

Tendências do Carcinoma Espinocelular Cutâneo no Hospital de Gaia (2004-2013)

Manuel António Campos^{1,2,4,5}, António Massa¹, Paulo Varela¹, Ana Moreira¹, Agostinho Sanches³, Helena Pópulo^{4,5}, Paula Soares^{2,4,5,6} e Armando Baptista¹

¹Serviço de Dermatologia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/ Espinho (CHVNGE), Portugal

²Faculdade de Medicina da Universidade do Porto (FMUP), Porto, Portugal

³Serviço de Anatomia Patológica, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/ Espinho (CHVNGE), Portugal

⁴Instituto de Patologia e Imunologia Molecular, Universidade do Porto (IPATIMUP), Porto, Portugal

⁵Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto (i3S), Porto, Portugal

⁶Serviço de Patologia e Oncologia, Faculdade de Medicina do Porto, Porto, Portugal

RESUMO – Introdução: O carcinoma espinocelular cutâneo é o segundo cancro cutâneo mais comum e a sua incidência tem crescido. O objetivo do nosso estudo foi realizar uma análise descritiva e analítica dos carcinoma espinocelular cutâneo excisados no Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia e Espinho (CHVNGE) num período de 10 anos e estabelecer tendências (incidência, sobrevida e mortalidade). **Materiais e Métodos:** A informação foi retrospectivamente recolhida nos Registos Oncológico e Histológico do CHVNGE entre o período de Janeiro de 2004 e Dezembro de 2013. O objetivo do nosso estudo foi descrever as características e tendências (incidência, associação a queratoses actínicas e carcinomas basocelulares, sobrevida e mortalidade) do carcinoma espinocelular cutâneo. **Resultados:** Foram removidas 485 lesões em 380 pacientes (56,1% homens e 43,9% mulheres). 361 pacientes apresentavam doença invasora e 124 doença *in situ*. O serviço de Dermatologia removeu a maioria das lesões (70,4%), seguido pelo serviço de Cirurgia Plástica (16,4%) e Cirurgia Geral (4,7%). A faixa etária ≥ 75 anos foi a mais atingida por carcinoma espinocelular cutâneo em ambos os sexos ($p < 0,001$). A média de idades dos pacientes com carcinoma espinocelular cutâneo invasor foi de 76,7anos ($\pm 11,5$), sendo mais elevada no sexo feminino (79,0 vs 74,0 anos, $p < 0,001$). A face foi a localização topográfica mais comum (42,1%) nos dois sexos ($p = 0,002$). Houve um aumento da taxa de incidência ajustada à idade em ambos os sexos, particularmente no último período do estudo (16,2/100 000 pessoas). A sobrevida aos 5 anos foi de 98,7%. A idade média do carcinoma espinocelular cutâneo *in situ* foi inferior à da doença invasora (75,5 anos $\pm 11,3$). Dos doentes com carcinoma espinocelular cutâneo *in situ*, 20,6% tinham antecedentes de carcinoma basocelular e as mulheres apresentaram mais queratoses actínicas ($p = 0,040$). A face foi o local mais comum (30,8%). A taxa de incidência de carcinoma espinocelular cutâneo *in situ* aumentou, sendo maior nas mulheres e na faixa etária ≥ 75 anos. **Conclusão:** Este estudo demonstra um rápido aumento da incidência do carcinoma espinocelular cutâneo numa população portuguesa envelhecida e realça a necessidade de melhorar os registos oncológicos em Portugal.

PALAVRAS-CHAVE – Carcinoma Espinocelular/epidemiologia; Carcinoma Espinocelular/tendências; Neoplasias da Pele.

Trends of Cutaneous Squamous Cell Carcinoma in the Hospital of Gaia (2004-2013)

ABSTRACT – Introduction: Cutaneous squamous cell carcinoma (cSCC) is the second most common skin cancer and its incidence has been rising. The objective of our study was to perform a descriptive and analytical analysis of the cutaneous squamous cell carcinoma excised in the Hospital Center Vila Nova de Gaia e Espinho (CHVNGE) over a period of 10 years and establish trends (incidence, survival and mortality). **Material and Methods:** Information was retrospectively gathered in the CHVNGE, from January

Apresentações / Presentations: Apresentação em congresso (resultados parciais): 13º Congresso Nacional de Dermatologia e Venereologia (2014) e 23º Congresso Mundial de Dermatologia (2015).

