

Atualização do estadiamento de carcinomas cutâneos: Revisão bibliográfica

Updating of cutaneous carcinomas staging: Bibliographic review



ANA LAURA CUNHA ^{1*}

TANIA LENA ¹
VIRGINIA GIACHERO ¹

RESUMO

Introdução: O câncer de pele é uma das patologias mais frequentes na cirurgia plástica. A abordagem é complexa, uma vez que suas diretrizes de estadiamento e tratamento estão sendo constantemente revisadas, e implicando mudanças ocorridas ultimamente. O objetivo deste trabalho é atualizar o estadiamento do CEC (carcinoma espinocelular) e do CBC (carcinoma basocelular) para o ano de 2018. **Método:** Trata-se de uma revisão bibliográfica, narrativa, não sistemática, baseada em buscas de PubMed, AJCC, NCCN e UICC. **Resultados:** A principal mudança no AJCC 2018 é a adição de um TNM para CEC de cabeça e pescoço, e a eliminação de outro capítulo CEC das topografias; podendo esse problema ser usado para CBC. Para neoplasias palpebrais, mudanças ocorreram principalmente na categoria N. **Conclusões:** Conhecer o estadiamento do câncer de pele é essencial para o manejo dos pacientes de maneira coordenada e abrangente. Em 2018, conceitos importantes foram incorporados, especialmente para carcinomas de cabeça e pescoço.

Descritores: Neoplasias palpebrais; Neoplasias de cabeça e pescoço; Estadiamento de neoplasias.

ABSTRACT

Introduction: Skin cancer is one of the most frequent pathologies in plastic surgery. The approach is complex, given that its staging and treatment guidelines are constantly being revised, and implying changes that have occurred lately. The objective of this work is to update the staging of the CEC (squamous cell carcinoma), and CBC (basal cell carcinoma), to the year 2018. **Method:** This is a bibliographical, narrative, non-systematic review, based on searches of Pubmed, AJCC, NCCN and UICC. **Results:** The main change in the AJCC 2018 is the addition of a TNM for head and neck ECC, and the elimination of another ECC chapter of topographies; this problem can be used for CBC. For palpebral neoplasms, changes occurred mainly in the N category. **Conclusions:** Knowing the staging of skin cancer is essential for the management of patients in a coordinated and comprehensive way. In 2018, important concepts were incorporated, especially for head and neck carcinomas.

Keywords: Neoplasms of the eyelids; Head and neck neoplasms; Staging of neoplasms.

DOI: 10.5935/2177-1235.2019RBCP0064

INTRODUÇÃO

O termo câncer de pele refere-se ao conjunto de tumores malignos derivados do revestimento da pele, sendo o câncer mais frequente em humanos, com incidência que vem aumentando nos últimos anos.

A classificação corrente o divide em dois grupos: cancro da pele melanoma (melanoma cutâneo), originado a partir dos melanócitos da pele, e cancro da pele não melanoma ou cancro da pele (NMSC), dentro do qual as estrelas de frequência são carcinomas cutâneos¹.

O carcinoma basocelular (CBC) e o carcinoma espinocelular (CEC) são os subtipos mais frequentes nos carcinomas cutâneos. O CBC é um tumor epitelial maligno da localização da pele, que surge a partir de células pluripotentes da camada basal da epiderme e folículos pilosos e tipo bainha, e é o cancro mais comum^{2,3}.

O CEC, também chamado epidermoide, é um tumor maligno das células queratinizadas da epiderme e seus anexos. Ela compromete a pele e as mucosas com epitélio escamoso e é o segundo tipo de câncer de pele mais frequente^{2,4}.

Esses tumores diferem em sua origem celular, em sua biologia tumoral, em sua capacidade de apresentar comprometimento regional e sistêmico, o que terá implicações no estadiamento e terapêutica⁵.

Quarenta anos de atualizações no estadiamento do câncer são publicadas pela American Joint Committee on Cancer (AJCC), que desde 1980 são realizadas em sua maioria, de acordo com (tumor, *node*, metástase) a Unidade de TNM Internacional contra o câncer (UICC)⁶.

Essa informação é uma fonte importante para o desenvolvimento de diretrizes diagnósticas e terapêuticas, como a National Comprehensive Cancer Network (NCCN).

¹ Hospital de Clínicas, Montevideu, Uruguai.

No último ano houve um grande aumento nas publicações sobre câncer de pele, gerando evidências científicas para mudanças importantes nessas diretrizes internacionais.

