conurbadas e constituem a região metropolitana da Grande Goiânia. No ano de 1988 apresentavam população de 1.007.432 (865.800 e 141.632) habitantes, sendo 810.000 (80,4%) com menos de 40 anos de idade. Em 2009 a população era de 1.792.743 (1.281.973 e 510.770), sendo 1.254.579 (70%) com idade inferior a 40 anos. No censo de 1991 foi verificado que 98,4% da população da Grande Goiânia vivia em área urbana e no censo de 2010 era de 99,7%.

A região metropolitada da Grande Goiânia esta localizada a uma altitude média de 749 metros acima do nível do mar e latitude de -16° 40' 43". O clima é tropical, com uma temperatura média anual de 30°C.

Segundo o censo 2010 a população de Goiânia é multirracial, sendo composta por 47,75% de brancos, 44,77% de pardos, 5,65% de negros, 1,68% de amarelos e 0,15% de indígenas.

5.2.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- a) Paciente com câncer de pele com idade inferior a 40 anos;
- b) Paciente residente na região metropolitana de Goiânia;
- c) Câncer de pele diagnosticado no período de 1988 à 2009;
- d) Casos coletados pelo RCBP de Goiânia e suas fontes;
- e) Câncer de pele confirmado por exame histopatológico;
- f) Código do CID O3 para CBC, CEC invasivo e MC:
 - Carcinoma basocelular:
 - 80903: Carcinoma basocelular, SOE;
 - 80913: Carcinoma basocelular, superficial multifocal;
 - 80923: Carcinoma basocelular infiltrativo, SOE;
 - 80943: Carcinoma basoescamoso;
 - 80953: Carcinoma metatípico;
 - 80973: Carcinoma basocelular nodular;
 - 80983: Carcinoma basal adenóide.
 - Carcinoma espinocelular:
 - 80513: Carcinoma verrucoso;
 - 80703: Carcinoma escamocelular, SOE;
 - 80713: Carcinoma escamoso ceratinizado, SOE;
 - 80753: Carcinoma escamoso adenóide.
 - Melanoma cutâneo:
 - 87202 Melanoma in situ;
 - 87203 Melanoma maligno, SOE;
 - 87213 Melanoma nodular;
 - 87303 Melanoma amelanótico;
 - 87423 Melanoma em lentigo maligno;
 - 87433 Melanoma de propagação superficial;
 - 87443 Melanoma lentiginoso maligno das extremidades;
 - 87453 Melanoma desmoplásico maligno;
 - 87723 Melanoma fusocelular, SOE.
- g) Caso com topografia informada na ficha de coleta do RCBP;
- h) Caso com topografia não informada (SOE) na ficha de coleta do RCBP, mas que foi relatada pelo médico assistente em prontuário;

5.2.3. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- a) Paciente com câncer de pele com idade maior ou igual a 40 anos;
- b) Paciente que não residia na região metropolitana de Goiânia;
- c) Câncer de pele diagnosticado antes de 1988 e após 2009;
- d) Neoplasia maligna cutânea sem confirmação histopatológica;
- e) Código do CID O3 não pertencente à CBC, CEC invasivo e MC;
- f) Caso com topografia não informada (SOE) na ficha de coleta do RCBP e que não foi relatada pelo médico assistente em prontuário;
- g) Recusa em participar da pesquisa ao contato telefônico;
- h) Não assinatura do TCLE.

5.3. REGISTRO DE CÂNCER DE BASE POPULACIONAL DE GOIÂNIA

O RCBP de Goiânia foi criado em 1986 junto à Secretaria Estadual de Saúde de Goiás, com início da coleta de dados em 1988. No ano de 1994 foi transferido para a Associação de Combate ao Câncer em Goiás - ACCG/ Hospital Araújo Jorge, onde permanece. Conta com o suporte físico, financeiro e recursos humanos da ACCG desde então. Ele continua ativo desde a sua fundação.

O RCBP de Goiânia realiza a cobertura dos municípios de Goiânia e Aparecida de Goiânia. São coletados dados ativamente em 333 fontes notificadoras que incluem hospitais públicos, filantrópicos e particulares; laboratórios de anatomia-patológica e de análises clínicas, e consultórios médicos. Os dados são registrados em ficha própria e analisados. A seguir são produzidos relatórios de incidência e mortalidade para o INCA, IARC e secretaria de saúde do estado de Goiás.

A figura 10 descreve os passos seguidos pelo registro para a coleta dos casos incidentes na região metropolitana de Goiânia.

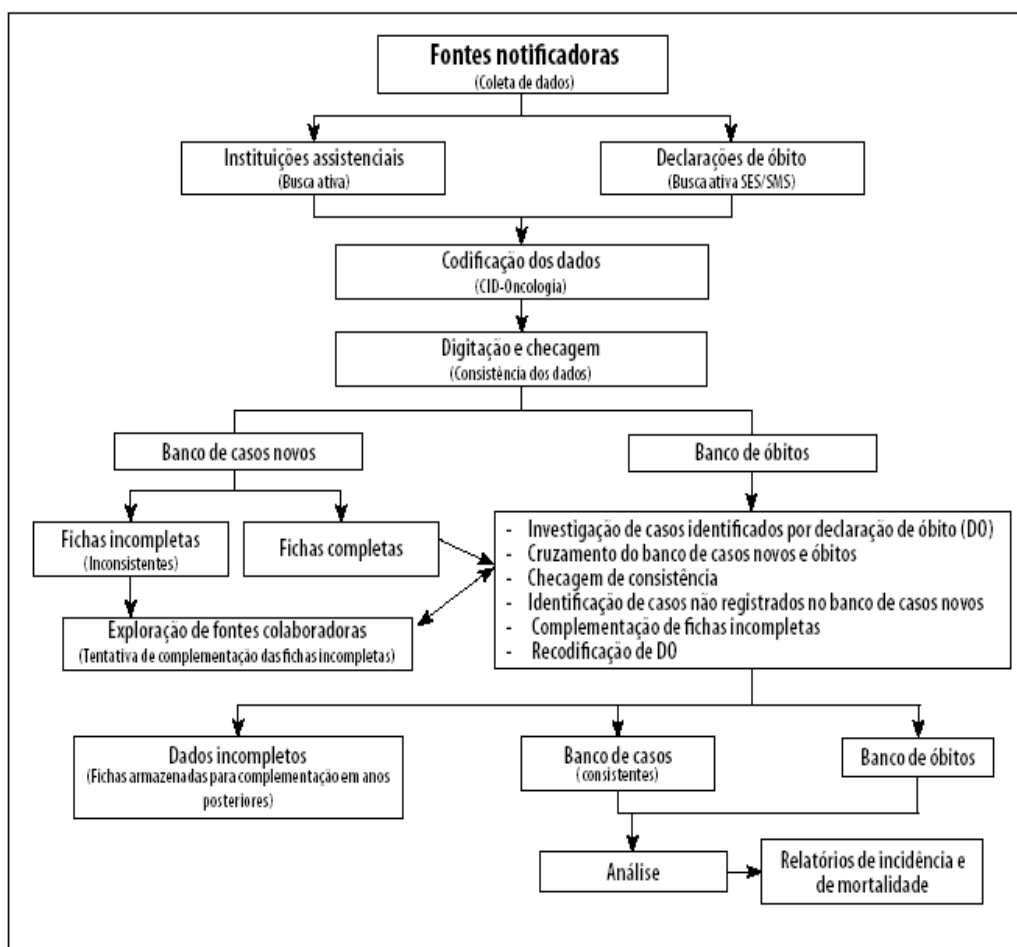


Figura 10 Fluxograma de operacionalização do Registro de Câncer de Base Populacional de Goiânia, estado de Goiás. Brasil, 2000. Fonte: Moura L. et al, 2006.

As seguintes variáveis são coletadas pelo RCBP através de ficha padronizada (anexo 2):

a) Variáveis de identificação

Nome do paciente, nome da mãe, número do prontuário e/ou número do exame.

b) Variáveis demográficas

Sexo, cor da pele, data de nascimento, idade na data do diagnóstico, profissão, endereço completo

c) Variáveis referentes ao tumor

Ano do diagnóstico, localização primária do tumor, morfologia, base diagnóstica, extensão da doença, data do diagnóstico, data do óbito, tipo do óbito (por câncer e por não câncer).

5.4. VARIÁVEIS SELECIONADAS

- a) Sexo / gênero (masculino e feminino)
- b) Grupos etários (0 - 4, 5 - 9, 10 - 14, 15 - 19, 20 - 24, 25 - 29, 30 - 34 e 35 - 39 anos).
- c) Tipos morfológicos : carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular e melanoma da pele.
- d) Topografias das lesões: cabeça e pescoço (face, couro cabeludo e pescoço), tronco (dorso, tórax e abdome), membros superiores (ombro, braço, antebraço e mão), membros inferiores (coxa, perna e pé).
- e) Classificação quanto ao número de lesões: únicas e múltiplas. Foram consideradas lesões múltiplas aquelas com duas ou mais lesões primárias de CBC ou CEC invasor ou MC até os 39 anos de idade com confirmação histopatológica no momento do primeiro diagnóstico ou seis meses após o diagnóstico do primeiro tumor. Foram assim classificadas como sincrônicas (junto com o primeiro tumor) ou assincrônicas (seis meses após o diagnóstico do primeiro tumor primário) IARC,2004.
- f) Presença de síndromes genéticas associadas a câncer de pele e ou transplante nos casos com lesões múltiplas, identificadas na revisão de prontuário ou em consulta médica com o autor da pesquisa.

5.5. PROCESSAMENTO E ANÁLISE ESTATÍSTICA

- a) Foram identificados os pacientes com lesões únicas e múltiplas de câncer de pele segundo o RCBP de Goiânia.
- b) Os pacientes com lesões múltiplas tiveram seus prontuários revisados para confirmar se eram tumores múltiplos primários e verificar a associação com síndrome genética ou transplante. Os casos dos hospitais públicos (Hospital Araújo Jorge e Hospital das Clínicas da UFG) foram revisados diretamente pelo autor. Aqueles de pacientes de serviços privados foram

revisados pelo médico assistente do mesmo após solicitação do autor para fins de pesquisa.

c) Os pacientes cujos prontuários foram inacessíveis ou os dados estavam incompletos foram convidados por telefone pelo autor a participar da pesquisa. Após a leitura e assinatura do TCLE (anexo 1) foram submetidos a consulta dermatológica gratuita pelo autor.

d) Os casos foram analisados quanto à frequência relativa segundo: sexo, grupo etário, morfologia, topografia, número de lesões, presença ou não de síndrome genética e ou transplante.

e) A presença de lesões múltiplas em relação às únicas foi analisada pelo teste do qui-quadrado. Quando o número de casos foi menor do que cinco utilizou-se o teste de Fisher (1922). Os casos foram analisados quanto ao gênero, morfologia e topografia e número de lesões utilizando o programa Epiinfo 7.1.

f) Foi calculada a taxa bruta de incidência por 100.000 habitantes segundo o gênero através da seguinte fórmula:

$$\text{Taxa bruta de incidência} = \frac{\text{número total de casos novos de um evento num período definido}}{\text{população de referência para o período definido}} \times 100.000$$

g) As taxas brutas encontradas foram ajustadas pela idade com a população padrão mundial proposta por Segi, 1960 e adaptada por Doll et al, 1966 (tab. 04), obtendo-se as taxas padronizadas. Estas taxas foram calculadas segundo gênero, morfologia, topografia e número de lesões.

$$\text{Taxa ajustada por idade} = \frac{\sum (\text{taxa específica por idade}) \times (\text{população padrão mundial na faixa etária})}{\sum \text{população padrão mundial}}$$

Tab. 04 População padrão mundial proposta por Segi e adaptada por Doll.

População Padrão Mundial	
Faixa etária	Total
00—04	12.000
05—09	10.000
10—14	9.000
15—19	9.000
20—24	8.000
25—29	8.000
30—34	6.000
35—39	6.000
40—44	6.000
45—49	6.000
50—54	5.000
55—59	4.000
60—64	4.000
65—69	3.000
70—74	2.000
75—79	1.000
80—84	500
85 ou mais	500
Total	100.000

h) A tendência da incidência foi calculada segundo gênero, morfologia, topografia, grupos etários e número de lesões através do programa de regressão Joint Point (KIM et al, 2000).

A análise do Joinpoint identifica o ponto em que as mudanças estatisticamente significativas ocorreram na evolução do período analisado. A variação percentual anual (APC) em cada segmento joinpoint é a taxa de alteração nas taxas de câncer por ano em um determinado período de tempo. As alterações nas taxas identificam uma mudança na magnitude ou na direção da taxa. A APC negativa indica uma tendência decrescente, enquanto que uma APC positiva indica uma tendência crescente. Foi adotado como significância estatística $p < 0,05$.

i) Os dados foram tabulados e os gráficos elaborados no programa Excel 2007.

5.6. COMITÊ DE ÉTICA

Esse estudo pautou-se rigorosamente na normatização da pesquisa envolvendo seres humanos - Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 1996). Foi aprovado nos Comitês de Ética em Pesquisa do HC/UFG sob o número 118/2011 (anexos 3 e 7) e da ACCG número 30/2011(anexos 4, 5 e 6).

6 PUBLICAÇÕES

Artigo 1 – Tendência de incidência de câncer de pele não melanoma em população abaixo dos 40 anos em Goiânia, Brasil.

Autores

Samir Pereira¹, Maria Paula Curado^{1 2 3} e Ana Maria Quinteiro Ribeiro¹.

1- Universidade Federal de Goiás, Brasil/ Serviço de Dermatologia

2 - Registro de Câncer de Base Populacional de Goiânia, Brasil

3 - International Prevention Research Institute, France

Revista: Cancer Causes and Control

Normas: anexo 8

Qualis 2013: A2

Artigo 2 – Neoplasias múltiplas de pele em indivíduos com menos de 40 anos em Goiânia, Brasil.

Autores

Samir Pereira¹, Maria Paula Curado^{1 2 3} e Ana Maria Quinteiro Ribeiro¹.

1- Universidade Federal de Goiás, Brasil

2 - Registro de Câncer de Base Populacional de Goiânia, Brasil

3 - International Prevention Research Institute, France

Revista: Cancer Causes and Control

Normas: anexo 8

Qualis 2013: A2

6.2 ARTIGO I

Trends in the incidence of nonmelanoma skin cancer in the population under 40 years of age in Goiânia, Brazil.