Correspondência: Manuel António Campos
Rua Conceição Fernandes
Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia e Espinho - Serviço de Dermatologia e Venereologia
4434-502 Vila Nova de Gaia, Portugal.
E-mail: manuelantonioccampos@gmail.com
DOI: <https://dx.doi.org/10.29021/spdv.76.3.918>

Recebido/Received
20 Março/March 2018
Aceite/Accepted
03 Maio/May 2018

Artigo Original

2004 to December 2013, using the regional cancer registry and the histopathological registry of the hospital. The aim of this study was to describe the characteristics and trends of cutaneous squamous cell carcinoma (incidence, association with actinic keratosis or basal cell carcinoma, survival and mortality rates). **Results:** 485 cutaneous squamous cell carcinoma were surgically removed in a total of 380 patients (56.1% men and 43.9% women). 361 patients presented invasive cutaneous squamous cell carcinoma and 124 *in situ* cutaneous squamous cell carcinoma. The Dermatology Department removed 70.4% of the cutaneous squamous cell carcinoma, followed by the Plastics (16.4%) and General Surgery Departments (4.7%). Cutaneous squamous cell carcinoma was more prevalent in the age-group ≥ 75 -years in both sexes ($p < 0.001$). The mean age of invasive cutaneous squamous cell carcinoma was 76.7 years (± 11.5 years), women being older than men (79.0 vs 74.0 years, $p < 0.001$). The face was the most common topographic location (42.1%), in both genders ($p < 0.001$). We observed a rising incidence in both genders, particularly in the last study period (16.2/100 000 person-year). The 5-year survival rate was 98.7%. The mean age of *in situ* cutaneous squamous cell carcinoma was lower than invasive disease (75.5 years ± 11.3). A previous basal cell carcinoma occurred in 20.6% and actinic keratosis were diagnosed more frequently in women ($p = 0.040$). The face was the most common location (30.8%). Incidence rates have risen, particularly in women and age-group ≥ 75 -years. **Conclusion:** Our study reports a rapid increase of the incidence in an ageing Portuguese population and highlights the importance of improving the existing cancer registries in Portugal.

KEYWORDS – Carcinoma, Squamous Cell/epidemiology; Carcinoma, Squamous Cell/trends; Skin Neoplasms.

INTRODUÇÃO

O carcinoma espinocelular da pele (CEC) é o segundo cancro cutâneo mais comum e a sua incidência tem crescido nas últimas décadas.¹⁻⁶ As taxas de incidência, ajustadas à idade para CEC, têm aumentado na Europa e estima-se um aumento absoluto de 2000 casos por ano em países com 4,5-9 milhões de habitantes.^{3,4,7} O factor etiológico mais comum é a radiação ultravioleta (UV). O CEC apresenta um modelo de carcinogénese clássico: lesão precursora (queratose actínica), carcinoma *in situ* (doença de Bowen), carcinoma invasor e carcinoma metastizado. Pacientes com múltiplas queratoses actínicas apresentam um risco cumulativo de desenvolver um CEC invasor de 6% a 10% e uma lesão de queratose actínica tem uma taxa de progressão para CEC estimada entre 0,025% a 16% por ano.^{8,9} Estudos sugerem que 65% do CEC têm origem em queratoses actínicas.¹⁰ O CEC invasor pode recorrer (3% - 5%) e metastizar (4% - 5%). Embora o CEC localizado tenha um excelente prognóstico, o CEC metastizado está associado a um prognóstico reservado que se reflete numa sobrevida aos 10 anos inferior a 10%. À luz do atual conhecimento, não é possível determinar quais os factores de risco para que uma queratose actínica ou uma doença de Bowen adquira capacidade de progressão e invada a membrana basal, ou um CEC localizado atinja a derme e metastize. Comparativamente a outros carcinomas epidermóides (pulmão, cabeça e pescoço), existe falta de informação sobre a sua epidemiologia, especialmente em países como Portugal, onde existe uma grande possibilidade de exposição UV. É urgente caracterizar o CEC epidemiologicamente e molecularmente, uma vez que é responsável por 20% das mortes associadas a cancro cutâneo.¹¹

O objetivo do nosso estudo foi realizar uma análise descritiva e analítica dos CEC excisados no Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia e Espinho (CHVNGE) num período de 10 anos e estabelecer tendências (incidência, sobrevida e mortalidade).