OBJETIVO

Realizar uma revisão da literatura para atualizar o estadiamento e o tratamento cirúrgico dos carcinomas cutâneos até 2018.

MÉTODO

Foi realizada uma revisão bibliográfica, não sistemática e narrativa, por meio de uma pesquisa no PubMed e digitada com os termos “câncer de pele”, “carcinoma”, “espinocelular”, “basocelular” em inglês e espanhol, a partir do ano de 2018. O guia NCCN 2018, a oitava edição do AJCC e referências a esses documentos foram incluídos.

Os critérios de estadiamento anteriores foram considerados e as modificações feitas para 2018.

RESULTADOS

CEC

Os resultados são descritos pela primeira vez para CEC de topografia da pálpebra diferente, em seguida, CBC diferente da pálpebra e, finalmente, carcinoma palpebral.

A oitava edição do AJCC foi publicada em 2016, mas entra em vigor a partir de janeiro de 2018, devido ao acordo feito por organizações internacionais⁷.

Estadiamento do carcinoma de células escamosas, além da pálpebra.

A oitava edição do AJCC considerou primeira CEC de cabeça e pescoço como uma seção separada e incluiu a CEC inferior relação lábio com radiação UV. Nas edições anteriores, o CCNM referia-se a qualquer local⁸ (Tabelas 1 e 2).

Tabela 1. Carcinomas de cabeça e pescoço. Categoria T.

SQUAMOUS CELL CARCINOMA		
T-stage AJCC 7th edition (2010)		AJCC 8th edition (2017)
T1	<2cm, <2HRF	<2cm
T2	≥2cm or any size + ≥2HRF	≥2cm but <4cm
T3	Invasion of orbit, maxilla, mandible or temporal bones	≥4cm or any size with deep invasion or perineural invasion or minor bone erosion
T4	invasion of skeleton (axillary or appendicular) or PN of skull base	T4a Gross cortical bone/marrow invasion T4b Skull base invasion &/or skull base foramen involvement

Nele, os tumores localizados na pálpebra são excluídos, para os quais há uma classificação independente (Tabela 2). Tumores também localizados fora da cabeça e pescoço são excluídos, tendo classificações específicas para CEC de pênis, vulva e do períneo; portanto, topografias diferentes das mencionadas não possuem um estágio na nova edição do AJCC, sendo essa uma de suas críticas^{6,8}.

Por outro lado, a UICC TNM publica em sua oitava edição para cutânea carcinomas do tronco e membros, que difere principalmente na categoria N; sendo esse o principal guia usado no Reino Unido/Europa⁹.

No dia 8 de AJCC edição capítulo “CEC não parpado não lábio», que refere o acima do resto da edição topografias omitido.

Na sétima edição da AJCC, para CEC foi incluído um número de fatores de alto risco que permitiram mudança da categoria de um tumor primário T, independentemente do tamanho (o que representou uma melhoria significativa sobre as edições anteriores) (Tabela 1). No entanto, todos os fatores de risco não foram incluídos, e uma das críticas focadas em dentro do estágio T2 foi uma grande heterogeneidade em termos de risco e prognóstico, concentrando-se a maioria dos tumores de mau prognóstico nessa categoria^{10,11}.

A oitava edição da AJCC, ao contrário das mencionadas acima, leva em consideração a influência da espessura do tumor, o diâmetro da fibra do nervo afetado e a profundidade de invasão do CEC no prognóstico desses para classificar T⁸ (Tabela 2).

Por outro lado, essa nova edição da AJCC, ao contrário da anterior, não considera a topografia tumoral e a diferenciação histológica para o estadiamento, uma vez que não há evidências suficientes quanto ao seu valor prognóstico^{7,12}.

Em relação à categoria N, na oitava edição, baseia-se no esquema compartilhado por outros tumores de cabeça e pescoço (Tabela 2).

Como parte do estadiamento regional na CEC, surgiu controvérsia em relação ao estudo do linfonodo sentinela (LS). Estudos mostram que o risco de um positivo aumenta GC com Breslow, especialmente mais que 6 mm, e também com um diâmetro de tumor de mais de 2 cm. No entanto, poucos estudos analisaram a associação entre sobrevida e GC. De acordo com a NCCN, pode ser considerada a sua variante de alto risco CEC, sabendo que o benefício de sobrevivência e indicando a perceber que permanece inacabada⁴.

CBC

Na oitava edição do AJCC, um capítulo da CEC e outros carcinomas de pele “todas as topografias” é excluído, não um novo capítulo para CBC é publicado.

