

Artigo Original

Autores:

Welly Wijayanti ¹
Khairuddin Djawad ¹

¹ Hasanuddin University, Makassar, Indonésia.

Correspondência:

Welly Wijayanti
Jl. Perintis Kemerdekaan KM.11 Tama-
lanrea, Makassar,
South Sulawesi, Indonésia.
90245
E-mail: welly.wijayanti@yahoo.com

Data de recebimento: 12/06/2020
Data de aprovação: 07/09/2020

Trabalho realizado no Departamento
de Dermatologia e Venereologia,
Faculdade de Medicina, Hasanuddin
University, Makassar, Indonésia.

Suporte Financeiro: Nenhum.
Conflito de Interesses: Nenhum.

Agradecimentos: Os autores gos-
tariam de agradecer a Ivan Kurniadi,
MD, por seu suporte técnico.



Estudo clínico do carcinoma basocelular facial: estudo retrospectivo de 5 anos de 70 casos em um hospital universitário

Clinical study of basal cell carcinoma on the face: a 5-year retrospective study of 70 cases in a teaching hospital

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20201233594>

RESUMO

Introdução: O carcinoma basocelular (CBC) é o câncer mais comum no mundo. Embora raramente metastatize, o CBC pode causar altos níveis de morbidade devido à sua natureza localmente destrutiva. Retalhos locais fornecem opção razoável para reconstrução de defeitos faciais com bom resultado.

Objetivo: Descrever o perfil clínico do CBC no sul de Sulawesi, Indonésia.

Métodos: Uma análise retrospectiva foi realizada em todos os pacientes com CBC submetidos à ressecção cirúrgica em nosso centro. Os prontuários dos pacientes foram revisados para informações demográficas, tamanho do tumor, localização anatômica, subtipo clínico e método cirúrgico.

Resultados: Ocorreram 70 casos de CBC, sendo 18 (25,7%) homens e 52 (74,3%) mulheres. A faixa etária mais frequente foi de 46 a 65 anos (49 pacientes, 70%). A unidade estética mais acometida foi a nasal (24 pacientes, 34,3%) com lesões de 1 cm a 2 cm de diâmetro (45 pacientes, 64,29%). O subtipo clínico mais comum foi o nodular (37 pacientes, 52,86%). Retalho de avanço foi a técnica mais utilizada (32 pacientes, 45,71%).

Conclusões: O CBC ocorre mais frequentemente no sexo feminino, no nariz e na faixa etária de 46 a 64 anos. Os retalhos locais resultaram em excelente resultado estético e são a primeira escolha para reconstrução da face.

Palavras-chave: Carcinoma basocelular; Cirurgia de Mohs; Estudos retrospectivos

ABSTRACT

Introduction: Basal cell carcinoma (BCC) is the most common cancer in the world. Although rarely metastasizes, BCC can cause high levels of morbidity due to its locally destructive nature. Local flaps provide reasonable option for reconstruction of facial defects with good result.

Objective: Describe the clinical profile of BCC in South Sulawesi, Indonesia.

Methods: A retrospective analysis was performed in all patients with BCC who had undergone surgical resection in our center. Patient charts were reviewed for demographic information, tumor size, anatomic location, clinical subtype, and surgical method.

Results: There were 70 BCC cases consisting of 18 (25.7%) men and 52 (74.3%) women. The most frequent age group was 46 to 65-year-old group (49 patients, 70%). The most common aesthetic unit affected was the nasal unit (24 patients, 34.3%) with lesions measured 1 cm to 2 cm in diameter (45 patients, 64.29%). The most common clinical subtype was nodular type (37 patients, 52.86%). Advancement flap was the most frequent technique used (32 patients, 45.71%).

Conclusions: BCC more frequently occurs in females, on the nose, and in the age range of 46 to 64 years old. Local flaps resulted in an excellent aesthetic result and are the first choice for reconstruction of the face.

Keywords: Basal cell; Carcinoma; Retrospective studies; Surgical flaps

INTRODUÇÃO

O câncer de pele é o tipo mais comum de câncer e pode ser diferenciado com base no tipo de células encontradas em cada lesão em carcinoma basocelular (CBC) (77%), carcinoma espinocelular (CEC) (20%), melanoma maligno (3%), e tumores raros da pele (<1%). A distribuição anatômica favorece principalmente a região da cabeça e pescoço, que constitui 85% do CBC e 75% do CEC.¹

Entre todos os cânceres de pele, o CBC é o tipo mais comum. Embora raramente metastatize ou leve à morte, esse tipo de câncer pode causar altos níveis de morbidade devido à sua natureza localmente destrutiva. A alta prevalência de CBC permite compreender melhor suas características, assim como sua patogênese e suas propriedades clínicas e histopatológicas completas.²

A descoberta de que o CBC ocorre principalmente em locais do corpo expostos ao sol e que sua frequência pode ser reduzida pela proteção solar fornece evidências indiretas, mas cruciais sobre o papel da radiação solar ambiente.³ Episódios intensos intermitentes de exposição aos raios ultravioleta e queimaduras solares em qualquer idade parecem aumentar o risco de desenvolver CBC, assim como a exposição cumulativa em longo prazo aos raios ultravioleta e queimaduras solares na infância.⁴ A localização geográfica também é reconhecida como fator de risco para o CBC, pois as populações que vivem em locais geográficos com latitudes mais próximas ao equador apresentam taxas mais altas de CBC do que outras populações.⁵

O CBC geralmente ocorre em pessoas com mais de 50 anos, no entanto pouco se sabe sobre sua incidência em pessoas com menos de 40 anos. Até o momento, os estudos que objetivaram investigar o CBC em jovens não conseguiram descobrir tendências.⁶

A excisão cirúrgica pode ser o tratamento mais eficaz para o CBC primário e, tradicionalmente, tem sido o principal tratamento de escolha. O CBC é normalmente removido com uma margem de excisão predefinida de 0,3-0,4 centímetros (cm). Nos casos de CBC facial, enxertos e retalhos são mais recomendados para o fechamento das lesões do que o fechamento direto.⁷

Na última década, vários estudos examinaram a relação entre idade, sexo e distribuição anatômica em relação a diferentes variantes de CBC, incluindo os subtipos nodular, superficial e morfeiforme. Literaturas recentes sugerem que a localização anatômica do CBC pode favorecer o desenvolvimento de subtipos específicos.⁸ Ainda assim, mais estudos são necessários para esclarecer essas associações. O objetivo deste estudo é descrever o perfil clínico do CBC no sul de Sulawesi, Indonésia.