Authors:

Samir Pereira¹, Maria Paula Curado^{1 2 3} and Ana Maria Quinteiro Ribeiro¹.

1 - Federal University of Goiás, Brazil

2 - Population-Based Cancer Registry of Goiânia, Brazil

3 - International Prevention Research Institute, France

Keywords: Nonmelanoma skin cancer, basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, incidence trends, young population.

Abstract:

Background Nonmelanoma skin cancer (NMSC) is the most common malign neoplasm in the world, with few existing studies evaluating young populations. *Objectives* Verify incidence and trends of NMSC in a young population, under 40 years of age, in Brazil. *Methodology* A descriptive epidemiological study was carried out on NMSC in Goiânia, Brazil. The incident cases were obtained from the Population-Based Cancer Registry of Goiânia. Incidence rates and trends were calculated by gender, age group and anatomical region. *Results* From 1988 to 2009, 1836 cases of NMSC were registered in 1536 people, of which 1614 were basal cell carcinoma (BCC) and 222 squamous cell carcinoma (SCC). BCC incidence increased from 1.70 to 3.69/100,000 in men, and from 2.38 to 6.14/100,000 in women. Significant increasing trends were verified in men with APC = 2.8% (p=0.020) and in women with APC = 3.9% (p=0.001). Regarding SCC, non-significant decreasing trends were identified for both genders. BCC trends per age group showed increases in men starting from 30 years of age and in women starting from 25 years of age. The most frequent NMSC topography was head and neck in both cases. BCC increasing trends were verified in men in head and neck, and members, and in women for all anatomical regions. *Conclusion* Nonmelanoma skin cancer is not rare in young populations. BCC incidence is increasing in the population under 40 years of age in Goiânia, Central-west Brazil.

Introduction

Nonmelanoma skin cancer (NMSC) is the most frequent malign neoplasm in the Caucasian population worldwide. It is constituted by basal cell carcinoma (BCC), squamous cell carcinoma (SCC) and rare skin cancers. BCC is the most prevalent, followed by SCC, which together constitute the majority of NMSC cases [1-3]. NMSC incidence has increased globally in recent decades [4-7]. Skin cancer studies in Latin America are directed towards skin melanoma [8,9], with few studies on NMSC. The incidence of these neoplasms in young people, under 40 years of age, is still underexplored not only in Brazil, but also globally.

The most known risk factor for the development of NMSC is ultraviolet radiation (UVR), whose main natural source is the sun. The progressive destruction of the ozone layer allows for the passage of a higher level of UVR, increasing the occurrence of skin cancer [10-12]. Countries located in low latitudes or high altitudes present greater incidence of UVR and, therefore, higher NMSC rates [13,7]. Phenotype characteristics, such as light skin, light eyes, and blond or reddish hair, favour the occurrence of this group of neoplasms in people exposed to UVR [1,14].

NMSC incidence is usually of difficult evaluation. Frequently the clinical diagnosis is realized and the lesion is destroyed without any biopsy. Population-based registries not always record regularly the incident cases of NMSC due to the lack of resources for the registry, high numbers of cases, and low lethality of these tumours [15,16]. The Population-Based Cancer Registry (PBCR) of the city of Goiânia has been regularly recording all incident cancer cases, including NMSC since 1988, according to the rule of multiple primary tumours [17].

There are few studies on the occurrence of NMSC in individuals under 40 years of age [18,19]. Different factors, such as the increase in recreational exposure to UVR, change in habits regarding mechanical protection of the population and daily sun exposure, and the esthetical valorisation of skin tanning have facilitated the early occurrence of skin cancer [20,13,21,10]. It is therefore important to identify the profile of NMSC in the young population of a country such as Brazil to monitor incidence and plan public health politics.

There is no existing population-based study in Brazil that evaluates the morbidity of this group of neoplasm in young patients. This study has the objective of verifying the incidence and incidence trends of nonmelanoma skin cancers (BCC and SCC) in the population under 40 years of age, in the city of Goiânia in Central-west Brazil.

Materials and methods

A population-based descriptive epidemiological study was carried out on the incident NMSC cases in the city of Goiânia between 1988 and 2009. The incident cases were obtained from the PBCR of Goiânia. All cases diagnosed as NMSC in patients under 40 years of age were included. Multiple-lesion incident cases were submitted to a review of medical records to confirm whether the tumour was primary, excluding recurrences and incision biopsies.

Goiânia is the capital of the state of Goiás, located in the Central-west region of Brazil, at an average altitude of 749 metres, latitude -16° 40' 43". According to the 2010 census, the population is constituted of whites (47.75%), *pardos* (broad classification that encompasses multiracial Brazilians, 44.77%), blacks (5.65%), indigenous (0.15%) and yellow (1.68%) [22].

The nonmelanoma skin cancers included in the study were classified according to the International Classification of Diseases for Oncology, 3rd Edition (ICD-O-3), with the following codes: 80113, 80513, 80703, 80713, 80753, 80903, 80913, 80923, 80943, 80953, 80973, 80983 and 82303.

The frequency of incident cases was analysed according to: gender, age group (5-year period) and anatomical region, grouped in head and neck, torso and members.

Age-standardised incidence rates were calculated: by gender; age group (0-19, 20-24, 25-29, 30-34 and 35-39 years of age); morphologies (BCC and SCC); and by anatomical region (head and neck, torso, and members).

NMSC incidence trend analysis was carried out utilizing the Joinpoint Regression Program [23] software, identifying the point in which statistically significant changes occurred throughout the evolution of the analysed period. The Annual Percentage Change (APC) was calculated, where a positive value indicates an increasing incidence trend, while a negative APC indicates a decreasing trend. Statistical significance was considered to be $p < 0.05$.

This study was approved by the Ethics Committee, CEP/ACCG n° 30/2011.

Results:

In the period 1988-2009, 29666 cases of malignant skin neoplasms were identified in the PBCR of Goiânia for all age groups, of which 94.8% were nonmelanoma skin cancer. Of the latter, 1836 NMSC were identified in the same period, in 1536 individuals under the age of 40, being 87.9% BCC and 12.2% SCC. The average age of these patients was 33.6 years of age in men and 33.3 years of age in women.

Basal cell carcinoma

The number of BCC cases identified was 1614, of which 670 occurred in men and 944 in women, resulting in a 1:1.4 proportion. The annual average of registered cases in the period was 73 (30.4 in men and 42.9 in women). BCC incidence rates for men increased from 1.70 in 1988 to 3.69 per 100,000 inhabitants in 2009, with a peak of 5.57/100,000 in 1999. In women, incidence rates increased from 2.38 to 6.43/100,000, with a peak of 6.43/100,000 in 1995 (Figure 1). Increasing incidence trends were identified for both genders, however predominantly in women (Table 1).

BCC frequency increased with age in the period, presenting more pronounced increases in the age group between 35 and 39 years of age. Analysis of incidence trends revealed significant increases in men for the age groups 30-34 and 35-39, being higher in the first group (Table 2). Women presented significant increases in three age groups, more pronounced in the age group 35-39 years of age (Table 2)

The most frequent location of BCC was head and neck (67.2%) (Table 3). Incidence trend analysis by topography indicated a significant increase in head and neck, and members, for men. In women, there was a significant increase for all anatomical regions grouped (Table 2).

Squamous cell carcinoma

The total number of SCC cases identified was 222, of which 108 occurred in men and 114 in women. The annual average of registered cases in the period was 4.9 in men and 5.1 in women. Incidence in men decreased from 0.87 in 1988 to 0.41/100,000 inhabitants in 2009, with a peak of 1.49/100,000 in 2000. In women the incidence rate did not change between 1988 and 2009, maintaining the value of 0.31/100,000, with a peak in 2003 (0.88/100,000) (Figure 1). Decreasing SCC incidence trends were verified for men and women, however both non-significant (Table 1).

Following the BCC behaviour, SCC frequency also increased with age throughout the study period. The most frequent location of SCC was also the head and neck region (66.2%) (Table 3). It was not possible to analyse BCC incidence trends for age groups and topography due to the small number of cases.

Discussion

Few authors have analysed NMSC incidence and incidence trends in individuals under the age of 40 [18,19], probably due to the limited number of cases encountered. The research presented herein carries out such analysis utilizing NMSC data from the population-based cancer registry of Goiânia, throughout a study period of 22 years, with an annual average of 83 tumours (BCC and SCC) for both genders in the study period.

BCC increases were identified for both genders: 217% in men and 258% in women, in individuals under the age of 40, from 1988 to 2009. Incidence trend analysis confirmed such an increase throughout 22 years, with a predominance in the female gender. Christenson *et al.* studied BCC incidence in the American population, from 1976 to 2003 and verified an increase of 236% in women, from 13.4 to 31.6 per 100,000 inhabitants, within the same age group [18]. In both studies it is verified that BCC incidence is increasing in young individuals, especially women. However, research covering all age groups identify higher incidences for the male gender [1,2,5,24,25]. It is observed that the incidence rates of Christenson *et al.* are approximately ten times higher than those found in Brazil [18]. Christenson *et al.* adjusted the rates according to the white American population of the year 2000, preventing comparison with the results herein presented for Goiânia (standardised by the world population). In a recent study, Skellet *et al.* analysed BCC incidence in the East region of the United Kingdom in individuals under the age of 30, in two periods (1981-1989 and 1998-2006) and observed an increase of 245%, from 0.73 to 1.79 per 100,000 inhabitants, similar to Goiânia [19].

Incidence trend analysis of BCC per age group revealed an increase in men starting from the age group 30-34 years of age, being higher in this age group than in the 35 to 39 years of age, perhaps for underreporting. In women, increasing trends were already verified in the age group 25-30 years of age, with a predominance of the oldest age group, between 35 and 39 years of age. Ultraviolet radiation is recognized as one of the main risk factors for skin cancer [10,14]. The population of Goiânia presents significant miscegenation [22] and wide distribution of phototypes [26], which could be a UVR-protection factor. Nevertheless, Goiânia is geographically located in a low latitude area similarly to Australia, with high rates of this non-ionising radiation throughout most of the year, which could explain the increases in BCC incidence obtained. The latency time between skin damage caused by UVR and the emergence of a tumour is between 20 and 50 years [27], which corroborates with findings presented herein. However, the increasing incidence trends observed for BCC are not exclusive of the elderly population.

Decreasing incidence trends for BCC were observed in Goiânia for men and women, although non-significant. However Christenson *et al.* observed an increase in SCC incidence for both genders, with rates 10 times lower than those of BCC for the same period [18]. The majority of patients (92.6%) presented low phototypes. In research covering all age groups, increasing incidence trends have been verified for SCC [4,24,28]. Hoey *et al.* also observed opposite trends [5]. The decreasing SCC incidence trends observed in this Brazilian population can be explained by the predominance of higher phototypes than those found in Caucasian populations [26], which guarantees a higher protection against skin SCC since this tumour is associated with chronic solar exposure [10]. Therefore increasing incidence rates are expected in older age groups than those studied herein.

The most frequent topography for NMSC was the head and neck region (68.5%), occurring in 68.8% of BCC cases and in 66.2% of SCC cases. The studies that analysed all age groups for NMSC also observed such a predilection, however in a higher proportion, between 80 and 90% [1,2]. The study by Christenson *et al.* presented 54.5% of BCC cases and 64.3% of SCC cases occurring in the head and neck region [18], and Skellett *et al.* presented the same BCC percentage for the region [19]. Therefore, the young patient with a NMSC suspicion presents a similar risk than the elderly regarding topography of lesions.

An evaluation of BCC incidence trends by topography revealed increases in women for all topographies and for men in head and neck, and members. The highest increasing trend was verified for the members, in both genders. This can be explained by the frequent use of short clothes during childhood and adolescence due to the tropical climate with high temperatures. Studies have associated BCC genesis with intense and intermittent solar exposure [10,21], which is common in this age group during recreational activities. It was observed that incidence trends increased in women for all topographies, which can be explained by higher UVR exposure - maybe due to the aesthetical valorisation of tanning.

Another reason for the growth in incidence rates is the increase in diagnosis of skin cancer in the last decade [4,7]. The spontaneous search for dermatological evaluation of suspect lesions, especially by women, who habitually are more aware of body changes than men [29], allows for the diagnosis of initial lesions. Besides, the implementation of the family health program in Goiânia, by the federal government, might have increased general conscience, leading to a higher search for medical assistance. There was also an increase in the number of dermatologists, allowing for better access by the population. Within the study period, from 1988 to 2009, the number of dermatologists in Goiânia increased from 11 to 104 in the medical assistance network.

One of the limitations of the research presented herein was that the size of tumours at the time of diagnosis was not analysed, neither was the existence of genetic diseases associated with skin neoplasms. This was not possible because the database does not collect such information. Nevertheless, Christenson *et al.* did not observe significant changes in the size of tumours in a 27-year study.

The results presented herein are intriguing once BCC presented increases for both genders, but SCC did not. It is worthwhile mentioning that several studies have demonstrated the presence of HPV in the superficial layers of skin, which could favour increases in BCC incidence [30-32].

One of the advantages of this research is that it comprehends a longitudinal study throughout 22 years, based on PBCR data that is internationally-qualified [33], providing valid information to support

public health programmes. It is important to highlight that this information can contribute to generate prevention programmes in young patients, reducing the morbidity of these tumours in Brazil.

Conclusions

The incidence of BCC is increasing in population under 40 years age in Goiânia, especially in women. The most common topography was the head and neck region for both BCC and SCC. The trend analysis of the incidence of BCC increased by topography evident in this region, however the members are about 7 times larger. These findings may be associated with greater sun exposure for recreational or aesthetic reasons. Therefore one should avoid excessive sun exposure and encourage the use of protective clothing and sunscreen since childhood.