MATERIAIS E MÉTODOS

Realizamos uma análise retrospectiva dos pacientes com CEC tratados no CHVNGE com excisão cirúrgica, no período compreendido entre Janeiro de 2004 e Dezembro de 2013. Utilizamos como fonte para identificação dos casos o Registo Oncológico e o Registo Histológico do CHVNGE.

Foi considerado como local topográfico a pele (C44) e utilizamos os seguintes códigos morfológico: 8070 (carcinoma de células escamosas) e 8081 (doença de Bowen).

Os critérios de inclusão compreenderam pacientes imunocompetentes com o diagnóstico histológico de CEC. Foram excluídos da análise biópsias de lesões excisadas, pacientes com doenças hereditárias com risco aumentado de CEC (xeroderma pigmentosum, epidermodisplasia verruciformis e albinismo), pacientes transplantados e com tratamentos immunossuppressores sistémicos. Os CEC recorrentes na mesma localização anatómica foram considerados como uma única lesão. Foram efetuadas duas análises separadas para CEC invasores e CEC *in situ*, podendo o mesmo paciente estar incluído em ambos os grupos, se apresentasse um CEC invasor e um *in situ* em localizações anatómicas distintas.

A idade dos pacientes foi dividida em quatro grupos etários: < 54 anos, 55-64 anos, 65-74 anos e ≥ 75 anos. Os 10 anos do estudo foram divididos em 3 períodos: 2004-2006, 2007-2009 e 2010-2013. A divisão em três períodos teve como objetivo obter uma amostra mais representativa da população, minimizar flutuações por ano e obter uma maior estabilidade durante o cálculo das taxas de incidências. Utilizamos a Classificação Internacional de Doenças e Problemas relacionadas 10ª edição (ICD-10) para classificação da localização, comportamento biológico e grau de diferenciação. A localização anatómica foi categorizada nos seguintes grupos: lábios (C44.0), pálpebras (C44.1), orelha (C44.2), face (C44.3), couro cabeludo/pescoço (C44.4), tronco (C44.5), braços (C44.6), pernas (C44.7) e desconhecido (C44.8 e C44.9).

Foi efetuada uma revisão individual dos processos clínicos de cada paciente e do resultado histológico. As variáveis

clínicas foram: sexo, idade de diagnóstico, localização topográfica, presença de queratose actínica, história pessoal de carcinoma basocelular, presença de metástases, data e motivo do óbito e serviço responsável pela exérese cirúrgica. As variáveis histológicas incluíram: grau de diferenciação, espessura, nível de Clark, presença de ulceração, presença de invasão linfocelular e presença de invasão perineural.

À semelhança de estudos anteriores,¹² decidimos realizar uma análise estatística centrada na lesão e uma análise centrada no paciente. Os motivos para realização destas duas análises prendem-se com o facto de um paciente poder apresentar mais que um CEC e porque outros estudos sugeriram que estas análises refletem de forma mais eficiente a carga de trabalho. Na análise centrada no paciente foi realizada uma avaliação estatística separada para os pacientes com CEC invasor e aqueles com CEC *in situ*. Uma vez que o CHVNGE tem uma das maiores áreas de referenciação em Portugal, com cerca de 700 000 habitantes a referenciarem diretamente para este Serviço de Dermatologia, e o facto das políticas de referenciação não terem sido constantes ao longo dos 10 anos, no cálculo de tendências foram apenas incluídos os pacientes residentes no concelho de Gaia.

A análise estatística foi realizada usando o software SPSS versão 22. Os nossos cálculos de incidência e mortalidade foram ajustados à população europeia. A população em cada ano do concelho de Vila Nova de Gaia foi obtida através do Instituto Nacional de Estatística (INE).

RESULTADOS

Foram removidas 485 lesões em 380 pacientes (56,1% homens e 43,9% mulheres). A faixa etária ≥ 75 anos foi a

mais comum ($p < 0,001$). Dessas lesões, 361 correspondiam a CEC invasor e 124 lesões a CEC *in situ*. Dos pacientes, 81,8% apresentavam apenas uma lesão e 18,2% duas ou mais lesões (Tabela 1). O Serviço de Dermatologia removeu a maioria das lesões (70,4%), seguido pelo serviço de Cirurgia Plástica (16,4%) e Cirurgia Geral (4,7%).