MÉTODOS

Foram analisados retrospectivamente os dados de todos os pacientes com CBC facial que se apresentaram à Clínica de Cirurgia de Tumor e Pele, Departamento de Dermatologia e Venereologia, em Makassar, de janeiro de 2015 a janeiro de 2020.

Os prontuários dos pacientes foram revisados para informações demográficas (idade e sexo), localização anatômica,

tamanho do tumor em diâmetro, subtipo clínico e método de tratamento cirúrgico. Seis categorias de idade foram estabelecidas: (1) menos de 5 anos de idade, (2) 5 a 12 anos de idade, (3) 13 a 25 anos de idade, (4) 26 a 45 anos de idade, (5) 46 aos 65 anos de idade, (6) mais de 66 anos de idade. A localização anatômica foi dividida em 12 unidades estéticas de acordo com Gonzales-Ulloa (1975): (1) frontal, (2) temporal, (3) auricular, (4) supraorbital, (5) orbital, (6) infraorbital, (7) zigomático, (8) bucal, (9) nasal, (10) labial, (11) mentual e (12) parotídeo-mesentérica (Figura 3). Os tumores foram divididos em 4 subtipos segundo Fitzpatrick et al. (2019): (1) nodular, (2) pigmentado, (3) superficial e (4) morfeiforme. O método de tratamento cirúrgico por retalho local foi dividido em cinco grupos: (1) retalho de avanço, (2) retalho de rotação, (3) retalho de transposição, (4) combinação de retalho de rotação e de avanço e (5) combinação de retalho de transposição e de avanço.

Conseguimos gerar estatísticas resumidas significativas. Resumimos o resultado obtido como média ou porcentagem, gráfico e tabela. A média e o desvio padrão foram calculados para a idade de apresentação e o tamanho da lesão. Frequência e porcentagens foram calculadas para todos os dados. Os dados foram analisados com o software SPSS versão 25.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA).

RESULTADOS

Um total de 70 casos de CBC facial foram recuperados. Desses, 18 (25,72%) pacientes eram homens e 52 (74,29%) mulheres, com uma proporção geral de homens para mulheres de 1:2,8 (Figura 1). A distribuição de idade variou de 30 a 80 anos. A faixa etária mais frequente foi de 46-65 anos (média 60,06 ± 4,33 anos), seguida de 66 anos e acima (Figura 2). Desses grupos, a sexta década foi considerada a idade máxima de apresentação.

Distribuição anatômica

A localização dos tumores faciais foi analisada posteriormente revisando as fotografias pré-operatórias e categorizando cada tumor em 12 unidades estéticas da face de acordo com Gonzales-Ulloa, 1975.⁹ O local mais comum foi o nariz, onde o tumor ocorreu em 24 (34%) casos, seguido pela área infraorbital, que esteve envolvida em 19 (27%) casos (Figura 3).

Tamanho do tumor

O menor tumor tinha 0,5 cm de diâmetro e o maior, 3,5 cm. A maioria dos tumores apresentava diâmetro de 1 cm a 2 cm em 45 (64,29%) casos, seguido de 2 cm a 3 cm em 20 (28,57%) casos. O diâmetro médio do tumor foi de 1,8 cm (Figura 4).

Subtipos clínicos de CBC

O subtipo clínico de CBC foi dividido em 4 variantes (nodular, pigmentado, superficial e morfeiforme) por meio de fotografias pré-operatórias (Figura 5). O subtipo clínico mais comum foi o nodular, observado em 37 (52,86%) casos, seguido do pigmentado, reportado em 29 (41,43%) casos (Figura 6).