Por outro lado, como já mencionado, a UICC tem uma categoria para CEC e CBC de cabeça e pescoço e outras topografias.

Com base nisso, vários autores afirmam que para CBC de cabeça e pescoço a mesma encenação CEC é usada, e outros carcinomas topografias ser classificadas de acordo com a sétima edição⁷.

Parpado carcinomas

Estudos têm mostrado que a aplicação da oitava edição do AJCC carcinoma categoria T pálpebra alterado por cerca de 75% de doentes (em comparação com a sétima edição), notando uma redistribuição dos mesmos dentro dos subcategorias T1 a T4¹³.

Críticos como “a necessidade de enucleação ou exenteration” foram eliminados na oitava edição da AJCC, também invasão perineural, no 7º T3 a edição classificado como um tumor, independentemente do tamanho do tumor e camadas anatômicas cometidas¹³.

No entanto, demonstra-se que perineural está associado com tumores maiores pálpebra e comportamento mais agressivo, que continua a ser uma importante descoberta¹⁴.

Além disso, houve diferenças nos critérios “tamanho do tumor” e “localização anatômica” dos mesmos, e invasão de estruturas anatômicas precisas¹⁴ (Tabela 3).

Assim como para a categoria N para o cancro da pálpebra, que também foi revisto na oitava edição, sendo a maior mudança que leva em conta o número de metástases dos nódulos linfáticos e topografia dos mesmos, também apresentam subcategorias b, sendo tão o diagnóstico foi alcançado pelo biópsia de linfonodo (Tabela 3).

Tabela 2. Comparação da sétima e da oitava edição.

T category	T criteria	N category	N criteria for pathologic N	M category	M criteria
TX	Primary tumor cannot be identified	NX	Regional lymph nodes cannot be assessed	M0	No distant metastasis
Tis	Carcinoma in situ	N0	No regional lymph node metastasis	M1	Distant metastasis
TI	Tumor <2 cm in greatest dimension	N1	Metastasis in a single ipsilateral lymph node, ≤3 cm in greatest dimension and ENE*		
T2	Tumor ≥2 cm but <4 cm in greatest dimension	N2	Metastasis in a single ipsilateral lymph node ≤3 cm in greatest dimension and ENE ⁺ ; or >3 cm but not >6 cm in greatest dimension and ENE ⁻ ; or metastases in multiple ipsilateral lymph nodes, none >6 cm in greatest dimension and ENE ⁻ ; or in bilateral or contralateral lymph nodes, none >6 cm in greatest dimension and ENE ⁻		
T3	Tumor ≥4 cm in clinical diameter OR minor bone erosion OR perineural invasion OR deep invasion [†]	N2a	Metastasis in single ipsilateral or contralateral node ≤3 cm in greatest dimension and ENE ⁺ ; or in a single ipsilateral node >3 cm but not >6 cm in greatest dimension and ENE ⁻		
TA	Tumor with gross cortical bone/marrow, skull base invasion, and/or skull base foramen invasion	N2b	Metastasis in multiple ipsilateral nodes, none >6 cm in greatest dimension and ENE ⁻		
TAa	Tumor with gross cortical bone/marrow invasion	N2c	Metastasis in bilateral or contralateral lymph nodes, none >6 cm in greatest dimension and ENE ⁻		
TA£>	Tumor with skull base invasion and/or skull base foramen involvement	N3	Metastasis in a lymph node >6 cm in greatest dimension and ENE ⁻ ; or in a single ipsilateral node >3 cm in greatest dimension and ENE ⁺ ; or multiple ipsilateral, contralateral, or bilateral nodes, any with ENE ⁺		
		N3a	Metastasis in a lymph node >6 cm in greatest dimension and ENE ⁻		
		N3b	Metastasis in a single ipsilateral node >3 cm in greatest dimension and ENE ⁺ ; or multiple ipsilateral, contralateral, or bilateral nodes, any with ENE ⁺		

Obtained with permission from *AJCC Cancer Staging Manual*, 8th edition, Springer International Publishing, New York, New York, © 2017. ENE. Extranodal extension.

*Extension through the lymph node capsule into surrounding connective tissue, with or without stromal reaction.

† Deep invasion is defined as invasion beyond subcutaneous fat or >6 mm (as measured from granular layer of adjacent normal epidermis to the base of the tumor).