References

1. Diepgen TL, Mahler V (2002) The epidemiology of skin cancer. *Br J Dermatol* 146 Suppl 61:1-6. doi:0049 [pii]
2. Katalinic A, Kunze U, Schafer T (2003) Epidemiology of cutaneous melanoma and non-melanoma skin cancer in Schleswig-Holstein, Germany: incidence, clinical subtypes, tumour stages and localization (epidemiology of skin cancer). *Br J Dermatol* 149 (6):1200-1206. doi:5554 [pii]
3. Ishihara K, Saida T, Otsuka F, Yamazaki N (2008) Statistical profiles of malignant melanoma and other skin cancers in Japan: 2007 update. *Int J Clin Oncol* 13 (1):33-41. doi:10.1007/s10147-007-0751-1
4. Staples MP, Elwood M, Burton RC, Williams JL, Marks R, Giles GG (2006) Non-melanoma skin cancer in Australia: the 2002 national survey and trends since 1985. *Med J Aust* 184 (1):6-10. doi:sta10828_fm [pii]
5. Hoey SE, Devereux CE, Murray L, Catney D, Gavin A, Kumar S, Donnelly D, Dolan OM (2007) Skin cancer trends in Northern Ireland and consequences for provision of dermatology services. *Br J Dermatol* 156 (6):1301-1307. doi:BJD7936 [pii]10.1111/j.1365-2133.2007.07936.x
6. Birch-Johansen F, Jensen A, Mortensen L, Olesen AB, Kjaer SK (2010) Trends in the incidence of nonmelanoma skin cancer in Denmark 1978-2007: Rapid incidence increase among young Danish women. *Int J Cancer* 127 (9):2190-2198. doi:10.1002/ijc.25411
7. Lomas A, Leonardi-Bee J, Bath-Hextall F (2012) A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer. *Br J Dermatol* 166 (5):1069-1080. doi:10.1111/j.1365-2133.2012.10830.x
8. Sortino-Rachou AM, Curado MP, Canela Mde C (2011) Cutaneous melanoma in Latin America: a population-based descriptive study. *Cad Saude Publica* 27 (3):565-572. doi:S0102-311X2011000300016 [pii]
9. Ribeiro AMQ, Alvarez RRA, Curado MP (2008) Prognostics factors for cutaneous melanoma in a population-based study of Goiania. PhD, University of Brasilia, Brasilia
10. Narayanan DL, Saladi RN, Fox JL (2010) Ultraviolet radiation and skin cancer. *Int J Dermatol* 49 (9):978-986. doi:10.1111/j.1365-4632.2010.04474.x
11. Norval M, Lucas RM, Cullen AP, de Gruijl FR, Longstreth J, Takizawa Y, van der Leun JC (2011) The human health effects of ozone depletion and interactions with climate change. *Photochem Photobiol Sci* 10 (2):199-225. doi:10.1039/c0pp90044c
12. El Ghissassi F, Baan R, Straif K, Grosse Y, Secretan B, Bouvard V, Benbrahim-Tallaa L, Guha N, Freeman C, Galichet L, Coglianov V (2009) A review of human carcinogens--part D: radiation. *Lancet Oncol* 10 (8):751-752

13. Lucas R, McMichael T, Smith W, Armstrong B (2006) Solar Ultraviolet Radiation: Global Burden of Disease from Solar Ultraviolet Radiation. Environmental Burden of Disease Series, No. 13. World Health Organization Geneva
14. Bauer A, Diepgen TL, Schmitt J (2011) Is occupational solar ultraviolet irradiation a relevant risk factor for basal cell carcinoma? A systematic review and meta-analysis of the epidemiological literature. *Br J Dermatol* 165 (3):612-625. doi:10.1111/j.1365-2133.2011.10425.x
15. McLoone NM, Middleton RJ, Gavin AT, Walsh M, Dolan OM (2003) Audit of basal cell carcinoma: registration practice. *Br J Dermatol* 148 (2):371. doi:5207_7 [pii]
16. Goodwin RG, Holme SA, Roberts DL (2004) Variations in registration of skin cancer in the United Kingdom. *Clin Exp Dermatol* 29 (3):328-330. doi:10.1111/j.1365-2230.2004.01523.xCED1523 [pii]
17. International rules for multiple primary cancers (ICD-0 third edition) (2005). *Eur J Cancer Prev* 14 (4):307-308. doi:00008469-200508000-00002 [pii]
18. Christenson LJ, Borrowman TA, Vachon CM, Tollefson MM, Otley CC, Weaver AL, Roenigk RK (2005) Incidence of basal cell and squamous cell carcinomas in a population younger than 40 years. *JAMA* 294 (6):681-690. doi:294/6/681 [pii]10.1001/jama.294.6.681
19. Skellett AM, Hafiji J, Greenberg DC, Wright KA, Levell NJ (2012) The incidence of basal cell carcinoma in the under-30s in the UK. *Clin Exp Dermatol* 37 (3):227-229. doi:10.1111/j.1365-2230.2011.04246.x
20. Dermatology BSo (2006) Data analysis of the Brazilian Society of Dermatology skin cancer prevention campaign, 1999 to 2005. *An Bras Dermatol* 81 (6):529-535
21. Situm M, Buljan M, Bulat V, Lugovic Mihic L, Bolanca Z, Simic D (2008) The role of UV radiation in the development of basal cell carcinoma. *Coll Antropol* 32 Suppl 2:167-170
22. Censo 2010. <http://www.ibge.gov.br/cidadesat/topwindow.htm?1>; [cited 2012 01/10].
23. Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, Midthune DN (2000) Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Stat Med* 19:335-351
24. Brougham ND, Dennett ER, Tan ST (2011) Changing incidence of non-melanoma skin cancer in New Zealand. *ANZ J Surg* 81 (9):633-636
25. Bielsa I, Soria X, Esteve M, Ferrandiz C (2009) Population-based incidence of basal cell carcinoma in a Spanish Mediterranean area. *Br J Dermatol* 161 (6):1341-1346. doi:BJD9468 [pii]10.1111/j.1365-2133.2009.09468.x
26. Fitzpatrick TB (1988) The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. *Arch Dermatol* 124 (6):869-871
27. Roewert-Huber J, Lange-Asschenfeldt B, Stockfleth E, Kerl H (2007) Epidemiology and aetiology of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol* 157 Suppl 2:47-51. doi:BJD8273 [pii] 10.1111/j.1365-2133.2007.08273.x
28. Dal H, Boldemann C, Lindelof B (2008) Trends during a half century in relative squamous cell carcinoma distribution by body site in the Swedish population: support for accumulated sun exposure as the main risk factor. *J Dermatol* 35 (2):55-62. doi:JDE416 [pii]10.1111/j.1346-8138.2008.00416.x
29. McConatha JT, Schnell F, Volkwein K, Riley L, Leach E (2003) Attitudes toward aging: a comparative analysis of young adults from the United States and Germany. *Int J Aging Hum Dev* 57 (3):203-215

30. Iannacone MR, Wang W, Stockwell HG, O'Rourke K, Giuliano AR, Sondak VK, Messina JL, Roetzheim RG, Cherpelis BS, Fenske NA, Michael KM, Waterboer T, Pawlita M, Rollison DE (2012) Sunlight exposure and cutaneous human papillomavirus seroreactivity in basal cell and squamous cell carcinomas of the skin. *J Infect Dis* 206 (3):399-406. doi:jis374 [pii]10.1093/infdis/jis374
31. Reuschenbach M, Tran T, Faulstich F, Hartschuh W, Vinokurova S, Kloor M, Krautkramer E, Zeier M, von Knebel Doeberitz M, Sommerer C (2011) High-risk human papillomavirus in non-melanoma skin lesions from renal allograft recipients and immunocompetent patients. *Br J Cancer* 104 (8):1334-1341. doi:bjc201195 [pii]10.1038/bjc.2011.95
32. Andersson K, Michael KM, Luostarinen T, Waterboer T, Gislefoss R, Hakulinen T, Forslund O, Pawlita M, Dillner J (2012) Prospective study of human papillomavirus seropositivity and risk of nonmelanoma skin cancer. *Am J Epidemiol* 175 (7):685-695. doi:kwr373 [pii]10.1093/aje/kwr373
33. Curado MP, Edwards B, Shin HR (2007) Cancer incidence in five continents. *IARC Sci Publ IX* (160):1-837

Tabelas e figuras

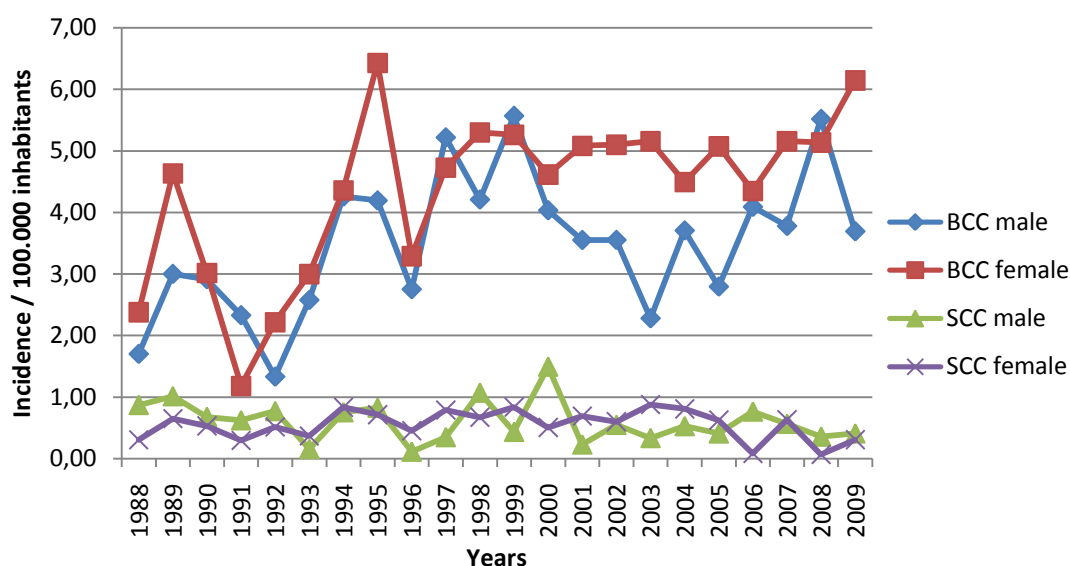


Fig.1 Age-adjusted incidence rates for BCC and SCC by gender in individuals under the age of 40 in Goiânia (Brazil), in the period 1988-2009.

Tab. 1 Nonmelanoma skin cancer incidence trends (BCC and SCC) in Goiânia, from 1988 to 2009.

Morphology	Men			Women		
	APC	95% CI	p	APC	95% CI	p
BCC	2.8	(0.5;5.1)	0.02	3.9	(1.6;6.2)	0.01
SCC	-1.9	(-6.1;2.5)	0.38	-2.6	(-7.0;2.1)	0.25

Tab. 2 BCC incidence trends by topography and age group in Goiânia, from 1988 to 2009.

Topography	Men			Women		
	APC	95% CI	p	APC	95% CI	p
Head and neck	2.3	(0.1;4.6)	0.04	2.4	(0.3;4.5)	0.02
Torso	3.1	(-1.7;8.1)	0.19	10.1	(0.7;20.3)	0.03
Members	16.5	(6.1;27.9)	0.01	16.9	(7.2;27.5)	0.01

Age group						
0 - 19 years of age	8.7	(-0.2;18.4)	0.05	5.2	(-5.1;16.6)	0.32
20 - 24 years of age	-2.1	(-12;9.1)	0.69	1.5	(-8.0;11.9)	0.76
25 - 29 years of age	-0.7	(-3.9;2.6)	0.65	4	(0.9;7.3)	0.01
30 - 34 years of age	5.3	(1.3;9.4)	0.01	3.7	(0.8;6.7)	0.01
35 - 39 years of age	3.2	(0.2;6.4)	0.04	4.3	(0.7;8.1)	0.02

Tab. 3 NMSC frequency (BCC and SCC) by topography and gender in individuals under the age of 40 in Goiânia, from 1988 to 2009.

Topography	BCC				SCC			
	Men	(%)	Women	(%)	Men	(%)	Women	(%)
Head and neck	444	(66.3)	666	(70.6)	76	(70.4)	71	(62.3)
Face	388	(57.9)	611	(64.7)	67	(62)	69	(60.5)
Neck	44	(6.6)	40	(4.3)	6	(5.6)	2	(1.7)
Scalp	12	(1.8)	15	(1.6)	3	(2.8)	0	(-)
Torso	115	(17.1)	144	(15.2)	11	(10.1)	14	(12.3)
Superior memb.	64	(9.6)	81	(8.6)	9	(8.3)	20	(17.5)
Inferior memb.	4	(0.6)	6	(0.6)	6	(5.6)	4	(3.5)
Unspecified	43	(6.4)	47	(5.0)	6	(5.6)	5	(4.4)
Total	670	(100)	944	(100)	108	(100)	114	(100)

6.2 ARTIGO II

Multiple skin cancers in individuals under 40 years of age in Goiânia, Brazil.

Authors:

Samir Pereira¹, Maria Paula Curado^{1 2 3} e Ana Maria Quinteiro Ribeiro¹.

1- Federal University of Goiás, Brazil

2 - Population-Based cancer Registry of Goiânia, Brazil

3 - International Prevention Research Institute, France

Keywords: Skin cancer, multiple, young, Brazil.

Abstract:

Introduction Skin cancer lesion multiplicity is frequent, but still underexplored, especially in young individuals. **Objectives** Investigate the incidence of multiple skin neoplasms in individuals under 40 years of age in Goiânia, Brazil. **Methodology** Descriptive epidemiological study on melanoma and nonmelanoma skin cancers. Incident cases were obtained from the Population-Based Cancer Registry of Goiânia. Frequency, incidence and trends were analysed for single- and multiple- lesion cases. The existence of genetic syndromes and/or transplants (in the cases of multiple lesions) were investigated. **Results** A total of 1995 skin cancers were identified in 1688 individuals between 1988 and 2009. Of these, 1524 (90.3%) were single lesions and 164 (9.7%) were multiple lesions. Regarding single lesions, incidence increased in men from 2.4 to 3.1/100,000, and in women from 2.3 to 5.3/100,000, being significant for women (APC = 3.0%, p=0.006). The incidence of multiple lesions increased in men from 0.30 to 0.98/100,000, and in women from 0.43 to 1.16/100,000, being significant in women (APC 8.6%, p=0.003). Association with genetic syndromes and/or transplant was verified for 10% of multiple lesion cases, with an average of 5.1 lesions per patient. In cases with no association this average was 2.5. **Conclusion** Skin cancer incidence in women under 40 years of age is increasing for single- and multiple- lesions. The occurrence of multiple tumours in young individuals is not rare and in the majority of cases is not associated with genetic syndromes or transplants. Preventive measures against skin cancer are recommended to be adopted since childhood.