As características clínico-patológicas encontram-se resumidas nas Tabelas 2 e 3. A média de idades, dos pacientes com CEC invasor, foi de 76,7 anos ($\pm 11,5$), mais elevada no sexo feminino ($79,0 \pm 11,5$ vs $74,0 \pm 13$ anos, $p < 0,001$). A face foi a localização topográfica mais comum (42,1%) em ambos os sexos ($p = 0,002$). Na análise entre géneros, o membro inferior e o membro superior foram os locais mais frequentemente atingidos no sexo feminino, enquanto o lábio, a orelha e o couro cabeludo foram as localizações mais atingidas nos homens. A presença clínica

Tabela 1 - Número de lesões por paciente da nossa série.

Nº lesões	Nº pacientes	%
1	311	81,8
2	50	13,2
3	11	2,9
4	4	1,1
5	2	0,5
6	2	0,5

Tabela 2 - Características clínicas comparativas dos CEC invasores com os CEC *in situ*.

	CEC invasor			CEC <i>in situ</i>		
	Mulheres	Homens	p	Mulheres	Homens	p
Sexo	159 (53,5%)	138 (46,5%)	-	70 (65,4%)	37 (34,6%)	-
Idade média	79,0 \pm 10	74,0 \pm 12,6	<0,001	77,5 \pm 12,5	71,9 \pm 2,1	0,023
Grupos etários						
≤ 54 anos	4 (2,5%)	12 (8,7%)	<0,001	4 (5,7%)	4 (10,8%)	0,183
55 – 64 anos	6 (3,8%)	14 (10,1%)		1 (1,4%)	3 (8,1%)	
65 – 74 anos	29 (18,2%)	40 (29,0%)		16 (22,9%)	10 (27,0%)	
≥ 75 anos	120 (75,5%)	72 (52,2%)		49 (70,0%)	20 (54,1%)	
Localização						
Lábio	7 (4,4%)	17 (12,3%)	0,002	1 (1,4%)	0 (0%)	-
Pálpebra	6 (3,8%)	3 (2,2%)		2 (2,9%)	0 (0%)	
Orelha	4 (2,5%)	17 (12,3%)		2 (2,9%)	4 (10,8%)	
Face	71 (44,7%)	54 (39,1%)		23 (32,9%)	10 (27,0%)	
Couro cabeludo/ pescoço	12 (7,5%)	15 (10,9%)		2 (2,9%)	5 (13,5%)	
Tronco						
Membro superior	8 (5,0%)	7 (5,1%)		4 (5,7%)	4 (10,8%)	
Membro inferior	16 (10,1%)	7 (5,1%)		11 (15,7%)	7 (18,9%)	
Indeterminada	26 (16,4%)	11 (7,9%)		25 (35,7%)	5 (13,5%)	
	9 (5,7%)	7 (5,1%)	0 (0%)	2 (5,4%)		
Queratose actínica	90 (56,6%)	64 (46,4%)	0,080	47 (67,1%)	17 (45,9%)	0,040
Carcinoma basocelular prévio	28 (17,6%)	20 (14,5%)	0,684	11 (15,7%)	11 (29,7%)	-

Artigo Original

Tabela 3 - Características histopatológicas dos casos de CEC invasor.

	Mulheres n= 159	Homens n=138	p
Diferenciação			
Bem	84 (52,8%)	64 (46,3%)	0,757
Moderadamente	38 (23,9%)	41 (29,7%)	
Pouco diferenciado	11 (6,9%)	4 (2,9%)	
Indiferenciado	1 (0,6%)	3 (2,2%)	
Indeterminado	25 (15,7%)	26 (18,8%)	
Espessura (mm)	3,5	3,8	0,683
Nível de Clark			0,057
I	107 (67,3%)	97 (70,3%)	
II	0 (0%)	2 (1,4%)	
III	15 (9,4%)	5 (3,6%)	
IV	23 (14,5%)	15 (10,9%)	
V	14 (8,8%)	19 (13,8%)	
Ulceração	33 (20,8%)	22 (15,9%)	0,565
Invasão linfovascular	5 (3,1%)	2 (1,3%)	0,796
Invasão perineural	4 (2,5%)	4 (2,9%)	0,824

de queratose actínica foi relatada em 52,2% dos pacientes com CEC invasor, não existindo diferenças entre sexos ($p = 0,08$). Dos pacientes, 16,2% apresentavam antecedentes de exérese de carcinomas basocelulares.