Perineural invasion is defined as tumor cells within the nerve sheath of a nerve deeper than the dermis or measuring ≥0.1 mm. or presenting with clinical or radiographic involvement of named nerves without skull base invasion.

DISCUSSÃO

O estadiamento e tratamento dos tumores cutâneos está sob constante revisão e atualização.

As últimas atualizações criam uma categoria de carcinomas de cabeça e pescoço, incluindo CEC e CBC, com uma persistência independente do carcinoma palpebral.

Vários autores criticam a exclusão de alguns fatores de alto risco; a ausência de um sistema de estadiamento específico para o carcinoma basocelular ou para outras formas de câncer de pele não melanoma (excluindo o CCM, que possui seu próprio sistema de estadiamento desde 2010); a exclusão de locais fora

da cabeça e do pescoço, o que significa que alguns casos não podem ser organizados de acordo com a oitava edição da AJCC.

No entanto, o sistema parece ter melhorado significativamente em comparação com as edições anteriores, levando em consideração fatores relevantes que foram negligenciados no passado, embora séries de validação sejam necessárias para comprová-lo.

Com relação ao carcinoma palpebral, especificamente, a oitava edição apresenta uma abordagem mais objetiva e consistente na designação da categoria T, com uma mudança nessa categoria sendo observada em 75% dos pacientes¹³.

Tabela 3. Carcinoma palpebral, oitava edição.

American Joint Committee on Cancer (AJCC) neoplasm staging system for tumors of the eyelid skin /7th and 8th edition			
Primary tumor (T)	Description. 7th edition (2010)		Description. 8th edition (2018)
Tx	primary tumor cannot be assessed	Tx	primary tumor cannot be assessed
T0	no evidence of primary tumor	T0	no evidence of primary tumor
Tis	carcinoma in situ	Tis	carcinoma in situ
T1	tumor ≤ 5 mm not invading tarsal plate or lid margin	T1	tumor ≤ 10 mm in greatest dimension
		T1a	tumor does not invade the tarsal plate or eyelid margin
		T1b	tumor invades the tarsal plate or eyelid margin
		T1c	tumor involves full thickness of the eyelid
T2		T2	tumor > 10 mm ≤ 20 mm, or tumor of any size invading tarsal plate or lid margin
T2a	tumor > 5 mm ≤ 10 mm, or tumor of any size invading tarsal plate or lid margin	T2a	tumor does not invade the tarsal plate or eyelid margin
T2b	tumor > 10 mm ≤ 20 mm, or tumor of any size involving full thickness of eyelid	T2b	tumor invades the tarsal plate or eyelid margin
		T2c	tumor involves full thickness of the eyelid
T3		T3	tumor > 20 mm ≤ 30 mm, or tumor of any size invading tarsal plate or lid margin
T3a	tumor > 20 mm or tumor of any size invading ocular or orbit structures, or tumor of any size with perineural invasion	T3a	tumor does not invade the tarsal plate or eyelid margin
T3b	tumor of any size complete resection of which would require enucleation, exenteration, or bone resection	T3b	tumor invades the tarsal plate or eyelid margin
		T3c	tumor involves full thickness of the eyelid
T4	tumor of any size not resectable due to invasion of ocular, orbital, or craniofacial structures including brain.	T4	any eyelid tumor that invades adjacent ocular, orbital, or facial structures
		T4a	tumor invades ocular or intraorbital structures
		T4b	tumor invades (or erodes through) the bony walls of the orbit or extends to the paranasal sinuses or invades the lacrimal sac/ nasolacrimal duct or brain
Regional lymph nodes (N)	Description. 7th edition (2010)		Description. 8th edition (2018)
Nx	regional lymph nodes cannot be assessed	Nx	regional lymph nodes cannot be assessed
cN0	no regional lymph node metastasis based on clinical exam or imaging	cN0	no regional lymph node metastasis based on clinical exam or imaging
pN0	no regional lymph node metastasis based on lymph node histopathology	pN0	no regional lymph node metastasis based on lymph node histopathology
N1	regional lymph node metastasis	N1	metastasis in a single ipsilateral lymph node, ≤ 3 cm in greatest dimension
		N1a	metastasis in a single ipsilateral lymph node, based on clinical evaluation or imaging findings
		N1b	metastasis in a single ipsilateral lymph node, based on lymph node biopsy
		N2	metastasis in a single ipsilateral lymph node > 3 cm in greatest dimension, or in bilateral or contralateral lymph nodes
		N2a	metastasis documented based on clinical evaluation or imaging findings
		N2b	metastasis documented based on microscopic findings on lymph node biopsy

Continua...