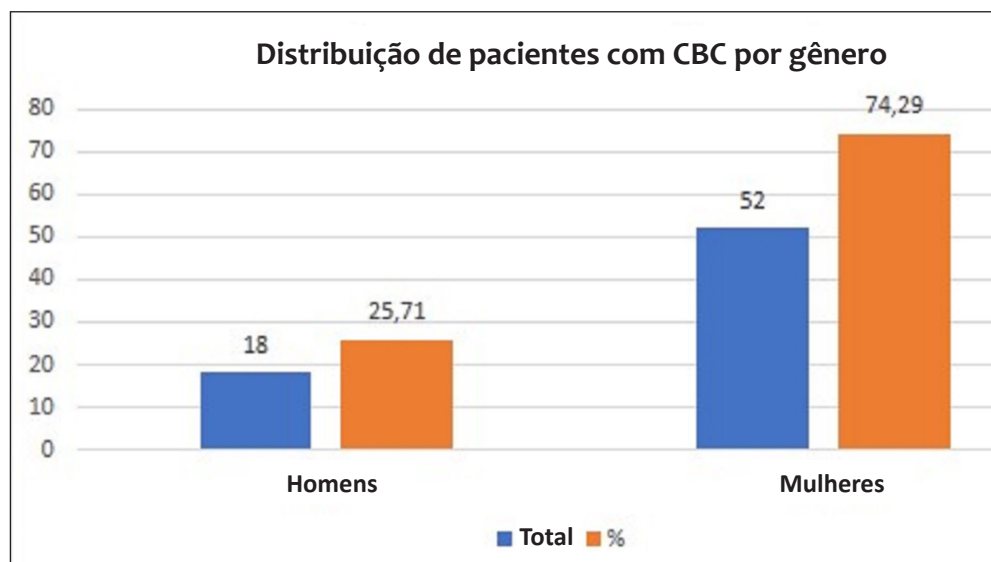


FIGURA 1: Distribuição de pacientes com CBC por gênero

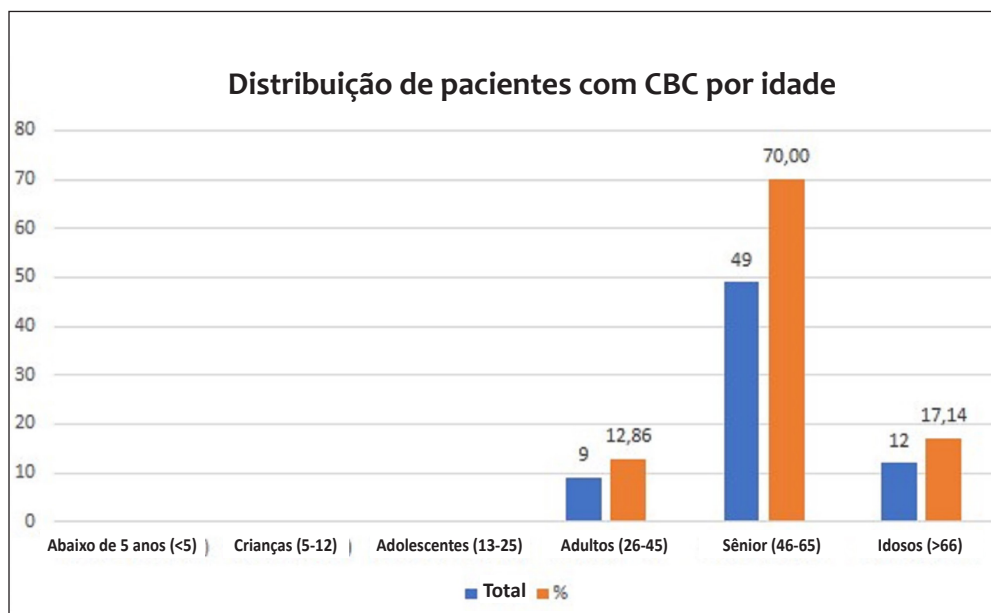


FIGURA 2: Distribuição de pacientes com CBC por idade

Tratamento cirúrgico

Todos os 70 tumores foram tratados por excisão com margens cirúrgicas de 0,4 a 0,5 cm. Não houve recidiva em um a cinco anos de seguimento. O método de fechamento da lesão mais comumente usado foi o retalho local. Em todos os casos de retalhos locais, a técnica mais comum foi o retalho de avanço (32 casos, 45,71%) seguido do retalho de rotação (20 casos, 28,57%) (Figura 7).

Os métodos operatórios também foram analisados por unidades estéticas. Entre todos os casos de retalho de avanço, a área mais tratada foi o nariz (9 casos, 28,12%) e a unidade infraorbital (9 casos, 28,12%). O retalho de rotação foi comumente utilizado na unidade infraorbital (8 casos, 40%) e o retalho

de transposição foi frequentemente utilizado no nariz (8 casos, 61,54%). A combinação de retalho de rotação e de avanço foi comumente usada na unidade nasal (2 casos, 66,67%) e a combinação de retalho de transposição e de avanço foi mais usada na unidade nasal e infraorbital.

DISCUSSÃO

O câncer de pele é o tipo de malignidade mais frequente, com uma incidência crescente no mundo todo nos últimos anos. Embora raramente metastatize ou leve à morte, o CBC pode causar altos níveis de morbidade devido à sua natureza localmente destrutiva.²