Introduction:

Skin cancer is the most common malignant neoplasm present in the majority of countries worldwide. Usually it is classified in nonmelanoma skin cancer (NMSC) and melanoma skin cancer (MSC). NMSC is most frequent, with low metastasis rates, although presenting significant morbidity. MSC is less common and is associated with high metastasis and mortality rates when not early diagnosed and treated [1,2].

Incidence of NMSC has increased globally in most recent decades [3,4]. Solar ultraviolet radiation (UVR) is recognised as being the main risk factor for skin tumours [1,5,6]. Individual risk factors such as the male gender, individuals over the age of 40, light skin, genetic predisposition and some types of immunopression are also described as being associated with this increase in incidence. Genetic predisposition to skin cancer is found in albinism, xeroderma pigmentosum, nevoid basal cell syndrome and epidermodysplasia verruciformis [1].

One of the characteristics of NMSC is the multiplicity of lesions, especially when the initial (primary) tumour is basal cell carcinoma (BCC). Research have revealed that between 30% and 50% of patients with a previous history of BCC will develop a new skin tumour after five years of initial diagnosis [7,8]. Few studies describe NMSC incidence in young individuals, although the incidence of these tumours has increased [9,10]. The occurrence of multiple skin cancers in young individuals is also underexplored.

The majority of population-based cancer registries (PBCR) does not collect NMSC cases, limiting registries to skin and mucosal melanomas. Others register only the first NMSC case, excluding

multiple synchronic or assynchronic lesions [11,12]. The PBCR of Goiânia systematically registers all NMSC following the international standards of multiple primary tumours [13].

Multiplicity of lesions leads to a higher demand from the healthcare system with several surgical interventions and long monitoring. The annual cost was estimated in more than 2 billion dollars in the USA [14]. Therefore knowledge on the impact of multiple skin neoplasms in young populations will provide information about the profile of this population and will allow for the adoption of preventive measures, decreasing the burden of public and private healthcare systems. The objective of this study was to investigate the occurrence of multiple malignant skin neoplasms in individuals under 40 years of age and the profile of this population in the city of Goiânia, Brazil.

Materials and methods:

A population-based descriptive epidemiological study is presented herein, focused on the incident cases of skin cancer in the city of Goiânia, Brazil, in the period 1988-2009. Incident cases were obtained from the PBCR of Goiânia.

Goiânia is the capital of the state of Goiás, located in the Central-west region of Brazil, at an average altitude of 749 metres, latitude -16° 40' 43". According to the 2010 census, the population is constituted of whites (47.75%), *pardos* (broad classification that encompasses multiracial Brazilians, 44.77%), blacks (5.65%), indigenous (0.15%) and yellow (1.68%) [15].

The analysed variables were gender, age, diagnosis date, morphology, topography and number of lesions. The presence of genetic syndromes and/or transplants was verified by medical record analysis. Multiple skin cancer lesions in young individuals were defined as the presence of two or more lesions before the age of 39 concomitant with the first tumour or six months after the diagnosis of the first lesion (synchronic or assynchronic). Multiple lesion registered cases were confirmed by medical record analysis, excluding recurrent cases and residual tumours after incisional biopsy. Medical record analysis also provided information on genetic syndromes and/or transplants associated with the occurrence of malignant skin neoplasms. Data was obtained through medical record reviews in public hospitals and contact with the medical doctor responsible for surgical removal in private hospitals, as identified by the PBCR. Patients with unavailable medical records were contacted and invited to participate in the study, being submitted to free dermatological consultation after agreement and signature of consent forms.

The skin cancers included in the study were classified in accordance with the International Classification of Diseases for Oncology, 3rd Edition (ICDO-3). The codes for basal cell carcinoma were included: 80902, 80903, 80913, 80923, 80943, 80953, 80973, 80983; for squamous cell carcinoma: 80513, 80703, 80713, 80753; and skin melanoma: 87202, 87203, 87213, 87303, 87423, 87433, 87443, 87453, 87723.

Frequency of incident cases was analysed according to gender, age and number of lesions. Patients were divided in two groups: single- and multiple- lesion patients. Association was verified between these groups and morphology and topography types, utilizing the chi-square and Fisher's tests [16]. The frequency of tumours was compared for the cases with and without genetic syndromes in the case of patients suffering from multiple lesions.

Gender-adjusted incidence rates were calculated for the single- and multiple- lesion cases. Incidence trend analysis was carried out utilizing the software Joinpoint Regression Program [17] and the Poisson linear regression. The Joinpoint regression identifies the point where statistically significant changes occurred in the analysed period. A statistical significance of $p < 0.05$ was adopted.

The present study was approved by the Ethics Committee, CEP/ACCG n° 30/2011.

Results:

Within the period 1988-2009, 1995 melanoma and nonmelanoma skin cancer lesions were diagnosed with histopathological confirmation in 1688 individuals under 40 years of age in the city of Goiânia, Brazil. Of these, 1524 (90.3%) patients presented single lesions and 164 (9.7%) presented multiple lesions.

Single lesions

Of the single lesion cases, 910 (59.7%) corresponded to women and 614 (40.3%) to men, with an overall average age of 33 years. The most frequent skin cancer was BCC (79.5%), followed by SCC (10.9%) and melanoma (9.6%) (tab.1). Topography was defined for 1411 (92.6%) cases. The most common location for NMSC, both BCC and SCC, was the head and neck region, followed by the torso, and then superior and inferior members (tab.2). The most frequent location for skin melanoma was the torso, followed by the members (tab.2).

Skin cancer incidence rates in young men increased from 2.4 to 3.1 per 100,000 inhabitants between 1988 and 2009, while for women the increase was more pronounced, from 2.3 to 5.3 per 100,000 inhabitants (figure 1). The increasing incidence trend for the female gender (APC = 3.0%; 0.9; 5.1) was significant with $p = 0.006$.

Multiple lesions

Multiple lesion cases included 91 (55.5%) women and 73 (44.5%) men. A total of 471 primary neoplasm lesions were verified, with an average of 2.8 lesions per case, being 2.7 for women and 3.0 for men.

The most frequent skin cancer was BCC (85.3%), followed by SCC (11.9%), and melanoma (2.8%) (tab.1). BCC was more common in the head and neck region, and torso. SCC predominated in the head and neck region, and superior members. Melanoma was more frequent in the head and neck, and torso (tab.2).

The incidence rates of multiple neoplasms increased in the male gender from 0.30 to 0.98 per 100,000 inhabitants from 1988 to 2009, and in the female gender from 0.43 to 1.16 per 100,000 inhabitants (figure 1). Incidence trends throughout these 22 years evidenced a significant increase in women with APC = 8.6% (3,2; 14,3), $p=0.003$.

The presence of genetic syndromes was identified in 16 patients with multiple lesions, being eight with albinism, five xeroderma pigmentosum (XP), two nevoid basal cell (NBCC), one epidermodysplasia verruciformis (EPV), while one case of kidney transplant (TX) was identified (tab.3).

Of the cases with multiple lesions, without genetic syndrome and/or transplant, 70.6% presented two neoplasms, 14.4% presented three, 8.2% presented four, 2.7% presented five, 2.0% presented six, and 0.7% presented eight or more lesions. Diagnosis of the second primary tumour was made within six months after first diagnosis in 65.0% of cases, and within five years in 89.4% of cases.

Discussion

Skin cancer is the most frequent malignant neoplasm in countries where population is mainly Caucasian[4]. The majority of research covers all age groups, evidencing high incidences of this tumour in populations over 40 years of age, which is well-studied. However, the behaviour of this disease in younger populations has been described by few authors [10,9]. The study presented herein opted for analysing the occurrence of skin cancer in individuals under 40 years of age. A total of 1995

NMSC and MSC incident lesions were verified in 1688 patients; of these, 9.7% presented multiple lesions. Beverly *et al.* observed 38.5% multiple lesions in a study covering all age groups[18]. A high prevalence of multiple tumours was therefore identified, demonstrating that this is not rare in patients under 40 years of age.

The incidence of malignant skin neoplasms in individuals under 40 years of age was higher in women for both single- and multiple- lesions. Studies investigating the incidence of skin cancer in all age groups and both genders evidence the predominance of men regarding single- and multiple- tumours [1,3,7,19]. Therefore the higher risk regarding the female gender encountered herein differs from the scientific literature, which describes a higher risk for men. This can be comprehended by the fact that the tropical climate of the center-west region of Brazil stimulates young women to wear short clothes while exposed to the sun, besides the habit of tanning during weekends. Another reason for the higher incidence in women is related to access to diagnosis and more frequent search for medical services, which could contribute to increases in the number of new cases.

The incidence rates determined herein are far from those described in the USA, Australia and Europe, where populations presents very light skin (low phototypes) and higher risk for skin cancer [4]. The Brazilian population presents wide miscegenation and the city of Goiania presents 47% whites and 44% *pardos* (broad classification that encompasses multiracial Brazilians) which provides greater pigmentation and protection against UVR [15] , explaining the low rates encountered.

Basal cell carcinoma was the most frequent morphological type found in single- and multiple- lesion cases. Women were the most affected by BCC in both cases, however only significant for the single-lesion cases. SCC was more common in women suffering from single lesions, and in men suffering from multiple lesions (no significant difference). The most frequent topography for NMSC (BCC and SCC) was head and neck (predominance of face), similar to what other authors have described for young populations [9,10]. These results demonstrate the carcinogenic role of UVR in the genesis of these neoplasms and reinforce the need for prevention programmes, with skin protection since childhood.

The proportion of the number of BCC and SCC lesions was 7:1 in both groups (single- and multiple-lesions). A high frequency of BCC in relation to SCC was verified in young individuals. This relationship was described as 3:1 and 4:1 when analysed across all age groups [1,20]. Christenson *et al.* studied a single age group (0 – 39 years of age), focusing on NMSC in the USA and also established a high relationship, of 6:1 [10]. The origin of BCC is associated with intense and intermittent UVR [6,21,22] exposure, with a latency time still debatable in young individuals. Genesis of the majority of SCC cases is related to chronic exposure to UVR[6], which is not common during childhood and adolescence. The high risk of BCC in young individuals (7:1) is evidenced herein, highlighting the need of effective prevention for this risk group. It is still questionable whether the latency time in young individuals can be shorter than for adults.

Skin melanoma was more common in women, for both single- and multiple- lesions, with no significant differences. The higher frequency of MSC regarding gender varies according to different countries, and the value reported herein agrees with other Brazilian figures. A total of 146 (9.6%) single- and 13 (2.8%) multiple- lesion cases were observed. Studies covering all age groups report a proportion that varies between 3 to 7% [1,23]. Probably the group suffering from single lesions presented high proportions due to two factors: BCC is less frequent before the age of 40, while MSC is common within this age group [1]. The most frequent location in single- lesion women was on inferior members, while for men the most frequent location was the torso, which is in accordance with literature [24].

Investigation on the presence of genetic syndromes [25,26] and/or transplants [27] in the multiple-skin cancer lesion group revealed that there was association in 17 cases (10.4%). Of these, malignant skin neoplasms were more frequent in men. In the case of single lesions, the age in which the tumour

emerged was on average 33 years of age for both genders. In the cases of multiple lesions with the presence of genetic syndrome the first lesion was diagnosed between the ages of 19 and 36, with an average age of 28. The number of lesions in these patients is approximately double than in those not suffering from genetic syndromes.

Multiple-lesion patients with no genetic syndromes and/or transplants under 40 years of age corresponded to almost 90% of cases. Among these the highest frequency of lesions occurred in the female gender, differently from those presenting genetic association. The average of lesions per patient was 2.5 in women and men, of which 15% presented more than three lesions. UVR could explain this higher number of lesions [28] or even the association with another risk factor still unidentified.

There is no consensus regarding mandatory monitoring time after diagnosis of the first nonmelanoma skin cancer in the majority of countries. The British standard suggests at least three years of monitoring for patients treated for recurrent disease or BCC [29]. The German standard recommends annual follow-ups for all BCC patients for at least three years [30]. This research verified that 65.0% and 89.4% of the second primary skin cancers in individuals with no genetic syndromes and/or transplant occurred within the first six months and five years, respectively. Therefore it is necessary to carry out continuous annual dermatological follow-ups in all individuals that were affected by skin cancer. Special attention must be given to follow-ups within the first six months of diagnosis of the first neoplastic lesion. In Brazil, it is recommended to follow-up BCC cases for a long period, with no mention on time [31].

This study presents limitations due to the fact that it does not inform the profession of patients, nor the infection by HIV [32] or HPV [33,34]. Nevertheless, important contributions are provided herein as it comprehends a population-based study throughout 22 uninterrupted years that focuses on the occurrence of skin cancer in young individuals. The findings reinforce the necessity of changing habits and adopting practices of preventing NMSC since childhood.

Conclusions

The incidence of skin cancer is increasing in women under 40 years of age for single- and multiple-lesions in Goiania, Brazil. The occurrence of multiple skin tumours in young individuals is not rare and in the majority of cases is not associated with genetic syndromes or transplants. It is considered that a high incidence of ultraviolet radiation, associated with a higher exposure of population since childhood and adolescence due to the use of shorter clothes stimulated by the hot climate, can be responsible for these neoplasms or even collaborate with another still unidentified factor. Preventive measures against ultraviolet radiation are recommended since childhood as well as the continuous follow-up of patients that already suffered from skin cancer, including young individuals, even those that do not present any genetic syndrome recognized to be associated with skin neoplasms.