Os CEC bem diferenciados e moderadamente diferenciados corresponderam a 76,4% dos casos. A maioria dos CEC excisados apresentou nível de Clark I (68,7%). A ulceração foi descrita em 18,5% e apenas 5,1% dos casos apresentaram invasão linfovascular e/ou perineural. As taxas de incidência por grupo etário e por período de estudo foram

superiores no grupo etário com mais de 75 anos e verificou-se um aumento significativo ao longo dos 3 períodos (Tabela 4). Uma vez que estamos perante uma população envelhecida e com uma sobre representação dos pacientes com mais de 75 anos, foi calculada a taxa de incidência ajustada à idade. Como apresentado na Tabela 5, houve um aumento das taxas de incidências ajustada à idade em ambos os sexos, particularmente no último período de estudo (16,2/100 000 pessoas). O sexo masculino apresentou um maior incremento da taxa de incidência ajustada à idade

Tabela 4 - Taxas de incidência por grupo etário e período, por 100 000 habitantes.

	CEC invasor			CEC <i>in situ</i>		
	2004-2006	2007-2009	2010-2013	2004-2006	2007-2009	2010-2013
≤54 anos	1,9	2,8	0,5	0,4	0,5	2,8
55 – 64 anos	7,6	10,1	7,6	2,5	0	7,6
65 – 74 anos	64,7	46,7	64,7	10,8	10,8	71,9
≥ 75 anos	145,8	186,8	264,3	18,2	68,4	227,9

Tabela 5 - Taxas de incidência ajustadas à idade, por 100 000 habitantes.

	CEC invasor			CEC <i>in situ</i>		
	Global	Homens	Mulheres	Global	Homens	Mulheres
2004-2006	13,7	12,6	11,3	1,9	1,1	2,5
2007-2009	13,8	14,4	12,8	1,7	3,3	4,1
2010-2013	16,2	20,4	13,4	16,3	14,2	17,6

nos três triénios (Tabela 5). Durante o período do estudo, ocorreram quatro mortes por CEC invasor com progressão locoregional e metastização ganglionar, correspondendo a uma taxa de sobrevivência aos 5 anos de 98,7%.

A idade média do CEC *in situ* foi inferior à da doença invasora (75,5 ± 11,3 anos). As mulheres apresentaram uma idade média superior aos homens (77,5 ± 12,5 vs 71,9 ± 2,1; $p = 0,023$). As mulheres com CEC *in situ* apresentaram mais queratoses actínicas (67,1% vs 45,9%; $p = 0,040$). Dos pacientes, 20,6% realizaram exérese prévia de um carcinoma basocelular, não havendo diferenças significativas entre géneros. À semelhança dos CEC invasores, o grupo etário ≥75 anos foi o mais prevalente. A face foi o local mais comum (30,8%), sendo que não se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre géneros. A taxa de incidência aumentou ao longo dos três períodos de estudo, sendo maior nas mulheres e na faixa etária ≥75 anos (Tabela 4). Houve um aumento das taxas de incidências ajustada à idade em ambos os sexos, particularmente no último período (16,3/100 000 pessoas). O sexo feminino apresentou um maior aumento da taxa de incidência ajustada à idade nos três períodos de estudo (Tabela 5). Não foram registadas mortes por CEC *in situ*.

DISCUSSÃO

O aumento da incidência dos CEC é um problema de saúde pública e é fundamental conhecermos a sua epidemiologia de forma a adequar os recursos (humanos e económicos) nos próximos anos.

O nosso estudo apresenta como limitações, o facto da identificação e recolha de informação ter sido feita a partir de um registo oncológico, onde poderão existir falhas de codificação; existe um viés de seleção uma vez que os carcinomas espinocelulares podem ser tratados em outras instituições de saúde (clínicas privadas, hospitais privados, outros hospitais públicos fora da área de referência); a distinção entre tumor primário e recidiva nem sempre ser fácil; o nosso estudo apresenta um *follow-up* curto (10 anos); e a divisão do *follow-up* em 3 períodos obrigou a existência

de um período com 4 anos (2010-2013), o que poderá ter contribuído em parte para o aumento da incidência descrita.