No presente estudo, a idade dos sujeitos variou de 30 a

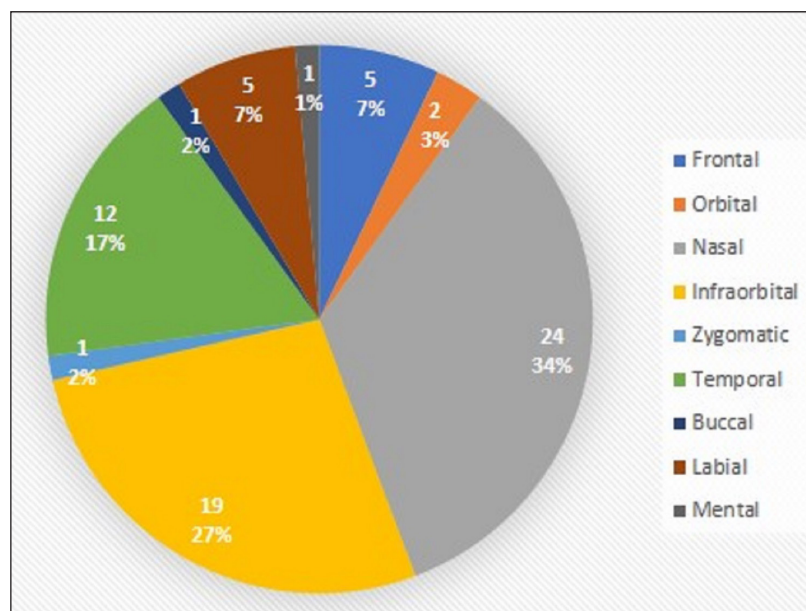


FIGURA 3: Distribuição de pacientes com CBC por unidade estética da face

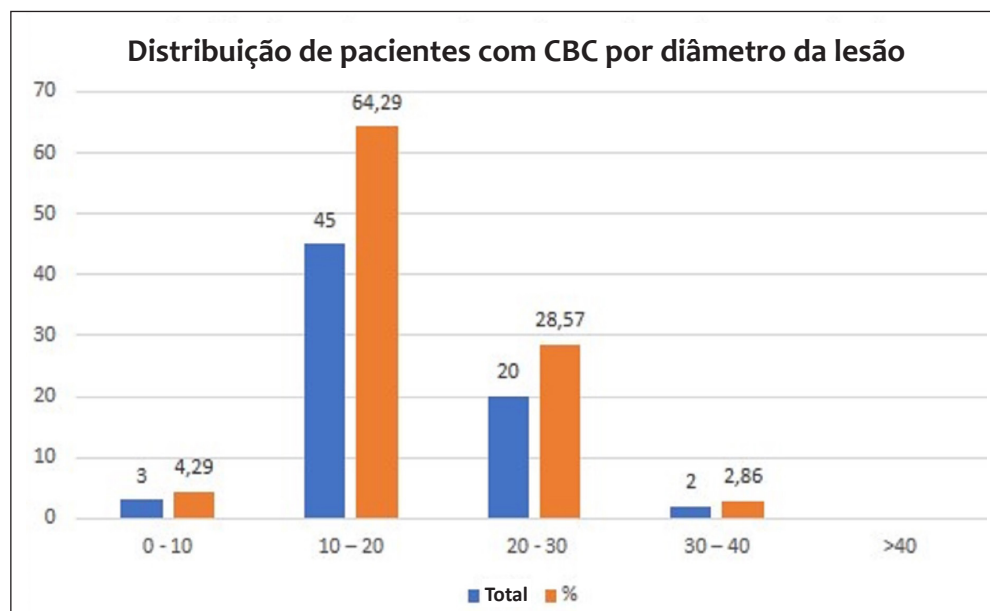


FIGURA 4: Distribuição de pacientes com CBC por diâmetro da lesão

80 anos, com média de $59,25 \pm 10,11$ anos. A faixa etária com maior incidência de CBC foi a de 46-65 anos (média $60,06 \pm 4,33$ anos). A média de idade foi semelhante à relatada por Matthew et al., de $66,9 \pm 15,1$ anos, e por Martha et al., de 60 anos.^{10,11} A variedade mais comum de carcinoma é o CBC, responsável por 77% de todos os casos de câncer de pele, sendo o mais frequente na população idosa, refletindo a relação entre a exposição solar cumulativa e o desenvolvimento de câncer.¹

O CBC ocorre principalmente em locais do corpo expostos ao sol. Isso sugere que a exposição solar cumulativa ao longo da vida tem uma forte associação dose-resposta no CBC.³ A exposição crônica aos raios ultravioleta é o maior fator de risco para o desenvolvimento da doença, com um período de

latência típico de 15 a 20 anos entre o tempo do dano UV e o início clínico. A dose de UV, assim como a duração e a intensidade da exposição desempenham um papel importante no desenvolvimento do CBC.¹² A exposição aos raios ultravioleta, particularmente o espectro UVB, é aceita como o fator causal mais importante para o desenvolvimento do CBC. Acredita-se que a luz ultravioleta induza diretamente mutações no DNA por meio da ligação covalente entre as pirimidinas adjacentes (UVB) e a formação de espécies reativas de oxigênio (UVA).¹³ A localização geográfica também foi indicada como um fator de risco para o CBC, pois as populações que vivem em latitudes mais próximas do equador têm taxas mais elevadas de CBC do que outras populações.⁵ Desta forma, o fato da Indonésia estar