References

1. Diepgen TL, Mahler V (2002) The epidemiology of skin cancer. *Br J Dermatol* 146 Suppl 61:1-6. doi:0049 [pii]
2. Ishihara K, Saida T, Otsuka F, Yamazaki N (2008) Statistical profiles of malignant melanoma and other skin cancers in Japan: 2007 update. *Int J Clin Oncol* 13 (1):33-41. doi:10.1007/s10147-007-0751-1

3. Staples MP, Elwood M, Burton RC, Williams JL, Marks R, Giles GG (2006) Non-melanoma skin cancer in Australia: the 2002 national survey and trends since 1985. *Med J Aust* 184 (1):6-10. doi:sta10828_fm [pii]
4. Lomas A, Leonardi-Bee J, Bath-Hextall F (2012) A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer. *Br J Dermatol* 166 (5):1069-1080. doi:10.1111/j.1365-2133.2012.10830.x
5. Bauer A, Diepgen TL, Schmitt J (2011) Is occupational solar ultraviolet irradiation a relevant risk factor for basal cell carcinoma? A systematic review and meta-analysis of the epidemiological literature. *Br J Dermatol* 165 (3):612-625. doi:10.1111/j.1365-2133.2011.10425.x
6. Narayanan DL, Saladi RN, Fox JL (2010) Ultraviolet radiation and skin cancer. *Int J Dermatol* 49 (9):978-986. doi:10.1111/j.1365-4632.2010.04474.x
7. Richmond-Sinclair NM, Pandeya N, Ware RS, Neale RE, Williams GM, van der Pols JC, Green AC (2009) Incidence of basal cell carcinoma multiplicity and detailed anatomic distribution: longitudinal study of an Australian population. *J Invest Dermatol* 129 (2):323-328. doi:10.1038/jid.2008.234 jid2008234 [pii]
8. Pandeya N, Purdie DM, Green A, Williams G (2005) Repeated occurrence of basal cell carcinoma of the skin and multifailure survival analysis: follow-up data from the Nambour Skin Cancer Prevention Trial. *Am J Epidemiol* 161 (8):748-754. doi:161/8/748 [pii] 10.1093/aje/kwi098
9. Skellett AM, Hafiji J, Greenberg DC, Wright KA, Levell NJ (2012) The incidence of basal cell carcinoma in the under-30s in the UK. *Clin Exp Dermatol* 37 (3):227-229. doi:10.1111/j.1365-2230.2011.04246.x
10. Christenson LJ, Borrowman TA, Vachon CM, Tollefson MM, Otley CC, Weaver AL, Roenigk RK (2005) Incidence of basal cell and squamous cell carcinomas in a population younger than 40 years. *JAMA* 294 (6):681-690. doi:294/6/681 [pii]10.1001/jama.294.6.681
11. Goodwin RG, Holme SA, Roberts DL (2004) Variations in registration of skin cancer in the United Kingdom. *Clin Exp Dermatol* 29 (3):328-330. doi:10.1111/j.1365-2230.2004.01523.x CED1523 [pii]
12. McLoone NM, Middleton RJ, Gavin AT, Walsh M, Dolan OM (2003) Audit of basal cell carcinoma: registration practice. *Br J Dermatol* 148 (2):371. doi:5207_7 [pii]
13. International rules for multiple primary cancers (ICD-0 third edition) (2005). *Eur J Cancer Prev* 14 (4):307-308. doi:00008469-200508000-00002 [pii]
14. USA (2011) The cost of cancer. National Cancer Institute <http://www.cancer.gov/aboutnci/servingpeople/cancer-statistics/costofcancer>. Accessed 7 Aug 2013
15. Brasil Censo 2010. IBGE. <http://www.ibge.gov.br/cidadesat/topwindow.htm?1>. Accessed 01 Out 2012
16. Fisher RA (1922) On the interpretation of χ^2 from contingency tables, and the calculation of P. *Journal of the Royal Statistical Society* 85 (1): 87-94
17. Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, Midthune DN (2000) Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Stat Med* 19 (3):335-351. doi:10.1002/(SICI)1097-0258(20000215)19:3<335::AID-SIM336>3.0.CO;2-Z [pii]
18. Raasch BA, Buettner PG (2002) Multiple nonmelanoma skin cancer in an exposed Australian population. *Int J Dermatol* 41 (10):652-658. doi:1573 [pii]
19. Flohil SC, de Vries E, Neumann HA, Coebergh JW, Nijsten T (2011) Incidence, prevalence and future trends of primary basal cell carcinoma in the Netherlands. *Acta Derm Venereol* 91 (1):24-30. doi:10.2340/00015555-1009

20. Hayes RC, Leonfellner S, Pilgrim W, Liu J, Keeling DN (2007) Incidence of nonmelanoma skin cancer in New Brunswick, Canada, 1992 to 2001. *J Cutan Med Surg* 11 (2):45-52
21. Situm M, Buljan M, Bulat V, Lugovic Mihic L, Bolanca Z, Simic D (2008) The role of UV radiation in the development of basal cell carcinoma. *Coll Antropol* 32 Suppl 2:167-170
22. Roewert-Huber J, Lange-Asschenfeldt B, Stockfleth E, Kerl H (2007) Epidemiology and aetiology of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol* 157 Suppl 2:47-51. doi:BJD8273 [pii]10.1111/j.1365-2133.2007.08273.x
23. Brasil (2012) Câncer de pele. Instituto Nacional do Câncer. <http://www.inca.gov.br/estimativa/2012/index.asp?ID=5>. Accessed 05 Aug 2013
24. Sortino-Rachou AM, Curado MP, Cancela Mde C (2011) Cutaneous melanoma in Latin America: a population-based descriptive study. *Cad Saude Publica* 27 (3):565-572. doi:S0102-311X2011000300016 [pii]
25. Castori M, Morrone A, Kanitakis J, Grammatico P (2012) Genetic skin diseases predisposing to basal cell carcinoma. *Eur J Dermatol* 22 (3):299-309. doi:10.1684/ejd.2011.1633 [pii]
26. Gerstenblith MR, Goldstein AM, Tucker MA (2010) Hereditary genodermatoses with cancer predisposition. *Hematol Oncol Clin North Am* 24 (5):885-906. doi:10.1016/j.hoc.2010.06.003 [pii]
27. Wisgerhof HC, van der Geest LG, de Fijter JW, Haasnoot GW, Claas FH, le Cessie S, Willemze R, Bouwes Bavinck JN (2011) Incidence of cancer in kidney-transplant recipients: a long-term cohort study in a single center. *Cancer Epidemiol* 35 (2):105-111. doi:S1877-7821(10)00127-X [pii]10.1016/j.canep.2010.07.002
28. Qureshi AA, Wei-Passanese EX, Li T, Han J (2013) Host risk factors for the development of multiple non-melanoma skin cancers. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 27 (5):565-570. doi:10.1111/j.1468-3083.2012.04483.x
29. Telfer NR, Colver GB, Morton CA (2008) Guidelines for the management of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol* 159 (1):35-48. doi:10.1111/j.1365-2133.2008.08666.x [pii]
30. Hauschild A, Breuninger H, Kaufmann R, Kortmann RD, Schwippert V, Werner J, Reifemberger J, Dirschka T, Garbe C (2008) Short German guidelines: basal cell carcinoma. *J Dtsch Dermatol Ges* 6 Suppl 1:S2-4. doi:10.1111/j.1610-0387.2008.06708.x [pii]
31. Medicina AMBeCFd (2002) Projeto Diretrizes: Carcinoma basocelular. http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/028.pdf. Accessed 08 Mar 2014
32. Silverberg MJ, Leyden W, Warton EM, Quesenberry CP, Jr., Engels EA, Asgari MM (2013) HIV infection status, immunodeficiency, and the incidence of non-melanoma skin cancer. *J Natl Cancer Inst* 105 (5):350-360. doi:10.1093/jnci/djs529 [pii]
33. Iannaccone MR, Wang W, Stockwell HG, O'Rourke K, Giuliano AR, Sondak VK, Messina JL, Roetzheim RG, Cherpelis BS, Fenske NA, Michael KM, Waterboer T, Pawlita M, Rollison DE (2012) Sunlight exposure and cutaneous human papillomavirus seroreactivity in basal cell and squamous cell carcinomas of the skin. *J Infect Dis* 206 (3):399-406. doi:jis374 [pii]10.1093/infdis/jis374
34. Andersson K, Michael KM, Luostarinen T, Waterboer T, Gislefoss R, Hakulinen T, Forslund O, Pawlita M, Dillner J (2012) Prospective study of human papillomavirus seropositivity and risk of nonmelanoma skin cancer. *Am J Epidemiol* 175 (7):685-695. doi:kwr373 [pii]10.1093/aje/kwr373

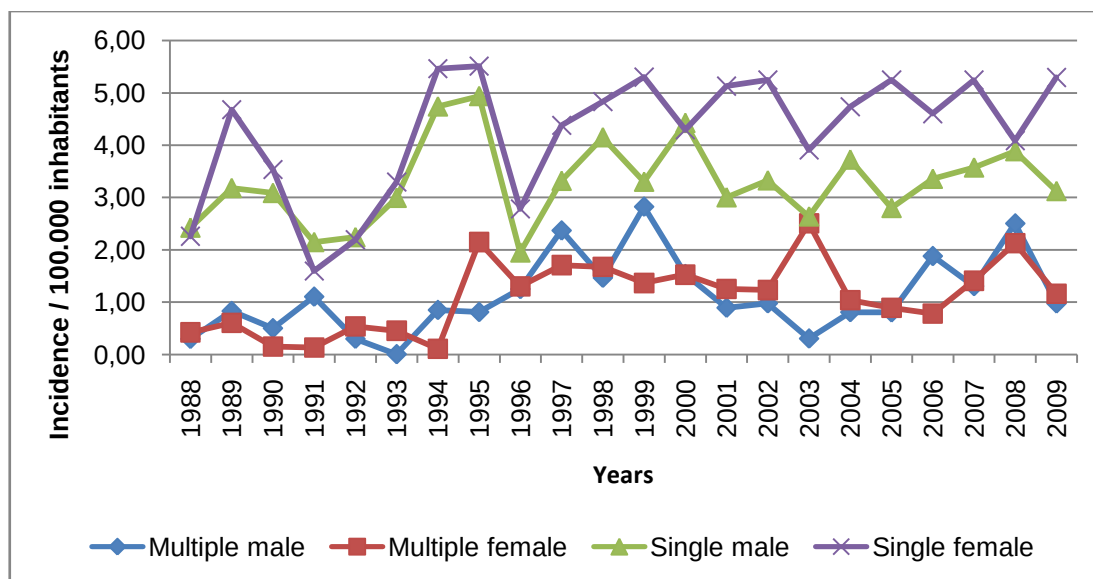


Fig.1 Age-adjusted incidence rates for patients suffering from single- and multiple- skin cancer lesions by gender in individuals under 40 years of age in Goiânia (Brazil), in the period 1988-2009.

Tab.1 Distribution of skin cancer types according to the number of lesions by gender in Goiânia, from 1988 to 2009

Morphology	Gender	Lesions			p	OR(CI95%)
		Single	Multiple	Total		
BCC	Male	483/39.9%	187/46.5%	670/41.5%	0,02	0,93(0,88-0,99)
	Fem	729/60.1%	215/53.5%	944/58.5%		
SCC	Male	76/45.8%	32/57.1%	108/48.6%	0,19	0,89(0,76-1,0)
	Fem	90/54.2%	24/42.9%	114/51.4%		
MSC	Male	55/37.7%	3/23.1%	58/36.5%	0,45	1,0(0,96-1,15)
	Fem	91/62.3%	10/76.9%	101/63.5%		

Test utilized: chi-square.

Tab.2 Nonmelanoma skin cancer distribution (BCC and SCC) by topography, gender and number of lesions

Topography	BCC					SCC					MSC				
	Single		Multiple		p	Single		Multiple		p	Single		Multiple		
	Male	Fem	Male	Fem		Male	Fem	Male	Fem		Male	Fem	Male	Fem	
H&N	326	537	118	129	0,01	50	59	26	12	0,03	7	12	0	5	0,27
Face	293	501	95	110	0,02	44	57	23	12	0,04	5	7	0	5	0,24
Neck	22	25	22	17	0,5	4	2	3	0	0,77	0	5	0	0	
CC	11	11	1	2	0,94	2	0	0	0		1	0	0	0	
Torso	73	100	42	44	0,38	7	12	4	2	0,41	25	26	2	1	1
Back	27	44	22	17	0,1	2	3	1	0	1	16	16	1	1	1
Torax	45	54	19	26	0,85	2	7	3	2	0,4	8	6	1	0	1
Abdomen	1	2	1	1	0,57	3	2	0	0	0,54	1	4	0	0	
MMSS	39	42	25	39	0,35	7	11	2	9	0,44	9	13	0	3	0,28
MMII	3	2	2	3	1	6	3	0	1	0,82	9	33	1	1	0,41
NFS	43	47	0	0		6	5	0	0		5	7	0	0	
Total	484	728	187	215		76	90	32	24		55	91	3	10	

Test: chi-square and Fisher's tests

NFS: No further specification

Tab.3 Distribution of multiple- lesion patients according to gender, average age for 1st lesion, morphological type and lesions per patient in Goiania from 1988 to 2009.

MULTIPLE LESIONS	Gender		Average age 1st lesion		Number of lesions			Lesions/patient	
	Male	Fem	Male	Fem	BCC	SCC	MSC	Male	Fem
With risk factors	10	7	30.9	26.1	64/73.6%	20/23%	3/3.4%	5	5.3
ALBINISM	5	3	28.2	27.7	30/76.9%	9/23.1%	0/-	3.4	7.3
XP	2	3	30.5	42.7	8/44.4%	7/3.9%	3/16.7%	1.7	4.3
NBCS	2	0	34	0	24/100%	0/-	0/-	12	0
EPV	0	1	0	26	1/50%	1/50%	0/-	0	2
TX	1	0	39	0	1/25%	3/75%	0/-	4	0
No risk factors	62	84	33.9	32.3	336/88.0%	36/9.4%	10/2.6%	2.7	2.5
All	72	91	33.5	31.8	400/85.3%	56/11.9%	13/2.8%	3	2.7

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Câmaras de Bronzeamento. Brasília: ANVISA, 2012.

ARCHIER, E. Carcinogenic risks of Psoralen UV-A therapy and Narrowband UV-B therapy in chronic plaque psoriasis: a systematic literature review. **JEADV**, v. 26, s. 3, p. 22-31, 2012.

BALCH, C. M. et al. Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification. **J Clin Oncol**, v. 27, n. 36, p. 6199-6206, 2009.