À semelhança de outros estudos com latitudes semelhantes, a idade média da nossa população foi comparável (76,7 ± 11,5 vs 77,32 ± 11,5).¹³ A face foi a localização topográfica mais frequente (42,1%), embora com um predomínio inferior a outro estudo (63,7% em estudo Espanhol¹³). Semelhante a um estudo populacional Holandês, os CEC em mulheres distribuem-se com uma maior frequência nos membros inferiores e superiores, enquanto nos homens o lábio, orelha e couro cabeludo estão descritos como sendo mais frequentemente atingidos.² Outro estudo Escocês descreveu que os CEC se apresentam mais frequentemente no pavilhão auricular em homens do que em mulheres (22% vs 1%), enquanto que o membro inferior é mais frequentemente atingido no sexo feminino (24% vs 3%), à semelhança do que acontece no nosso estudo.¹² Mais de metade dos pacientes apresentava concomitantemente queratoses actínicas, realçando a importância do diagnóstico precoce destas lesões e tratamento com modalidades cirúrgicas (crioterapia, curetagem, eletrocoagulação, laser CO2, biopsias excisionais) e não cirúrgicas (imiquimod, mebutato de ingenol, diclofenac, 5-fluorouracilo, terapêutica fotodinâmica). A patogénese do CEC tem sido associada a uma exposição solar cumulativa ao longo da vida, traduzida pelo predomínio dos pacientes com faixa etária superior a 75 anos (64,6%). Por sua vez, a patogénese do carcinoma basocelular tem sido associado a uma exposição intermitente de alta intensidade. Uma vez que a exposição UV cumulativa e intermitente são acontecimentos indissociáveis, não nos surpreende que 16,2% dos pacientes apresentaram como antecedentes a exérese de um carcinoma basocelular.

De acordo com outros estudos, a faixa etária ≥ 75 anos apresentou a maior taxa de incidência nos três períodos, com um aumento expressivo a partir dos 65 anos em ambos os sexos (Fig. 1).¹² Os homens apresentaram uma maior taxa de incidência ajustada à idade nos três períodos de estudo, com um aumento de 12,6 por 100 000 habitantes no período 2004-2006 para 20,4 por 100 000 habitantes no



Figura 1 - Tendências da taxa de incidência por grupo etário em ambos os sexos ao longo dos três triénios.

Artigo Original

período de 2010-2013. O maior aumento verificou-se no último intervalo de anos, consistente com outros estudos.² Este aumento no sexo masculino da taxa de incidência é consistente com o estudo Holandês que apresentou um aumento da taxa de incidência ajustada à idade entre 1989 e 2008 de 22,2 para 32,4 por 100 000 habitantes, com um incremento mais acentuado no período mais recente.² O aumento da taxa de incidência no sexo feminino foi menor ao longo do estudo (11,3 vs 12,8 vs 13,4 por 100 000 habitantes), ao contrário do estudo Holandês em que a taxa de incidência ajustada à idade mais que duplicou no sexo feminino no mesmo período (8,1 vs 17,2 por 100 000 habitantes).² Outros estudos corroboram o aumento da taxa de incidência nos últimos anos.¹² A Tabela 6 apresenta a taxa de incidência global em outros países europeus.¹³⁻¹⁶ Foram observadas quatro mortes, com uma taxa de sobrevida aos 5 anos de 98,7%. Esta taxa de sobrevida foi superior à relatada no estudo Holandês (92%), provavelmente porque a nossa série incluiu casos menos avançados. Uma justificação para um menor número de CEC avançados poderá dever-se ao facto da grande maioria das lesões serem provenientes do serviço de Dermatologia (diagnóstico mais precoce), apenas serem incluídos doentes imunocompetentes, e porque os casos mais avançados são geralmente encaminhados para o Instituto Português de Oncologia do Porto. Apesar disto, o estudo Holandês admite uma superestimativa da mortalidade devido à maior prevalência de indivíduos submetidos a transplante de órgãos sólidos ou uso de terapia imunossupressora, indivíduos que foram excluídos da nossa análise.