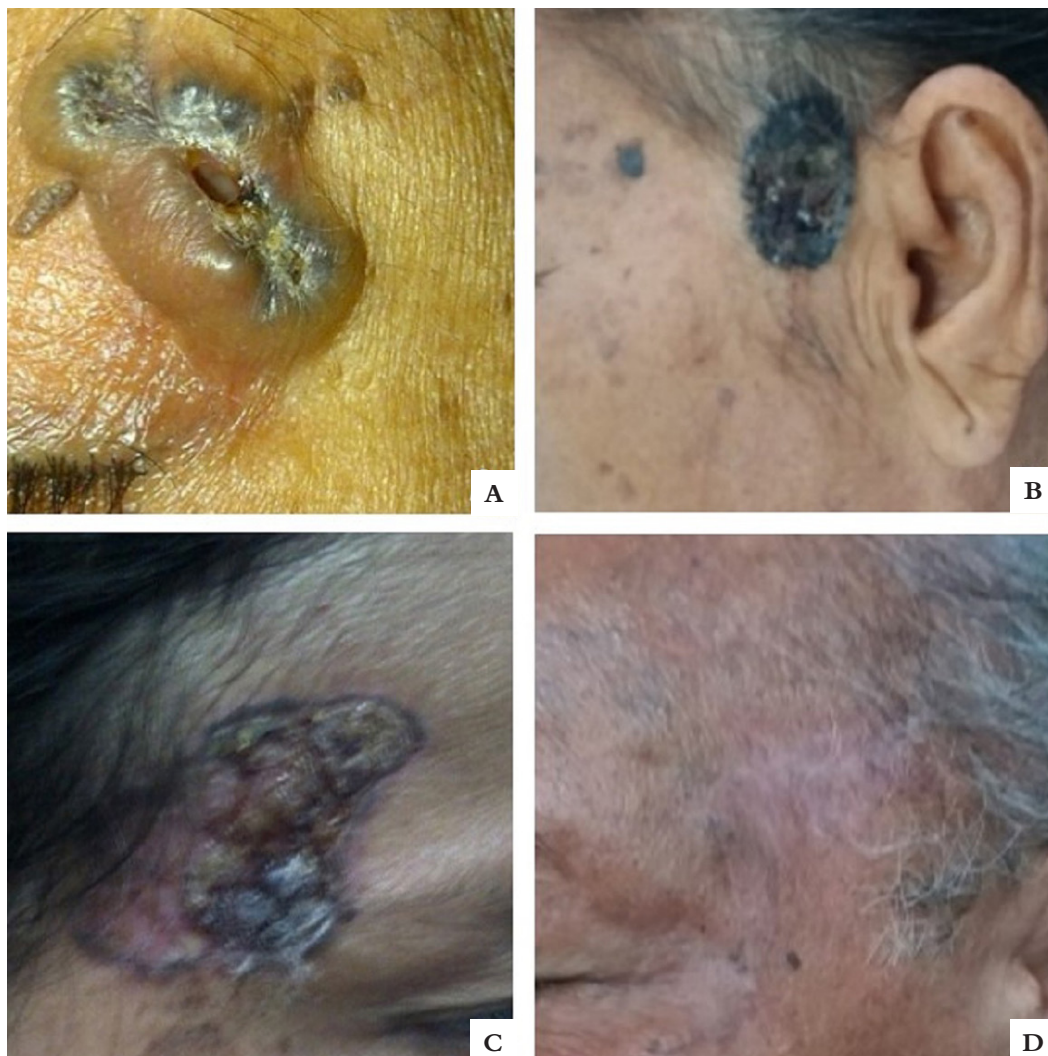


FIGURA 5: Subtipos de carcinoma basocelular (CBC).

A - Nodular,
B - Pigmentado,
C - Superficial, **D** - Morfeiforme

localizada no equador e ter cerca de 5.000 km ou 1/8 da circunferência equatorial em longitude definitivamente desempenhou um papel importante na ocorrência de CBC em nossa coorte.¹⁴

A proporção entre homens e mulheres neste estudo foi de 1 para 2,8. O CBC é tradicionalmente mais comum em homens, devido à sua exposição mais extensa à luz solar. No entanto, em uma revisão retrospectiva anterior abrangendo um período de tempo entre 2005 e 2012, Choi et al. descobriram que o CBC é mais comum em mulheres, com uma proporção de homens para mulheres de 1:1,38.⁽⁹⁾ Nicolo et al. observaram que o CBC é mais frequente em mulheres do que em homens com proporção de 1:0,9. Acredita-se que essa maior incidência no sexo feminino se deva à maior expectativa de vida da população feminina.¹⁵ O estudo de Mancuso et al. demonstrou que o desenvolvimento de câncer de pele pode estar relacionado aos hormônios sexuais, como o estrogênio, mas tal relação não foi estudada extensivamente em ambiente clínico ou epidemiológico. Em um estudo animal, observou-se que o estrogênio endógeno antagoniza a tumorigênese cutânea basal e escamosa induzida por agentes físicos ou químicos.¹⁶

No presente estudo, ocorreram 70 casos de CBC na região facial. A neoplasia da pele é mais frequentemente encontrada no rosto porque esta pele é continuamente exposta à radiação UV sem proteção.¹⁷ Cosmeticamente, o rosto é o espaço anatômico mais importante para muitos pacientes. Assim, as neoplasias malignas faciais representam um desafio no tratamento, ou seja, uma cirurgia oncológica responsável e, ao mesmo tempo, um resultado cosmético ideal.¹⁸ A análise da região anatômica para ocorrência de 70 casos de CBC mostrou que o nariz foi a localização mais comum, com 24 casos (34%), seguido da área infraorbital, com 19 (27%) casos. Um estudo que avaliou 138 casos de CBC, realizado por Kang et al., demonstrou um achado semelhante, em que o nariz foi considerado o local mais comum para CBC (44 de 138 casos, 31,9%).¹ Omer et al. revisou retrospectivamente 171 casos de CBC de cabeça e pescoço e relatou que o CBC era mais comum no nariz (53 casos, 46,3%).¹⁹ Firas et al. mostrou, a partir de 335 casos de CBC, que a face foi o local mais frequentemente afetado em homens (77%) e mulheres (83%). Isso novamente reflete a importância da radiação solar como o principal fator causal na patogênese desta condição.²⁰

