

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
Curso de Graduação em Farmácia-Bioquímica**

Carcinoma de Células Escamosas na Pele Negra: Um Câncer de Pele Comum que Acomete a População Negra

Davi Ulisses Rochas Marques

Trabalho de Conclusão do Curso de Farmácia-Bioquímica da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo.

Orientador(a):

Prof.(a). Dr(a) Michelle Maria Gonçalves
Barão de Aguiar

São Paulo
2025

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS	1
LISTA DE FIGURAS	2
RESUMO	3
ABSTRACT	4
1.INTRODUÇÃO	5
2. OBJETIVOS	6
3. METODOLOGIA	6
3.2. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	7
3.3. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	7
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	7
4.1 PELE NEGRA	7
4.2 CÂNCER DE PELE	14
4.2.1 CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS	15
4.3 CEC NA PELE NEGRA	28
5. CONCLUSÃO(ÕES)	31
6. REFERÊNCIAS	32

LISTA DE ABREVIATURAS

AJCC	<i>American Joint Committee on Cancer</i>
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BWH	<i>Brigham and Women's Hospital</i>
DB	<i>Doença de Bowen</i>
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
CBC	Câncer Basocelular
CEC	Carcinoma de Células Escamosas
CPNM	Câncer de Pele Não Melanoma
DEM	Dose Eritematosa Mínima
DHI	5,6-dihidroxiindol
DHICA	5,6-di-hidroxiindol-2-carboxílico
EMA	European Medicines Agency
FPS	Fator de Proteção Solar
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
GBM	Grupo Brasileiro de Melanoma
HPV	<i>Papilomavírus Humano</i>
INCA	<i>Instituto Nacional do Câncer</i>
NK	<i>Natural Killer</i>
QA	<i>Queratose Actínica</i>
SBD	Sociedade Brasileira de Dermatologia
UICC	<i>Union for International Cancer Control</i>
SUS	<i>Sistema Único de Saúde</i>

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Camadas da pele.....	8
Figura 2 – Moléculas de Melanina.....	9
Figura 3 – Síntese de eumelanina e feomelanina.....	10
Figura 4 – Distribuição dos melanossomos nas peles negra e branca.....	11
Figura 5 – Corte histológico de pele negra.....	13
Figura 6 – Tipos de câncer de pele.....	15
Figura 7 – Corte histológico de queratose actínica.....	15
Figura 8 – Divisões do Câncer de Células Escamosas.....	17
Figura 9 – Corte histológico de Doença de Bowen.....	17
Figura 10 – Corte histológico de ceratoacantoma.....	18
Figura 11 – Corte histológico de CEC invasivo.....	19
Figura 12 – Mecanismo de Ação de anti-PD1.....	27
Figura 13 – CEC sobre cicatriz de queimadura.....	28
Figura 14 – CEC peniano associado ao HPV.....	29
Figura 15 – CEC vulvar associado ao HPV.....	29
Quadro 1 – Escala de Fitzpatrick.....	12
Quadro 2 – Sistemas de estadiamento do CEC.....	20
Quadro 3 - Incidência de CPNM por etnia de 1996 a 2021.....	24
Quadro 4 - Mortalidade de CPNM por etnia de 1996 a 2021.....	26

RESUMO

ROCHA MARQUES, Davi Ulisses. **Carcinoma de Células Escamosas na Pele Negra: Um Câncer de Pele Comum que Acomete a População Negra**. 2025. 30 folha. Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia-Bioquímica – Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Universidade de São Paulo, São Paulo.

Nos últimos anos, o autocuidado com a pele ganhou destaque no Brasil, impulsionado pela crescente popularidade de produtos dermocosméticos e pela conscientização sobre os danos da radiação ultravioleta (UV). Dentre esses produtos, os protetores solares se sobressaem como medida essencial na prevenção do câncer de pele, uma vez que filtros solares absorvem, refletem e dispersam a radiação UV, reduzindo os danos ao DNA das células cutâneas. Esses danos, quando acumulados ao longo da vida, configuram o principal fator de risco para o câncer de pele, a neoplasia de maior incidência no Brasil. A neoplasia mais comum que afeta a pele é o câncer de pele não melanoma. Embora apenas 20% dos casos de câncer de pele não melanoma identificados etnicamente no Brasil ocorram em pacientes negros, sua taxa de letalidade foi 1,6 vezes maior do que a de pacientes brancos no período de 2008 a 2020. Em linha com o dado encontrado, estudos internacionais apontam que pessoas negras são frequentemente diagnosticadas em estágios mais avançados, apresentando piores desfechos clínicos — fenômeno associado a barreiras sociais, racismo estrutural e falhas no reconhecimento clínico das manifestações cutâneas em peles negras. O presente trabalho propôs-se a realizar uma revisão bibliográfica sobre os principais aspectos fisiopatológicos, epidemiológicos e clínicos do CEC, com foco na população negra, de forma a compreender suas particularidades. Foi possível identificar que, embora a incidência do CEC seja menor na população negra, sua apresentação costuma ser atípica, acometendo também áreas não fotoexpostas e sendo frequentemente diagnosticado em estágios avançados. A baixa percepção de risco, a ausência de campanhas direcionadas e a sub-representação da pele negra em materiais médicos dificultam o diagnóstico precoce, impactando negativamente os desfechos clínicos. O CEC é uma neoplasia de elevada relevância clínica e social. A compreensão de suas manifestações na pele negra, bem como o enfrentamento das desigualdades raciais no acesso ao diagnóstico e tratamento, são fundamentais para promover maior equidade e eficácia nas ações de prevenção e cuidado oncológico no Brasil.