...continuação

Distant metastasis (M)	Description. 7th edition (2010)		description. 8th edition (2018)
Mx	distant metastasis cannot be assessed	Mx	distant metastasis cannot be assessed
M0	no distant metastasis	M0	no distant metastasis
M1	distant metastasis	M1	distant metastasis

referencia: Thakar, B., Esmaeli, B. Change in Eyelid Carcinoma T category with use of the 8th Versus 7th Edition of the American Joint Comitee on Cancer. *Ophtal Plast Reconstr Surg.* 2018; 35 (1) p38-41.

CONCLUSÃO

Conhecer o estadiamento do câncer de pele é essencial para o manejo dos pacientes de maneira coordenada e abrangente. Em 2018, conceitos importantes foram incorporados, especialmente para carcinomas de cabeça e pescoço.

REFERÊNCIAS

- Barrios E. Situacion Epidemiologica del Uruguay en relacion al Cancer. *Regist Nac Cáncer, Com Honor Lucha Contra Cáncer [Internet]*; 2018. p. 1-61. Disponível em: http://www.comisioncancer.org.uy/uc_513_1.html.
- Miller DL, Weinstock MA. Nonmelanoma skin cancer in the United States: Incidence. *J Am Acad Dermatol [Internet]*. 1994; 30(5):774-8. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622\(08\)81509-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622(08)81509-5). DOI: [https://doi.org/10.1016/S0190-9622\(08\)81509-5](https://doi.org/10.1016/S0190-9622(08)81509-5)
- Clinical N, Guidelines P, Guidelines N. Basal Cell Skin Cancer; 2019.
- Clinical N, Guidelines P, Guidelines N. Squamous Cell Skin Cancer; 2019.
- Hornblas J. Cirugia plastica, patologia quirurgica. Delta (ed.). Montevideú, Uruguai; p. 60-70.
- Cañueto J, Roman-Curto. Los nuevos sistemas de estadificación del AJCC incorporan novedades en el cáncer cutáneo; 2017. p. 1-9.
- Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Byrd DR, Winchester DP. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to Build a Bridge From a Population-Based to a More "Personalized" Approach to Cancer Staging. 2017; 67(2):93-9.
- Zanetti R, Metovic J, Castellano I, Ricardi U, Cassoni P, Massa F, et al. Eighth Edition of the UICC Classification of Malignant Tumours: an overview of the changes in the pathological TNM classification criteria—What has changed and why? *Virchows Arch.* 2017; 472(4):519-31.
- Cell B, Guideline C, Proby CM, Newlands C, Motley RJ, Nasr I, et al. Article type: Review Article 1 2. *Br J Dermatol.* 2018; 179(4):824-8.
- Chu MB, Slutsky JB, Dhandha MM, Beal BT, Armbrecht ES, Walker RJ, et al. Evaluation of American Joint Committee on Cancer, International Union Against Cancer, and Brigham and Women's Hospital tumor staging for cutaneous squamous cell carcinoma. *J Clin Oncol [Internet]*. 2014; 32(4):327-34. Disponível em: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S074879831401049X> <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2013.11.034>.
- Schmitt AR, Brewer JD, Bordeaux JS, Baum CL. Staging for Cutaneous Squamous Cell Carcinoma as a Predictor of Sentinel Lymph Node Biopsy Results. *JAMA Dermatol.* 2013; 150(1):19. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2013.6675>
- Keohane SG, Proby CM, Newlands C, Motley RJ, Nasr I, Mohd Mustapa MF, et al. The new 8th edition of TNM staging and its implications for skin cancer: a review by the British Association of Dermatologists and the Royal College of Pathologists, U.K. *Br J Dermatol*; 2018. PMID: 29923189
- Thakar SD, Sc B, Esmaeli B. Change in Eyelid Carcinoma T Category With Use of the 8th Versus 7th Edition of the American Joint Committee on Cancer: Cancer Staging Manual. *Ophtal Plast Reconstr Surg.* 2018; 35(1):38-41.
- Clauser L, Tieghi R, Galie M. Palpebral ptosis: Clinical classification, differential diagnosis, and surgical guidelines: An overview. *J Craniofac Surg*; 2006. PMID: 16633170

*Endereço Autor:

Ana Laura Cunha
Rua Berro, nº 1093 - Montevideo, MVD, Uruguai
CEP 11300
E-mail: pitu1488@hotmail.com