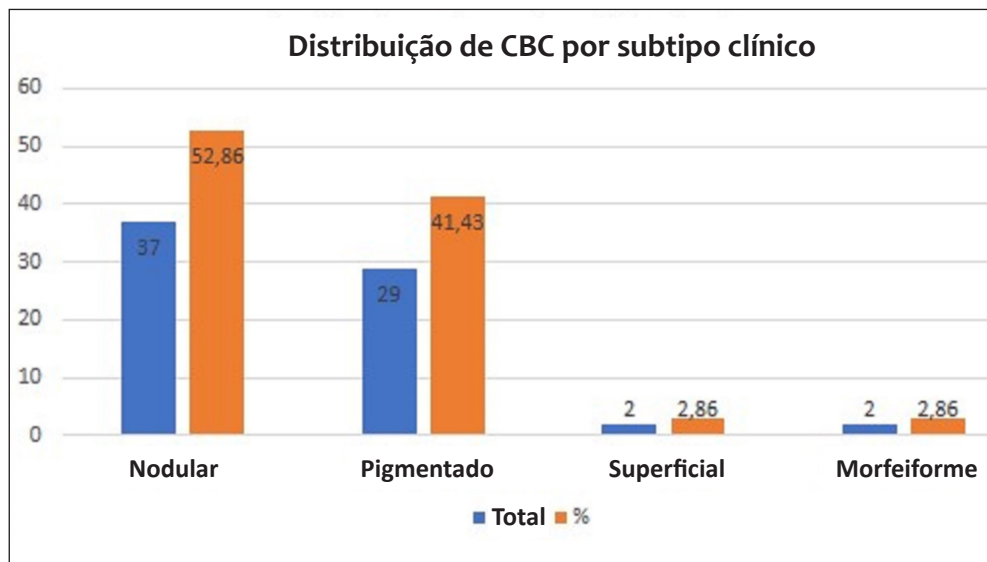


FIGURA 6: Distribuição de CBC por subtipo clínico

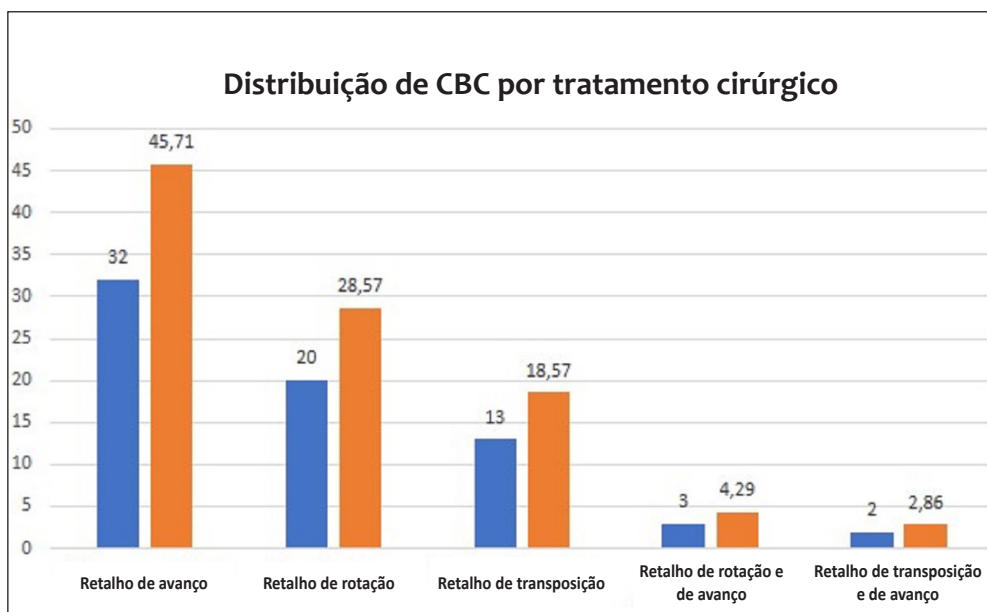


FIGURA 7: Distribuição de CBC por tratamento cirúrgico

O CBC que ocorre no nariz é comum, inclusive na ponta nasal, porque o nariz é a parte mais projetada da face e, portanto, está mais exposta à radiação UVA.¹⁵ Tumores maiores podem infiltrar e eventualmente destruir as áreas vizinhas devido à infiltração muscular na metade distal da área nasal e, posteriormente, na cartilagem. Os CBCs da parede lateral também podem se estender para o sulco nasolabial e se infiltrar nos músculos, como o músculo orbicular, em estágios avançados. Além disso, os CBCs presentes na raiz nasal, embora raros, apresentam um difícil fechamento do defeito devido à proximidade com o canto medial.²¹

No presente estudo, o diâmetro médio do tumor foi de 1,8 cm. A maioria dos tumores mediu entre 1 cm a 2 cm de diâmetro (45 casos, 64,29%). Em uma revisão retrospectiva anterior, Kang et al. descobriram que o tamanho do tumor mais comum

estava entre 1 cm a 2 cm em 69 casos (50%), com uma média de 1,5 cm.¹ Espera-se que a metástase ocorra quando os tumores medem mais de 3 cm de diâmetro, com risco de metástase de até 1% a 2%. Este risco aumenta para 20-25% e 50% em tumores com 5 cm ou mais de 10 cm de diâmetro, respectivamente. Um CBC maior que 10 cm de diâmetro é referido como “gigante” e representa um grande risco de morbidade e mortalidade.⁶

Em nossa população, o CBC nodular foi o subtipo mais observado e foi reportado em 37 (52,86%) casos. Esse resultado é semelhante ao relatado por Codazzi et al., que demonstraram que o subtipo nodular foi observado em 62,4% dos casos. Este subtipo se desenvolve com mais frequência em áreas expostas ao sol.²² Geralmente se apresenta como uma pápula ou nódulo brilhante e perolado com superfície lisa, bordas onduladas e telangiectasias arborizadas. Embora de crescimento lento, os tu-