BAUER, A.; DIEPGEN, T.L. Is occupational solar ultraviolerradiation a relevant risk factor for basal cell carcinoma? A systematic review and meta-analysis of the epidemiological literature. **Br J Dermatol**, v.165, n.3, p. 612-625, 2011.

BIRCH-JOHANSEN F. et al. Trends in the incidence of nonmelanoma skin cancer in Denmark 1978-2007: Rapid incidence increase among young Danish women. **Int J Cancer**, v. 127, n. 9, p. 2190-8, nov. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Câncer de pele. Instituto Nacional do Câncer. Brasília, DF, 2012. Disponível em <http://www.inca.gov.br/estimativa/2012/index.asp?ID=5>. Acesso em : 05 ago. 2013.

BROUGHAM, N.D.; DENNETT, E.R.; TAN, S.T. Changing incidence of non-melanoma skin cancer in New Zealand. **ANZ J Surg**. v. 81, n.9, p. 633-6, sep. 2011.

CASTRO, L. C. M. Repercussões Dermatológicas no Acidente Radiológico com o Césio 137 em Goiânia. Tese de doutorado - Faculdade de Medicina USP, São Paulo, 1996.

CHALYA, P.L. et al. Marjolin's ulcers at a university teaching hospital in Northwestern Tanzania: a retrospective review of 56 cases. **World J Surg Oncol**, v.10, p. 38, 2012.

CHISTENSON, L. et al. Incidence of basal cell and squamous cell carcinomas in a population younger than 40 years. **JAMA**, v.294, n. 6, p. 681-690, 2005.

CORREA, L.H.L. et al. Epidemiologia dos carcinomas espinocelulares na população atendida em Tubarão (SC), entre 1999 e 2009. **An Bras Dermatol**, v. 87, n. 4, p. 572-7, 2012.

CUSTODIO, G. et al. Epidemiologia dos carcinomas basocelulares em Tubarão, Santa Catarina (SC), Brasil, entre 1999 e 2008. **An Bras Dermatol**, v. 85, n. 6, p. 815-26, 2010.

DAL, H.; BOLDEMANN, C.; LINDELOF, B. Trends during a half century in relative squamous cell carcinoma distribution by body site in the Swedish population: support for accumulated sun exposure as the main risk factor. **J Dermatol**, v. 35, n. 2, p. 55-62, fev. 2008.

DIEPGEN, T. L.; MAHLER, V. The epidemiology of skin cancer. **Br J Dermatol**, v.146, n. 61, p. 1-6, 2002.

DOLL, R. et al. Cancer Incidence in Five Continents: A Technical Report, Berlin, **Springer-Verlag** (for UICC), 1966.

EI GHISSASSI, F. et al. A review of human carcinogens-- part D: radiation. **Lancet Oncol**, v.10, n. 8, p. 751-752, 2009.

FISHER, R. A. On the interpretation of χ^2 from contingency tables, and the calculation of P. **Journal of the Royal Statistical Society**, v. 85, n. 1, p. 87-94, 1922.

FITZPATRICK, T. B. The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. **Arch Dermatol**, v. 124, n. 6, p. 869-71, jun. 1988.

FITZPATRICK, T.B. et al, reported in FITZPATRICK, T. B. and Bolognia J. L. Human melanin pigmentation: Role in pathogenesis of cutaneous melanoma. In: ZEISE, L.; CHEDEKEL, M. R.; FITZPATRICK, T. B. (eds.) Melanin: Its role in human photoprotection. Overland Park, KS,Valdenmar Publishing Company, p. 177-82, 1995.

GARBE, C.; LEITER, U. Melanoma epidemiology and trends. **Clin Dermatol**, v. 27, n. 1, p. 3-9, 2009.

GARBE, C. et al. Diagnosis and treatment of melanoma. European consensus-based interdisciplinary guideline – Update 2012. **Eur J Cancer**, v. 48, n. 15, p. 2375-90, out. 2012.

GLOBOCAN. Estimated cancer Incidence, Mortality, Prevalence and Disability-adjusted life years (DALYs) Worldwide in 2008. Disponível em <http://www.iarc.fr/en/media-centre/iarcnews/2010/globocan2008.php>. Acesso em : 05 ago. 2013.

GOODWIN, R. G. et al. Variations in registration of skin cancer in the United Kingdom. **Clin Exp Dermatol**, v. 29, n. 3, p. 328-330, 2004.

GRONSKOV, k.; EK, J.; BRONDUM-NIELSEN, K. Oculocutaneous albinism. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, v. 2, p. 43-51, 2007.

GUL, U. et al. Clinical aspects of epidermodysplasia verruciformis and review of the literature. **Int J Dermatol**, v. 46, n. 10, p. 1069-1072, out. 2007.

HOLLESTEIN, L. M.; DE VRIES, E.; NIJSTEN, T. Trends of cutaneous squamous cell carcinoma in the Netherlands: increased incidence rates, but stable relative survival and mortality 1989-2008. **Eur J Cancer**, v. 48, n. 13, p. 2046-53, sep. 2012.

HOLMES, C. et al. Solar keratosis: epidemiology, pathogenesis, presentation and treatment. **Australas J Dermatol**, v. 48, n. 2, p. 67-74, mai. 2007.

INSTITUTO NACIONAL DE PESQUISAS ESPACIAIS. Centro de Previsão de Tempo e Estudos Climáticos. Brasil, DF, 2013.
Disponível em: <<http://satelite.cptec.inpe.br/uv/>>. Acesso em 31 ago. 2013.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. International rules for multiple primary cancers (ICD-0 third edition). IARC, Lyon, 2004.

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. The radiological accident in Goiânia. IAEA, Vienna, 1988.

ISHIHARA, K. et al. Statistical profiles of malignant melanoma and other skin cancers in Japan: 2007 update. **Int J Clin Oncol**, v. 13, n. 1, p. 33-41, feb. 2008.

KATALINIC, A. et al. Epidemiology of cutaneous melanoma and non-melanoma skin cancer in Schleswig-Holstein, Germany: incidence, clinical subtypes, tumour stages and localization(epidemiology of skin cancer). **Br J Dermatol**, v. 149, n. 6, p. 1200-1206, 2003.

KIM, H. J. et al. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. **Stat Med**, v. 19, n. 3, p. 335-351, 2000.

KIWILSZA, M.; SPORNIK-TUTAK, K. Gorlin-Goltz syndrome – a medical condition requiring a multidisciplinary approach. **Med Sci Monit**, v. 18, n. 9, p. 145-153, 2012.

KWASNIAK, L. A.; GARCIA-ZUAZAGA, J. Basal cell carcinoma: evidence-based medicine and review of treatment modalities. **Int J Dermatol**, v. 50, n. 6, p. 645-658, jun. 2011.

LeBOEUF, N.R; SCHMULTS, C.D. Update on the management of high-risk squamous cell carcinoma. **Semin Cutan Med Surg**, v. 30, n. 1, p. 26-34, mar. 2011.

LEHMANN, A. R.; McGIBBON, D.; STEFANINI, M. Xeroderma pigmentosum. **Orphanet J Rare Dis**, v. 6, p. 70, 2011.

LIEN, M. H.; SONDAK, V. K. Nonsurgical Treatment Options for Basal Cell Carcinoma. **J Skin Cancer**, v. 2011, jan. 2011.

LINET, M. S. et al. Historical review of occupational exposures and cancer risks in medical radiation workers. **Radiat res**, v. 174, n. 6, p. 793-808, set. 2010.

LO MUZIO, L. Nevroid basal cell carcinoma syndrome (Gorlin syndrome). **Orphanet J Rare Dis**, v. 3, p. 32, nov. 2008.

LOMAS, A. et al. A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer. **Br J Dermatol**, v. 166, n. 5, p. 1069-1080, 2012.

LUCAS, R. et al. Solar Ultraviolet Radiation: Global Burden of Disease from Solar Ultraviolet Radiation. Geneva: World Health Organization, 2006.

MAGNALDO, T.; SARASIN, A. Xeroderma pigmentosum: From Symptoms and Genetics to Gene-Based Skin Therapy. **Cells Tissues Organs**, v. 177, p. 189-198, 2004.

MARKS, R. et al. Malignant transformation of solar keratoses to squamous cell carcinoma. **Lancet**, v. 1, n. 8589, p. 795-7, abr. 1988.

MARTINEZ, V. D. et al. Arsenic Exposure and the Induction of Human Cancers. **J Toxicol**, v. 2011, nov. 2011.

McLEAN, D.I. et al. 40-Year Trends in Skin Cancer in British Columbia, Canada, 1973 to 2003. **J Cutan Med Surg**, v. 16, n. 2, p. 83-91, 2012.

McLOONE, N. M. et al. Audit of basal cell carcinoma: registration practice. **Br J Dermatol**, v. 148, n. 2, p. 371, 2003.

MOURA, L. et al. Avaliação do Registro de Câncer de Base Populacional do Município de Goiânia, Estado de Goiás, Brasil. **Epidemiol. Serv. Saude**, v. 15, n. 4, p. 7-17, 2006.

NARAYANAN, D. L. et al. Ultraviolet radiation and skin cancer. **Int J Dermatol**, v. 49, n. 9, p. 978-986, 2010.

NATIONAL CANCER INSTITUTE. The Cost of Cancer. 2011 [database on the Internet]. Disponível em
<<http://www.cancer.gov/aboutnci/servingpeople/cancer-statistics/costofcancer>>. Acesso em 07 ago. 2013.

NIKOLAOU, V. et al. Hereditary Nonmelanoma Skin Cancer. **Semin Cutan Med Surg**, v. 31, p. 204-210, 2012.

NORVAL, M et al. The human health effects of ozone depletion and interactions with climate change. **Photochem Photobiol Sci**, v. 10, n. 2, p. 199-225, fev. 2011.

OLIVEIRA, W. R. et al. Skin cancer in epidermodysplasia verruciformis patients from Brazil. **JEADV**, v. 20, p. 1133–1167, 2006.

PANDEYA, N. et al. Repeated occurrence of basal cell carcinoma of the skin and multifailure survival analysis: follow-up data from the Nambour Skin Cancer Prevention Trial. **Am J Epidemiol**, v. 161, n. 8, p. 748-754, 2005.

PARREN, L.J.; FRANK, J. Hereditary tumour syndromes featuring basal cell carcinomas. **Br J Dermatol**, v. 165, n. 1, p. 30-4, jul. 2011.

PATEL, R. V. et al. An Update on Nonmelanoma Skin Cancer. **J Clin Aesthet Dermatol**, v. 4, n. 2, p. 20-27, 2011.

RIBEIRO, A. M. Q. Prognostics factors for cutaneous melanoma in a population-based study of Goiania. Tese de doutorado - Universidade de Brasilia, Brasilia, 2008.

RICHMOND-SINCLAIR, N. M. et al. Incidence of basal cell carcinoma multiplicity and detailed anatomic distribution: longitudinal study of an Australian population. **J Invest Dermatol**, v. 129, n. 2, p. 323-328, 2009.

ROEWERT-HUBER, J. et al. Epidemiology and aetiology of basal cell carcinoma. **Br J Dermatol**, v. 157, n 2, p 47-51, dez. 2007.

ROGERS, H. D. et al. Acquired epidermodysplasia verruciformis. **J Am Acad Dermatol**, v. 60, N. 2, p. 315-20, fev. 2009.

SBD – Sociedade Brasileira de Dermatologia. Data analysis of the Brazilian Society of Dermatology skin cancer prevention campaign, 1999 to 2005. **An Bras Dermatol**, v. 81, n.6, p. 529-535, 2006.

SCHMULTS C.D. et al. Factors predictive of recurrence and death from cutaneous squamous cell carcinoma: a 10-year, single-institution cohort study. **JAMA Dermatol**, v. 149, n. 5, p. 541-7, mai. 2013.

SEGI, M. Cancer mortality for selected sites in 24 countries (1950-57). Department of Public Health, Tohoku University of Medicine, Sendai, Japan, 1960.

SITUM, M. et al. The role of UV radiation in the development of basal cell carcinoma. **Coll Antropol**, v. 32, n. 2, p. 167-170, 2008.

SKELLETT, A. M. et al. The incidence of basal cell carcinoma in the under-30s in the UK. **Clin Exp Dermatol**, v. 37, n. 3, p. 227-229, 2012.

SORTINO-RACHOU, A.M. et al. Cutaneous melanoma in Latin America: a population-based descriptive study. **Cad Saude Publica**, v. 27, n. 3, p. 565-72, mar. 2011.

STAPLES, M. P. et al. Non-melanoma skin cancer in Australia: the 2002 national survey and trends since 1985. **Med J Aust**, v. 184, n. 1, p. 6-10, jan. 2006.

SUMMERS, C. G. Albinism: Classification, Clinical Characteristics, and Recent Findings. **Optom Vis Sci**, v. 86, n. 6, p. 659-62, jun. 2009.

TARALLO, M et al. Metatypical basal cell carcinoma: a clinical review. **J Exp Clin Cancer Res**, v. 27, p. 65, nov. 2008.

WHO - World Health Organization. Global Solar UV Index: A Practical Guide, Geneva: 2002.

WHO - World Health Organization. Solar Ultraviolet Radiation. Environmental Burden of Disease Series, no. 13, Geneva: 2006.

YOSHINAGA, S. et al. Nonmelanoma skin cancer in relation to ionizing radiation exposure among U.S. radiologic technologists. **Int J Cancer**, v. 115, n. 5, p. 828-34, jul. 2005.

ZAMPETTI, A. et al. Acquired Epidermodysplasia Verruciformis: A Comprehensive Review and a Proposal for Treatment. **Dermatol Surg**, v. 39, p. 974-980, 2013.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A incidência de CBC está aumentando na população com menos de 40 anos de idade em Goiânia no Centro-Oeste brasileiro, principalmente nas mulheres e em todas as topografias. A tendência de incidência nas mulheres foi maior nos membros inferiores do que na cabeça e pescoço no período de 1988 à 2009. As mulheres devem estar se expondo mais à RUV, principalmente os membros inferiores, estimuladas pelo clima quente e pela valorização estética do bronzamento.

A incidência e a tendência da incidência do CEC não aumentaram no período na faixa etária estudada, provavelmente pelo menor tempo de exposição à RUV. Estudos em indivíduos mais velhos permitirão uma melhor análise.