Poucos estudos incidiram sobre a epidemiologia do CEC *in situ* a nível mundial e o nosso representa o primeiro estudo de tendências em CEC *in situ* a nível nacional. Como esperado a idade média de diagnóstico foi inferior à dos CEC invasores (75,5 ± 11,3 anos vs 76,7 ± 11,5 anos). Tal como nos CEC invasores, as mulheres apresentaram uma idade média estatisticamente superior ($p = 0,023$). A distribuição anatómica dos CEC *in situ* na nossa população não encontrou

diferenças estatisticamente significativa entre géneros, ao contrário dos CEC invasores e ao contrário de outros estudos. O estudo escocês reportou uma maior prevalência de lesões localizadas na cabeça e pescoço em homens (52% vs 29%) e no pavilhão auricular (11% vs <1%). Por sua vez, as lesões no membro inferior foram descritas como sendo muito mais comuns em mulheres (50% vs 12%).¹² As mulheres foram diagnosticadas mais frequentemente com queratoses actínicas, o que poderá refletir uma maior preocupação do sexo feminino com saúde e aspeto estético, recorrendo mais precocemente à consulta de Dermatologia e outras especialidades. Outro dado que poderá relacionar-se com a maior preocupação pela saúde do sexo feminino, consiste na maior taxa de incidência ajustada à idade nas mulheres ao longo dos períodos de estudo. As mulheres poderão recorrer mais precocemente à consulta de dermatologia, permitindo o diagnóstico e exérese de lesões num estágio inicial. À semelhança do CEC invasor, é frequente os pacientes desenvolverem carcinomas basocelulares e CEC *in situ* ao longo da sua vida. A faixa etária ≥ 75 anos apresentou uma taxa de incidência superior e esta apresentou um enorme incremento ao longo dos 3 períodos de estudo (18,2 vs 68,4 vs 227,9). A explicação para o aumento na taxa de incidência no período entre 2010-2013 é difícil de explicar, podendo ter contribuído em parte o facto deste período compreender 4 anos de estudo e as mudanças na política de referenciação (o primeiro Regulamento do Sistema Integrado de Referenciação e de Gestão do Acesso à Primeira Consulta de Especialidade Hospitalar nas Instituições do Serviço Nacional de Saúde (CTH) data de 2008 - Portaria n.º 615/2008 de 11 de Julho, tendo apenas entrado em vigor ao longo do ano de 2009). O estudo escocês apresentou uma taxa de incidência ajustada à idade global de 28,5 por 100 000 no período entre 1992-2003.¹² Estudos antigos dos pacientes residentes no Havai e em Rochester (EUA) apresentaram taxas de incidência globais de 98,8 e 13,8 por 100 000 habitantes, respetivamente, nos períodos entre 1976 e 1984.^{17,18}

Tabela 6 - Taxas de incidência global em Portugal e em outros países europeus.

	Anos	CEC invasor
Gaia (Portugal)*	2004-2006	13,7
	2007-2009	13,8
	2010-2013	16,2
Sória (Espanha)	1998-2000	17,8
Granada (Espanha)	1990-1994	18,2
Inglaterra*	2000-2006	22,65
Suíça	1997	28,9
Irlanda do Norte*	2000-2006	30,6
Zona Este (Escócia)*	1995-1997	34,7

* taxa de incidência ajustada à população europeia

Um estudo Americano alertou para a taxa de incidência crescente de cânceros cutâneos não-melanoma nos indivíduos com menos de 40 anos no período entre 1976 e 2003.¹⁹ O *follow-up* curto do nosso estudo poderá ter limitado a observação desta tendência no nosso estudo.

CONCLUSÃO

As taxas de incidência na população de Gaia têm aumentado rapidamente nos últimos anos. É urgente melhorar os registos oncológicos que incluam os carcinomas espinocelulares, de forma a melhorar a alocação de recursos humanos e económicos nos próximos anos. Têm sido realizadas várias campanhas de sensibilização na população, alertando para os malefícios do sol e dos escaldões, contudo pouco esforço tem sido feito para alertar para exposição solar cumulativa, o principal responsável pela patogénese dos CEC. Acreditamos que este estudo traz mais-valias para o conhecimento da epidemiologia oncológica a nível nacional e acreditamos que a SPDV e outras associações (Associação Portuguesa de Cancro Cutâneo, por exemplo) têm e irão continuar a ter um papel preponderante na educação e transmissão de informação para a população.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

Confidencialidade dos dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de doentes.

Protecção de pessoas e animais: Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing Support: This work has not received any contribution, grant or scholarship.

Confidentiality of data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients.

Protection of human and animal subjects: The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki).