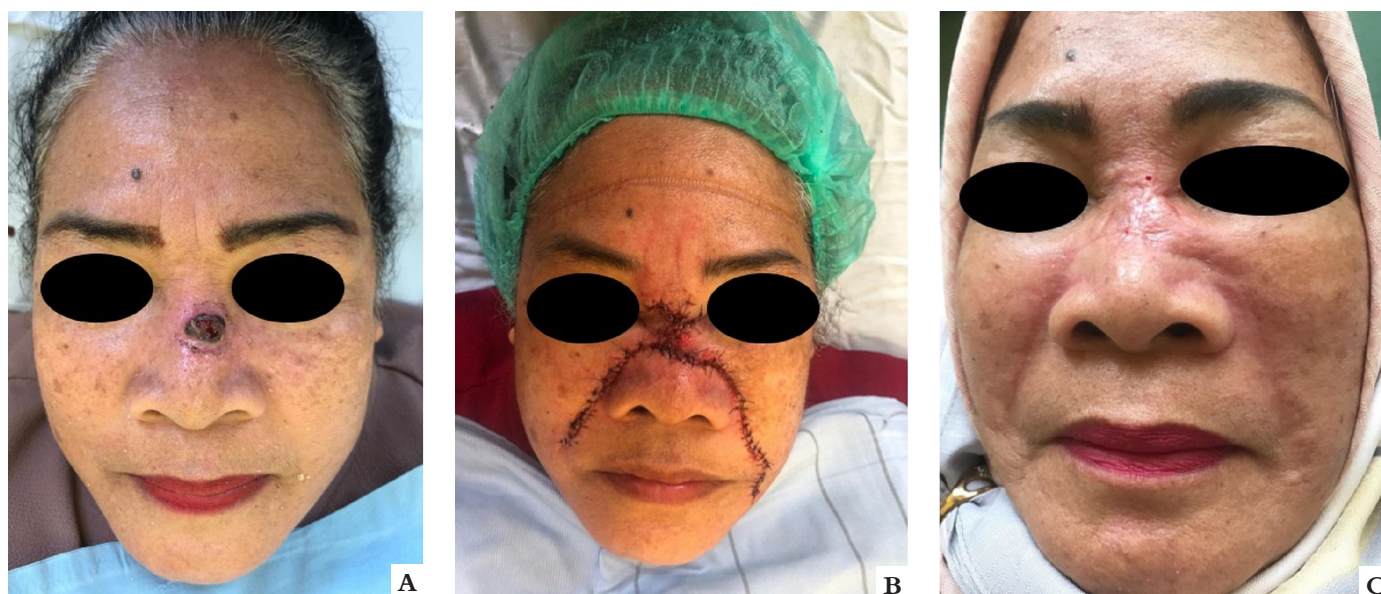


FIGURA 8: Retalhos de avanço bilateral na subunidade nasal. **A** - Fotografia pré-operatória **B** - Pós-operatório imediato **C** - Resultado tardio.

mores avançados podem se tornar grandes e ulcerar, sendo classicamente chamados de “úlcer de roedor”. Tumores infiltrativos avançados podem causar distorção das estruturas que invadem.²³

Todos os 70 tumores foram tratados por excisão com margens cirúrgicas de 0,4 – 0,5 cm para eliminação completa e não houve recorrência em um a cinco anos de seguimento. As diretrizes do *European Dermatology Forum (EDF)* sobre a margem de excisão cirúrgica de CBC recomendam que tumores com diâmetro inferior a 2 cm sejam excisados com margem de 0,3 cm a 0,4 cm, enquanto em casos de CBC de alto risco, definido como tumores maiores que 2 cm, a margem de 0,5 cm a 1 cm é recomendada. A EDF citou que estudos anteriores mostraram eliminação completa em 95% dos casos quando tais margens foram utilizadas.²⁴ As diretrizes atuais sugerem uma faixa de margens periféricas entre 0,2 cm a 0,5 cm em CBC de baixo risco e entre 0,5 cm a 1,5 cm em lesões de alto risco.²⁵

Todas as reconstruções neste estudo foram bem-sucedidas, sem qualquer deformidade estética ou funcional significativa. O método de fechamento da lesão mais comumente utilizado foi o retalho local. Todos os retalhos sobreviveram sem complicações: não houve relatos de hematoma, seroma ou infecção grave. O retalho de avanço foi a técnica mais utilizada (32 casos, 45,71%). O retalho local também foi o método de escolha em um estudo anterior (102 casos, 74,4%) e consistiu em retalho de avanço, retalho de rotação, retalho de frente e retalho de transposição.²⁶

No retalho de avanço (Figura 8), o movimento segue em linha reta e é paralelo ao seu eixo maior, da área doadora ao

receptor. Essa manobra é possível devido à elasticidade da pele doadora, resultando em um ganho diretamente proporcional ao comprimento do retalho. Por outro lado, para prevenir a necrose isquêmica do ápice do retalho, é fundamental respeitar uma relação de pelo menos 3:1 entre os eixos maior e menor do retalho.²⁷ A mobilização pode ser facilitada pela excisão de dois triângulos de Burrow (método de exaustão) na base do retalho. A oposição dupla (H-plastia) pode ser explorada com vantagem em locais anatômicos específicos onde é necessário manter a continuidade estética (sobrancelha, testa, ponte do nariz, área auricular).²⁸

Nosso estudo foi limitado pelo pequeno número de sujeitos e por incluir apenas uma instituição. Futuros estudos em maior escala com dados adicionais, como início e recorrências, ajudarão a delinear melhor a natureza do CBC e o tratamento ideal correspondente.

CONCLUSÃO

O carcinoma basocelular é o tipo mais comum de lesão maligna da pele facial. Nosso estudo demonstrou que o CBC ocorre com maior frequência no sexo feminino, no nariz e na faixa etária entre 46 e 64 anos. Além disso, o subtipo nodular é o mais comum, com um diâmetro de 1–2 cm, o que foi consistente com relatórios publicados anteriormente. O retalho de avanço apresentou resultados reconstrutivos faciais satisfatórios, tanto cosmética quanto funcionalmente, após a excisão cirúrgica. ●