A ocorrência de tumores múltiplos de pele em jovens não é rara e na maioria dos casos não está associada à síndrome genética ou transplante. A RUV pode ser a única responsável por este achado ou existir outra comorbidade como o HPV ou HIV. Deve-se investigar a associação com estas infecções virais, no entanto outros autores apontam maior incidência de CEC do que CBC, diferente do encontrado nesta pesquisa.

O segundo tumor primário foi diagnosticado na maioria dos casos em até 5 anos, mas principalmente nos primeiros 6 meses. As diretrizes brasileiras de CBC e CEC não estabelecem o tempo de seguimento. Os pacientes com menos de 40 anos devem ser reavaliados em 6 meses e fazer seguimento anual.

O câncer de pele pode ser prevenido com a adoção de medidas de fotoproteção e uso regular de filtro protetor solar desde a infância. Deve-se desestimular o bronzamento tanto em câmaras, quanto solar.

A notificação regular do RCBP de Goiânia de 1988 a 2009 não só do MC, mas também do CBC e CEC possibilitou verificar o padrão, a incidência e a

tendência da incidência destes tumores no Centro-Oeste do Brasil. Este exemplo deve ser seguido pelos demais registros do Brasil e do mundo.

9 ANEXOS

Anexo 1 – TCLE

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado (a) para participar, como voluntário, em uma pesquisa. Meu nome é SAMIR PEREIRA, sou o pesquisador responsável e minha área de atuação é MEDICINA – DERMATOLOGIA. Após ler com atenção este documento e ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, *assine em todas as folhas e ao final deste documento*, que está em duas vias e também será assinado por mim, pesquisador, em todas as folhas, uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de dúvida sobre a pesquisa, você poderá entrar em contato com os pesquisadores responsáveis, Dr Samir Pereira nos telefones: 62-3285-2263 ou 62-9980-0002. Em caso de dúvidas sobre os seus direitos como participante nesta pesquisa, você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, nos telefones: 3269-83 38 e 3269- 84 26 ou no endereço: 1ª Avenida S/Nº Setor Leste Universitário, Unidade de Pesquisa Clínica, 2º andar.

INFORMAÇÕES IMPORTANTES QUE VOCÊ PRECISA SABER SOBRE A PESQUISA:

O título da pesquisa é: RISCO DE CANCER DE PELE EM INDIVÍDUOS COM MENOS DE 40 ANOS DE IDADE EM GOIÂNIA.

Eu, Samir Pereira, sou o pesquisador responsável e estou aplicando este termo de consentimento. Sou médico dermatologista inscrito no CRM-GO: 12971. Atendo em consultório particular na av. T-01, nº 836, sala 301, edifício CEMEB, setor BUENO, cujo telefone é 62-3285-2263.

O objetivo desta pesquisa é verificar a ocorrência de câncer de pele em pessoas com menos de 40 anos em Goiânia. Acreditamos que esteja aumentando até mesmo nos jovens. Checaremos todos os casos de câncer de pele coletados pelo Registro de Câncer de Base Populacional de Goiânia localizado no Hospital Araújo Jorge. Ele faz a coleta regular de todos os casos de câncer de Goiânia desde 1988.

Checaremos os dados nas fichas do Registro de Câncer e nos prontuários dos pacientes. Só entramos em contato com os pacientes, se os dados não forem suficientes para os esclarecimentos necessários a pesquisa.

Título da Pesquisa: RISCO DE CANCER DE PELE EM INDIVÍDUOS COM MENOS DE 40 ANOS DE IDADE EM GOIÂNIA.

Nome e Rubrica do pesquisador: SAMIR PEREIRA

Rubrica do sujeito participante: _____

TCLE - Pág. Nº 01

O paciente contactado será atendido no consultório particular do pesquisador responsável. Serão coletadas durante consulta as seguintes informações para a pesquisa: a quantidade de câncer de pele que teve, a localização dos mesmos e as outras doenças que tinha na época da cirurgia. Não será realizado nenhum procedimento cirúrgico.

A consulta médica será gratuita e não haverá nenhuma outra despesa decorrente do atendimento. Você terá direito ao transporte (coletivo) até o consultório a custo do pesquisador responsável.

Você poderá pleitear indenização em caso de danos decorrentes de sua participação na pesquisa.

Não será feito nenhum tipo de pagamento ou gratificação financeira pela sua participação na pesquisa.

A sua participação é importante por que poderemos verificar se a ocorrência de câncer de pele está aumentando na população jovem de Goiânia e por qual motivo. A pesquisa possibilitará a adoção de medidas preventivas de saúde pública, dificultando a ocorrência deste câncer em outras pessoas.

Você participará da pesquisa apenas no momento da consulta médica que deverá durar cerca de 30 minutos.

Será mantido em sigilo todos os dados confidenciais envolvidos na pesquisa.

Você poderá se recusar a participar da pesquisa ou retirar o seu consentimento em qualquer momento da pesquisa sem qualquer penalização e sem qualquer prejuízo ao seu cuidado.

Os dados coletados serão utilizados para esta pesquisa e poderão ser utilizados em pesquisas futuras. Serão mantidos em arquivo digital de posse do pesquisador responsável. Só serão utilizados em estudos futuros após análise e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO DA PESQUISA

Eu, _____, RG/ CPF/ nº de prontuário/ nº de matrícula, abaixo assinado, concordo em participar do estudo RISCO DE CANCER DE PELE EM INDIVIDUOS COM MENOS DE 40 ANOS DE IDADE EM GOIÂNIA, sob a responsabilidade do Dr Samir Pereira como sujeito voluntário. Fui devidamente informado e esclarecido pelo pesquisador Samir Pereira sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve à qualquer penalidade ou interrupção de meu acompanhamento/ assistência/ tratamento.

Título da Pesquisa: RISCO DE CANCER DE PELE EM INDIVIDUOS COM MENOS DE 40 ANOS DE IDADE EM GOIÂNIA.

Nome e Rubrica do pesquisador: SAMIR PEREIRA

Rubrica do sujeito participante: _____

TCLE - Pág. Nº 02

Local e data

Nome e Assinatura do sujeito ou responsável: _____

Assinatura Dactiloscópica:



Nome e assinatura do pesquisador responsável:

Samir Pereira _____

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimento sobre a pesquisa e aceite do sujeito em participar.

Testemunhas (não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome: _____ Assinatura: _____

Nome: _____ Assinatura: _____
ura: _____

Título da Pesquisa: RISCO DE CANCER DE PELE EM INDIVIDUOS COM MENOS DE 40 ANOS DE IDADE EM GOIÂNIA.

Nome e Rubrica do pesquisador: SAMIR PEREIRA

Rubrica do sujeito participante: _____

TCLE - Pág. Nº 03

Anexo 2 – Ficha para coleta de dados do RCBP de Goiânia :

		REGISTRO DE CÂNCER DE BASE POPULACIONAL DE GOIÂNIA										FICHAS INCOMPLETAS <table border="1"> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> </table>																			
NOTIFICAÇÃO															FICHAS COMPLETAS <table border="1"> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> </table>																
NOME COMPLETO																															
PROFISSÃO										SEXO		IDADE		DATA DE NASCIMENTO				1- BRANCA		3- NEGRO		1- SOLT.									
										2- F								2- PARDA		4- OUTRO		2- NÃO SOLT.									
NOME DA MÃE										ENDEREÇO (AV., RUA)																					
					QUADRA		LOTE		Nº		COMPLEMENTO				SETOR/BAIRRO																
CIDADE										CEP				DDD		TELEFONE															
Nº DENEQ		BASE DIAGNÓSTICA								EXTENSÃO DA DOENÇA				DATA DIAGNÓSTICO				DATA DO ÓBITO													
		☐ 1- CITOL. ☐ 3- CL ☐ 5- CIR ☐ 7- IHQ ☐ 2- HP ☐ 4- RX ☐ 6- AO								☐ 1- IS ☐ 3- RE ☐ 5- SD ☐ 2- LC ☐ 4- MT																					
																		☐ 1- CA ☐ 2- NCA													
TOPOGRAFIA										CID - 10				CID - 03				LATERALIDADE													
																		☐ 1- D ☐ 2- E													
MORFOLOGIA										CÓDIGO																					
FONTE		FONTE DE COMPLEMENTAÇÃO				BIÓPSIA				MÉDICO																					
DOCUMENTO					COLETADOR					DATA DA COLETA				DIGITADOR				DATA DA DIGITAÇÃO													
TRATAMENTO		1- CIR		3- QT		5- CIR + QT		7- RXT + QT		T		N		M		ST. VITAL		2- V		DATA ST. VITAL											
		2- RXT		4- CIR + RXT		6- CIR + RXT + QT										1- M		3- PS													
OBSERVAÇÃO																															

F-40.05

Rua 239, nº 181 - Setor Universitário - Goiânia-GO Tel/fax: (62) 3243-7076 - www.accg.org.br

Anexo 3 – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa do HC/UFG



PROTOCOLO CEP/HC/UFG Nº 118/2011

Goiânia, 08/09/2011

INVESTIGADOR RESPONSÁVEL: Dr. Samir Pereira

TÍTULO: Risco de câncer de pele em indivíduos com menos de quarenta anos de idade em Goiânia.

Área Temática: Grupo III

Área de Conhecimento: Ciências da Saúde/Medicina

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás

Local de Realização: Hospital Araújo Jorge/ACCG

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa - HC/UFG **analisou e aprovou** o projeto de Pesquisa acima referido, juntamente com os documentos apresentados, e estes foram considerados em acordo com os princípios éticos vigentes.

Informamos que **não há** necessidade aguardar o parecer da CONEP-Comissão nacional de Ética em Pesquisa, para iniciar a pesquisa.

O pesquisador responsável deverá encaminhar ao CEP/HC/UFG, relatórios semestrais do andamento da pesquisa, data de encerramento, conclusão(ões) e publicação(ões). O relatório deverá ser apresentado em CD devidamente assinado.

O CEP/HC/UFG pode, a qualquer momento, fazer escolha aleatória de estudo em desenvolvimento para avaliação e verificação do cumprimento das normas da Resolução 196/96 (*Manual Operacional Para Comitês de Ética em Pesquisa – Item 13*)


Farm. José Mário Coelho Moraes
Coordenador do CEP/HC/UFG

Anexo 4 - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da ACCG

PROTOCOLO CEP/ACCG Nº 030/2011

Goiânia, 21 de outubro de 2011

INVESTIGADORA RESPONSÁVEL: Dr. Samir Pereira

ORIENTADORA: Dra. Maria Paula Curado

CO-ORIENTADORA: Dra. Ana Maria Quinteiro Ribeiro

TÍTULO: “Risco de câncer de pele em indivíduos com menos de quarenta anos de idade em Goiânia”.

Área Temática: Grupo III

Área de Conhecimento: Ciências da Saúde/Medicina

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina/UFG

Local de Realização: Hospital Araújo Jorge/ACCG – Registro de Câncer de Base Populacional de Goiânia.

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa da ACCG **analisou e aprovou** o projeto de Pesquisa acima referido, juntamente com os documentos apresentados e os mesmos foram considerados em acordo com os princípios éticos vigentes.

Não há necessidade de aguardar o parecer da CONEP – Comissão Nacional de Ética em Pesquisa para iniciar a pesquisa.

O Pesquisador responsável deverá encaminhar ao CEP/ACCG, **relatórios semestrais** do andamento da pesquisa, encerramento, conclusão (ões), resultados e publicação (ões). Os relatórios deverão ser entregues em CD e devidamente assinados.

O CEP/ACCG pode, a qualquer momento, fazer escolha aleatória de estudo em desenvolvimento para avaliação e verificação do cumprimento das normas da Resolução 196/96 (*Manual Operacional Para Comitês de Ética em pesquisa – Item 13*).


Dra. Renata de Bastos Ascenço Soares
Coordenadora do CEP/ACCG



ASSOCIAÇÃO DE COMBATE AO CÂNCER EM GOIÁS

(62) 3878-7000 | 3243-7000
Rua 239, nº 206, St. Universitário
Goiânia · Goiás · Brasil · CEP 74.605-070
www.accg.org.br

Anexo 5 - Adendo I ao parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da ACCG

PROTOCOLO CEPACCG Nº 030/2011

Goiânia, 21/02/2013.

INVESTIGADOR (A) RESPONSÁVEL (IES): Dr. Samir Pereira

ORIENTADORA: Dra. Maria Paula Curado

CO-ORIENTADORA: Dra. Ana Maria Quinteiro Ribeiro

TÍTULO: Risco de câncer de pele em indivíduos com menos de quarenta anos de idade em Goiânia.

DOCUMENTOS ANALISADOS:

1. Emenda ao protocolo de pesquisa propondo extensão do período de coleta de dados e manuseio de prontuários.

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa da Associação de Combate ao Câncer em Goiás, analisou e aprovou os documentos acima referidos referentes à emenda ao protocolo e os mesmos foram considerados em acordo com os princípios éticos vigentes, estando, portanto, autorizada a solicitação acima referida.



Prof. Dr. Elismauro Francisco de Mendonça
Coordenador do CEP/ACCG



(62) 3878-7000 | 3243-7000
Rua 239, nº 206, St. Universitário
Goiânia - Goiás - Brasil - CEP 74.605-070
www.accg.org.br

Anexo 6 – Adendo II ao parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da ACCG

PROTOCOLO CEP/ACCG Nº 030/2011

Goiânia, 12/07/2013.

INVESTIGADOR (A) RESPONSÁVEL (IES): Dr. Samir Pereira

ORIENTADORA: Dra. Maria Paula Curado

CO-ORIENTADORA: Dra. Ana Maria Quinteiro Ribeiro

TÍTULO: Risco de Câncer de Pele em Indivíduos com Menos de Quarenta Anos de Idade em Goiânia..

Área Temática: Grupo III

Locais de Realização: Hospital Araújo Jorge/ACCG – Registro de Câncer de Base Populacional de Goiânia e Arquivo; Hospital das Clínicas/UFG-Arquivo.