REFERÊNCIAS

- Johnson TM, Rowe DE, Nelson BR, Swanson NA. Squamous cell carcinoma of the skin (excluding lip and oral mucosa). *J Am Acad Dermatol.* 1992; 26:467-84.
- Hollestein LM, 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.* 2012;48:2046-53. doi: 10.1016/j.ejca.2012.01.003.
- Birch-Johansen F, Jensen A, Mortensen L, Olesen AB, Kjær SK. Trends in the incidence of nonmelanoma skin cancer in Denmark 1978-2007: Rapid incidence increase among young Danish women. *Int J Cancer.* 2010;127:2190-8. doi: 10.1002/ijc.25411.
- Hussain SK, Sundquist J, Hemminki K. Incidence trends of squamous cell and rare skin cancers in the Swedish national cancer registry point to calendar year and age-dependent increases. *J Invest Dermatol.* 2010;130:1323-8. doi: 10.1038/jid.2009.426.
- Staples MP, Elwood M, Burton RC, Williams JL, Marks R, Giles GG. Non-melanoma skin cancer in Australia: the 2002 national survey and trends since 1985. *Med J Aust.* 2006;184:6-10.
- Rogers HW, Weinstock MA, Harris AR, Hinckley MR, Feldman SR, Fleischer AB, et al. Incidence estimate of non-melanoma skin cancer in the United States, 2006. *Arch Dermatol.* 2010;146:283-7. doi: 10.1001/archdermatol.2010.19.
- Carsin AE, Sharp L, Comber H. Geographical, urban/rural and socioeconomic variations in nonmelanoma skin cancer incidence: a population-based study in Ireland. *Br J Dermatol.* 2011;164:822-9. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10238.x.
- Salasche SJ. Epidemiology of actinic keratoses and squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol.* 2000;42:4-7.
- Glogau RG. The risk of progression to invasive disease. *J Am Acad Dermatol.* 2000;42:23-4.
- Criscione VD, Weinstock MA, Naylor MF, Luque C, Eide MJ, Bingham SF, et al. Actinic keratoses: Natural history and risk of malignant transformation in the Veterans Affairs Topical Tretinoin Chemoprevention Trial. *Cancer.* 2009;115:2523-30. doi: 10.1002/cncr.24284.
- Rowe DE, Carroll RJ, Day CL, Jr. Prognostic factors for local recurrence, metastasis, and survival rates in squamous cell carcinoma of the skin, ear, and lip. Implications for treatment modality selection. *J Am Acad Dermatol.* 1992;26:976-90.
- Brewster DH, Bhatti LA, Inglis JH, Nairn ER, Doherty VR. Recent trends in incidence of nonmelanoma skin cancers in the East of Scotland, 1992-2003. *Br J Dermatol.* 2007;156:1295-300. doi: 10.1111/j.1365-2133.2007.07892.x
- Revenga Arranz F, Paricio Rubio JF, Mar Vazquez Salvador M, del Villar Sordo V. Descriptive epidemiology of basal cell carcinoma and cutaneous squamous cell carcinoma in Soria (north-eastern Spain) 1998-2000: a hospital-based survey. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2004;18:137-41.
- Lomas A, Leonardi-Bee J, Bath-Hextall F. A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer. *Br J Dermatol.* 2012;166:1069-80. doi: 10.1111/j.1365-2133.2012.10830.x.

Artigo Original

15. Levi F, Te VC, Randimbison L, Erler G, La Vecchia C. Trends in skin cancer incidence in Vaud: an update, 1976-1998. *Eur J Cancer Prev.* 2001;10:371-3.
16. Lipozencic J, Celic D, Strnad M, Tončić RJ, Pasić A, Rados J, et al. Skin cancers in Croatia, 2003-2005: epidemiological study. *Coll Antropol.* 2010;34:865-9.
17. Reizner GT, Chuang TY, Elpern DJ, Stone JL, Farmer ER. Bowen's disease (squamous cell carcinoma in situ) in Kauai, Hawaii. A population-based incidence report. *J Am Acad Dermatol.* 1994;31:596-600.
18. Chute CG, Chuang TY, Bergstralh EJ, Su WP. The subsequent risk of internal cancer with Bowen's disease. A population-based study. *JAMA.* 1991;266:816-9.
19. Christenson LJ, Borrowman TA, Vachon CM, Tollefson MM, Otley CC, Weaver AL, et al. Incidence of basal cell and squamous cell carcinomas in a population younger than 40 years. *JAMA.* 2005;294:681-90. doi: 10.1001/jama.294.6.681.