REFERÊNCIAS

1. Kang KW, Lee DL. A retrospective clinical view of basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma in the head and neck region : a single institution's experience of 247 cases over 19 years. *Arch Craniofac Surg*. 2016;17(2):56-62.
2. Marzuka AG, Book SE. Basal cell carcinoma: pathogenesis, epidemiology, clinical features, diagnosis, histopathology, and management. *Yale J Biol Med*. 2015;88(2):167-79.
3. Madan V, Lear JT, Szeimies R. Non-melanoma skin cancer. *Lancet [Internet]*. 2010;375(9715):673-85.
4. Soyer HP, Rigel DS, McMeniman E. Actinic keratosis, basal cell carcinoma, and squamous cell carcinoma. In: Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L, editors. *Dermatology*. 4th ed. UK: Elsevier; 2018. p. 1883.
5. Wu S, Han J, Vleugels RA, Puett R, Laden F, Hunter DJ, et al. Cumulative ultraviolet radiation flux in adulthood and risk of incident skin cancers in women. *Br J Cancer*. 2014;110(7):1855-61.
6. Hakverdi S, Balci DD, Dogramaci CA, Toprak S. Retrospective analysis of basal cell carcinoma. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2011;77(2):251.
7. Smith V, Walton S. Treatment of facial basal cell carcinoma : a review. *J Skin Cancer*. 2011;2011:380371. Epub 2011 Apr 27.
8. Rivers JK, Mistry BD, Hung T, Vostretsova K, Mistry N. A 13-Year retrospective study of basal cell carcinoma in a canadian dermatology practice : a comparison between anatomical location and histopathologic subtypes. *J Cutan Med Surg* 2016;20(3):233-40.
9. Choi JH, Kim YJ, Kim H, Nam SH, Choi YW. Distribution of basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma by facial esthetic unit. *Arch Plast Surg*. 2013;40(4):387-91.
10. Cho M, Lee J, James CL, Marshman G, Huilgol SC. Scalp basal cell carcinoma: review of 2,202 cases. *Dermatol Surg*. 2016;42(7):834-41.
11. Vaca-Aguilera MR, Guevara-Gutiérrez E, Barrientos-García JG, Tlacuilo-Parra A. Giant basal cell carcinoma: clinical-histological characteristics of 115 cases. *Int J Dermatol*. 2019;58(12):1430-1434.
12. Kauvar ANB, Cronin T, Roenigk R, Hruza G, Bennett R. Consensus for nonmelanoma skin cancer treatment: basal cell carcinoma, including a cost analysis of treatment methods. *Dermatol Surg*. 2015;41(5):550-71.
13. Tsatsou F, Trakatelli M, Patsatsi A, Kalokasidis K, Sotiriadis D. UV-mediated skin carcinogenesis extrinsic aging. *Dermatoendocrinol*. 2012;4(3):285-97.
14. Yamanaka MD. Physical climatology of Indonesian maritime continent : an outline to comprehend observational studies. *Atmos Res*. 2016;178-179:231-59.
15. Bertozzi N, Simonacci F, Grieco MP, Grignaffini E. Single center evidence for the treatment of basal cell carcinoma of the head and neck. *Acta Biomed*. 2019;90(1):77-82.
16. Mancuso M, Gallo D, Leonardi S, Pierdomenico M, Pasquali E, Stefano I De, et al. Modulation of basal and squamous cell carcinoma by endogenous estrogen in mouse models of skin cancer. *Carcinogenesis*. 2009;30(2):340-7.
17. Nakayama M, Tabuchi K, Nakamura Y, Hara A. Basal cell carcinoma of the head and neck. *J Skin Cancer* 2011;496910.
18. Rao JK, Shende KS. Overview of local flaps of the face for reconstruction of cutaneous malignancies: single institutional experience of seventy cases. *J Cutan Aesthet Surg*. 2016;9(4):220-5.
19. Janjua OS, Qureshi SM. Basal cell carcinoma of the head and neck region: an analysis of 171 cases. *J Skin Cancer*. 2012;2012:943472. Epub 2012 Dec 19.
20. Al-qarqaz F, Marji M, Bodoor K, Almomani R, Gargaz W Al, Alshiyab D, et al. Clinical and demographic features of basal cell carcinoma in North Jordan. 2018;2018:2624054. Epub 2018 Oct 4.
21. Wollina U, Bennewitz A, Langner D. Basal cell carcinoma of the outer nose: overview on surgical techniques and analysis of 312 patients. *J Cutan Aesthet Surg*. 2014;7(3):143-50.
22. Tang JY, Epstein EH, Oro AE. Basal cell carcinoma and basal cell nevus syndrome. In: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis D, McMichael AJ, et al., editors. *Fitzpatrick's dermatology*. 9th ed. New York: Mc Graw Hill; 2019. p. 1884-97.
23. Cordova M, Nehal KS, Rossi AM. Basal cell carcinoma: epidemiology; pathophysiology; clinical and histological subtypes; and disease associations. *J Am Dermatol*. 2019;80(2):303-17.
24. Nahhas AF, Scarbrough CA, Trotter S. A review of the global guidelines on surgical margins for nonmelanoma skin cancers. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2017;10(4):37-46.
25. Peris K, Concetta M, Garbe C, Kaufmann R, Bastholt L, Basset N, et al. Diagnosis and treatment of basal cell carcinoma: european consensus e based interdisciplinary guidelines. *Eur J Cancer*. 2019;118:10-34.
26. Lee BM, Shim JS, Kim TS, Han DG, Park DH. Clinical consideration of 137 cases of basal cell carcinoma in face. *Arch Craniofac Surg*. 2013;14(2):107-10.
27. Haimovic A, Sheehan JM, Rohrer TE. Excisional surgery and repair, flaps, and grafts. In: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, et al., editors. *Fitzpatrick's dermatology*. 9th ed. New York: Mc Graw Hill; 2019. p. 3726-59.
28. Gualdi G, Monari P, Apalla Z, Lallas A. Surgical treatment of basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma. *G Ital Dermatol Venereol*. 2015;150(4):435-47.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Welly Wijayanti |  ORCID 0000-0003-4862-8617

Análise estatística; aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Khairuddin Djawad | 0000-0002-2316-1339

Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica do manuscrito.