DOCUMENTOS ANALISADOS:

1. Documento datado de 04 de julho de 2013, justificando e solicitando:
Autorização para entrar em contato com os pacientes cujos prontuários não forem localizados para verificar se estes têm doenças genéticas ou se são transplantados.
2. Protocolo de pesquisa contemplando as modificações propostas;
3. Termo de consentimento Livre e esclarecido a ser aplicado aos pacientes cujos prontuários não forem localizados;

Após análise dos documentos acima referidos, este CEP/ACCG informa que não foi observado nenhum óbice ético na solicitação acima descrita e a justificativa foi considerada aceitável. Estando, portanto, aprovada as modificações propostas.

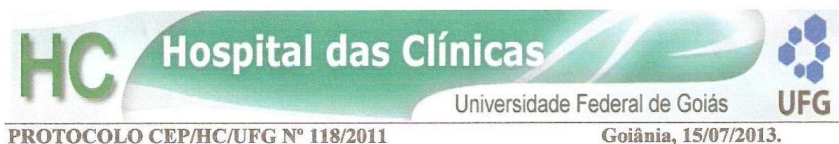
O CEP/ACCG pode, a qualquer momento, fazer escolha aleatória de estudo em desenvolvimento para avaliação e verificação do cumprimento das normas da Resolução 196/96 (*Manual Operacional Para Comitês de Ética em pesquisa – Item 13*).


Prof. Dr. Elismauro Francisco de Mendonça
Coordenador do CEP/ACCG



(62) 3878-7000 | 3243-7000
Rua 239, nº 206, St. Universitário
Goiânia - Goiás - Brasil - CEP 74.605-070
www.accg.org.br

Anexo 7 – Adendo I ao parecer do Comitê de Ética em Pesquisa do HC/UFG



INVESTIGADOR (A) RESPONSÁVEL (IES): Dr. Samir Pereira
ORIENTADORA: Dra. Maria Paula Curado
CO-ORIENTADORA: Dra. Ana Maria Quinteiro Ribeiro

TÍTULO: Risco de Câncer de Pele em Indivíduos com Menos de Quarenta Anos de Idade em Goiânia.

Área Temática: Grupo III

Locais de Realização: Hospital Araújo Jorge/ACCG – Registro de Câncer de Base Populacional de Goiânia e Arquivo; Hospital das Clínicas/UFG-Arquivo.

DOCUMENTOS ANALISADOS:

1. Documento datado de 04 de julho de 2013, justificando e solicitando: Autorização para aumentar o tamanho da amostra. Anteriormente casos de 1988 a 2008 e agora, análise dos casos até o ano de 2009; coletar dados em prontuários dos pacientes com lesões múltiplas de câncer de pele a existência de doenças genéticas que possam ter predisposto a ocorrência destes tumores e de transplante de órgão prévio; Entrar em contato com os pacientes cujos prontuários não forem localizados para verificar se estes tem doenças genéticas ou se são transplantados.
2. Protocolo de pesquisa contemplando as modificações propostas;
3. Termo de consentimento Livre e esclarecido a ser aplicado aos pacientes cujos prontuários não forem localizados;
4. 4. Carta do Diretor Técnico autorizando o manuseio de prontuários;
5. 5. Relatório de andamento da pesquisa.

Após análise dos documentos acima referidos, este CEP/HC/UFG informa que não foi observado nenhum óbice ético na solicitação acima descrita e a justificativa foi considerada aceitável. Estando, portanto, aprovada as modificações propostas.

O CEP/HC/UFG pode, a qualquer momento, fazer escolha aleatória de estudo em desenvolvimento para avaliação e verificação do cumprimento das normas da Resolução 466/2012.


Farm. José Mário Coelho Moraes
Coordenador do CEP/HC/UFG

1ª AVENIDA, S/Nº, SETOR LESTE UNIVERSITÁRIO - CEP: 74 605-050 - FONE: 3269 8338 - FAX: 3269 8426
GOIÂNIA - GOIÁS

Anexo 8 - Normas da revista

Cancer Causes & Control

Original Papers, Reviews, Brief Communications, commentaries, Letters to the Editor and Book Reviews will be considered for publication.

Authors must suggest a minimum of 3 Reviewers when submitting their manuscripts for any article type.

Brief Communications

The length and the number of figures are limited to 4000 words (text, including references), plus 4 figures (which can be multi-panel figures) and a maximum of two table. The format remains the same as for regular articles, except that we ask the authors to be very concise in writing their introduction and discussion.

Language

We appreciate any efforts that you make to ensure that the language is corrected before submission. This will greatly improve the legibility of your paper if English is not your first language.

1.1.1. Manuscript submission

1.1.1.1 Manuscript Submission

Submission of a manuscript implies: that the work described has not been published before; that it is not under consideration for publication anywhere else; that its publication has been approved by all co-authors, if any, as well as by the responsible authorities – tacitly or explicitly – at the institute where the work has been carried out. The publisher will not be held legally responsible should there be any claims for compensation.

1.1.1.2 Permissions

Authors wishing to include figures, tables, or text passages that have already been published elsewhere are required to obtain permission from the copyright owner(s) for both the print and online format and to include evidence that such permission has been granted when submitting their papers. Any material received without such evidence will be assumed to originate from the authors.

1.1.1.3 Online Submission

Authors should submit their manuscripts online. Electronic submission substantially reduces the editorial processing and reviewing times and shortens overall publication times. Please follow the hyperlink “Submit online”

on the right and upload all of your manuscript files following the instructions given on the screen.

1.1.1.4 Title Page

The title page should include:

- The name(s) of the author(s)
- A concise and informative title
- The affiliation(s) and address(es) of the author(s)
- The e-mail address, telephone and fax numbers of the corresponding author

1.1.1.5 Abstract

Please provide a structured abstract of 150 to 250 words which should be divided into the following sections:

- Purpose (stating the main purposes and research question)
- Methods
- Results
- Conclusions

1.1.1.6 Keywords

Please provide 4 to 6 keywords which can be used for indexing purposes.

1.1.1.7 Text Formatting

Manuscripts should be submitted in Word.

- Use a normal, plain font (e.g., 10-point Times Roman) for text.
- Use italics for emphasis.
- Use the automatic page numbering function to number the pages.
- Do not use field functions.
- Use tab stops or other commands for indents, not the space bar.
- Use the table function, not spreadsheets, to make tables.
- Use the equation editor or MathType for equations.
- Save your file in docx format (Word 2007 or higher) or doc format (older Word versions).

Manuscripts with mathematical content can also be submitted in LaTeX.

- [LaTeX macro package \(zip, 182 kB\)](#)

1.1.1.8 Headings

Please use no more than three levels of displayed headings.

1.1.1.9 Abbreviations

Abbreviations should be defined at first mention and used consistently thereafter.

1.1.1.10 Footnotes

Footnotes can be used to give additional information, which may include the citation of a reference included in the reference list. They should not consist solely of a reference citation, and they should never include the bibliographic details of a reference. They should also not contain any figures or tables.

Footnotes to the text are numbered consecutively; those to tables should be indicated by superscript lower-case letters (or asterisks for significance values and other statistical data). Footnotes to the title or the authors of the article are not given reference symbols.

Always use footnotes instead of endnotes.

1.1.1.11 Acknowledgments

Acknowledgments of people, grants, funds, etc. should be placed in a separate section before the reference list. The names of funding organizations should be written in full.

1.1.2. Scientific style

Please always use internationally accepted signs and symbols for units (SI units).

1.1.3. References

1.1.3.1 Citation

Reference citations in the text should be identified by numbers in square brackets. Some examples:

1. Negotiation research spans many disciplines [3].
2. This result was later contradicted by Becker and Seligman [5].
3. This effect has been widely studied [1-3, 7].

1.1.3.2 Reference list

The list of references should only include works that are cited in the text and that have been published or accepted for publication. Personal communications and unpublished works should only be mentioned in the text. Do not use footnotes or endnotes as a substitute for a reference list.

The entries in the list should be numbered consecutively.

- Journal article

Gamelin FX, Baquet G, Berthoin S, Thevenet D, Nourry C, Nottin S, Bosquet L (2009) Effect of high intensity intermittent training on heart rate variability in prepubescent children. *Eur J Appl Physiol* 105:731-738. doi: 10.1007/s00421-008-0955-8

Ideally, the names of all authors should be provided, but the usage of “et al” in long author lists will also be accepted:

Smith J, Jones M Jr, Houghton L et al (1999) Future of health insurance. *N Engl J Med* 341:325–329

- Article by DOI

Slifka MK, Whitton JL (2000) Clinical implications of dysregulated cytokine production. *J Mol Med*. doi:10.1007/s001090000086

- Book

South J, Blass B (2001) *The future of modern genomics*. Blackwell, London

- Book chapter

Brown B, Aaron M (2001) The politics of nature. In: Smith J (ed) *The rise of modern genomics*, 3rd edn. Wiley, New York, pp 230-257

- Online document

Cartwright J (2007) Big stars have weather too. IOP Publishing PhysicsWeb. <http://physicsweb.org/articles/news/11/6/16/1>. Accessed 26 June 2007

- Dissertation

Trent JW (1975) *Experimental acute renal failure*. Dissertation, University of California

Always use the standard abbreviation of a journal’s name according to the ISSN List of Title Word Abbreviations, see

- [ISSN.org LTWA](http://www.issn.org/LTWA)

For authors using EndNote, Springer provides an output style that supports the formatting of in-text citations and reference list.

- [EndNote style \(zip, 2 kB\)](#)

Authors preparing their manuscript in LaTeX can use the bibtex file spbasic.bst which is included in Springer’s LaTeX macro package.

1.1.4. Tables

- All tables are to be numbered using Arabic numerals.
- Tables should always be cited in text in consecutive numerical order.
- For each table, please supply a table caption (title) explaining the components of the table.
- Identify any previously published material by giving the original source in the form of a reference at the end of the table caption.
- Footnotes to tables should be indicated by superscript lower-case letters (or asterisks for significance values and other statistical data) and included beneath the table body.

1.1.5. Artwork and Illustrations Guidelines

For the best quality final product, it is highly recommended that you submit all of your artwork – photographs, line drawings, etc. – in an electronic format. Your art will then be produced to the highest standards with the greatest accuracy to detail. The published work will directly reflect the quality of the artwork provided.

1.1.5.1 Electronic Figure Submission

- Supply all figures electronically.
- Indicate what graphics program was used to create the artwork.
- For vector graphics, the preferred format is EPS; for halftones, please use TIFF format. MS Office files are also acceptable.
- Vector graphics containing fonts must have the fonts embedded in the files.
- Name your figure files with "Fig" and the figure number, e.g., Fig1.eps.

1.1.5.2 Line Art

- Definition: Black and white graphic with no shading.
- Do not use faint lines and/or lettering and check that all lines and lettering within the figures are legible at final size.
- All lines should be at least 0.1 mm (0.3 pt) wide.
- Scanned line drawings and line drawings in bitmap format should have a minimum resolution of 1200 dpi.
- Vector graphics containing fonts must have the fonts embedded in the files.

1.1.5.3 Halftone Art

- Definition: Photographs, drawings, or paintings with fine shading, etc.
- If any magnification is used in the photographs, indicate this by using scale bars within the figures themselves.
- Halftones should have a minimum resolution of 300 dpi.

1.1.5.4 Combination Art

- Definition: a combination of halftone and line art, e.g., halftones containing line drawing, extensive lettering, color diagrams, etc.
- Combination artwork should have a minimum resolution of 600 dpi.

1.1.5.5 Color Art

- Color art is free of charge for online publication.
- If black and white will be shown in the print version, make sure that the main information will still be visible. Many colors are not distinguishable from one another when converted to black and white. A simple way to check this is to make a xerographic copy to see if the necessary distinctions between the different colors are still apparent.
- If the figures will be printed in black and white, do not refer to color in the captions.
- Color illustrations should be submitted as RGB (8 bits per channel).

1.1.5.6 Figure Lettering

- To add lettering, it is best to use Helvetica or Arial (sans serif fonts).
- Keep lettering consistently sized throughout your final-sized artwork, usually about 2–3 mm (8–12 pt).
- Variance of type size within an illustration should be minimal, e.g., do not use 8-pt type on an axis and 20-pt type for the axis label.
- Avoid effects such as shading, outline letters, etc.
- Do not include titles or captions within your illustrations.

1.1.5.7 Figure Numbering

- All figures are to be numbered using Arabic numerals.
- Figures should always be cited in text in consecutive numerical order.
- Figure parts should be denoted by lowercase letters (a, b, c, etc.).
- If an appendix appears in your article and it contains one or more figures, continue the consecutive numbering of the main text. Do not number the appendix figures, "A1, A2, A3, etc." Figures in online appendices (Electronic Supplementary Material) should, however, be numbered separately.

1.1.5.8 Figure Captions

- Each figure should have a concise caption describing accurately what the figure depicts. Include the captions in the text file of the manuscript, not in the figure file.
- Figure captions begin with the term Fig. in bold type, followed by the figure number, also in bold type.
- No punctuation is to be included after the number, nor is any punctuation to be placed at the end of the caption.

- Identify all elements found in the figure in the figure caption; and use boxes, circles, etc., as coordinate points in graphs.
- Identify previously published material by giving the original source in the form of a reference citation at the end of the figure caption.

1.1.5.9 Figure Placement and Size

- When preparing your figures, size figures to fit in the column width.
- For most journals the figures should be 39 mm, 84 mm, 129 mm, or 174 mm wide and not higher than 234 mm.
- For books and book-sized journals, the figures should be 80 mm or 122 mm wide and not higher than 198 mm.

1.1.5.10 Permissions

If you include figures that have already been published elsewhere, you must obtain permission from the copyright owner(s) for both the print and online format. Please be aware that some publishers do not grant electronic rights for free and that Springer will not be able to refund any costs that may have occurred to receive these permissions. In such cases, material from other sources should be used.

1.1.5.11 Accessibility

In order to give people of all abilities and disabilities access to the content of your figures, please make sure that

- All figures have descriptive captions (blind users could then use a text-to-speech software or a text-to-Braille hardware)
- Patterns are used instead of or in addition to colors for conveying information (color-blind users would then be able to distinguish the visual elements)
- Any figure lettering has a contrast ratio of at least 4.5:1

1.1.6. Conflict of interest

Authors must indicate whether or not they have a financial relationship with the organization that sponsored the research. This note should be added in a separate section before the reference list.

If no conflict exists, authors should state: The authors declare that they have no conflict of interest.