Palavras-chave: câncer de pele; pele negra; carcinoma de células escamosas; população negra.

ABSTRACT

ROCHA MARQUES, Davi Ulisses. **Squamous Cell Carcinoma in Black Skin: A Common Skin Cancer Affecting the Black Population**. 2025. 40 p. Course Conclusion Paper of the Pharmacy-Biochemistry Course – Faculty of Pharmaceutical Sciences – University of São Paulo, São Paulo, 2025.

In recent years, skin self-care has gained prominence in Brazil, driven by the growing popularity of dermocosmetic products and increased awareness of the harms caused by ultraviolet (UV) radiation. Among these products, sunscreens stand out as an essential measure for preventing skin cancer, since their filters absorb, reflect, and scatter UV rays, thereby reducing DNA damage in cutaneous cells. When accumulated over a lifetime, such damage constitutes the main risk factor for skin cancer—the most common malignancy in Brazil. The most common neoplasm affecting the skin is non-melanoma skin cancer. Although only 20 % of ethnically identified non-melanoma skin cancer cases in Brazil occur in Black patients, their case-fatality rate was 1.6 times higher between 2008 and 2010 than that of White patients. International studies indicate that Black individuals are often diagnosed at more advanced stages and experience poorer clinical outcomes—a phenomenon linked to social barriers, structural racism, and shortcomings in recognizing dermatologic manifestations on darker skin. The present work set out to conduct a literature review on the chief pathophysiological, epidemiological, and clinical aspects of SCC, focusing on the Black population to elucidate its particularities. Evidence shows that, although SCC incidence is lower among Black people, its presentation tends to be atypical, affecting non-photo-exposed areas as well and frequently being diagnosed at advanced stages. Low risk perception, the absence of targeted awareness campaigns, and the under-representation of dark skin in medical materials hinder early diagnosis, negatively affecting clinical outcomes. SCC is a neoplasm of considerable clinical and social relevance. Understanding its manifestations in Black skin, together with addressing racial disparities in access to diagnosis and treatment, is essential for fostering greater equity and effectiveness in skin-cancer prevention and care initiatives in Brazil.

Key-words: Skin cancer, black skin, squamous cell carcinoma, black population.

1.INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, houve um aumento na atenção ao autocuidado com a pele em nosso país, através da promoção de produtos e rotinas de cuidado com a pele (ABIHPEC, 2021). Uma classe de produtos que se destaca é o de protetores solares. Em 2023, a venda desses produtos nas farmácias aumentou em 50% em relação a 2022 (Interplayers, 2024).

A eficácia fotoprotetora dos protetores solares é avaliada através do Fator de Proteção Solar (FPS), que mede a proteção contra a radiação ultravioleta do tipo B (UVB), com comprimento de onda entre 280 e 320 nm. O FPS é definido como a razão entre a dose mínima de radiação UVB necessária para provocar eritema na pele protegida pelo filtro solar e a dose necessária para causar o mesmo efeito na pele desprotegida (Sambadan, Ratner, 2011). Essa proteção é crucial, pois a radiação UVB é responsável por diversos efeitos nocivos à pele, incluindo o envelhecimento precoce, a supressão da resposta imunológica e danos ao DNA (Gabros, 2015).

Ao longo da vida, esses danos ao DNA acumulam mutações nas células da pele, configurando o principal fator de risco para o câncer de pele (Pfeifer, Besaratinia, 2012). Entretanto, inflamações crônicas, cicatrizes de queimadura e lesões relacionadas ao Papilomavírus Humano (HPV) são fatores de risco mais relevantes que a radiação solar quando se trata dessa patologia na pele negra (Anaba, 2021). Dentro do grupo dos cânceres de pele não melanoma (CPNM), destaca-se o Carcinoma de Células Escamosas (CEC), uma forma bem comum na população negra e mais associada a quadros de metástase e mortalidade (Alchome et al., 2011).

Embora a incidência do CEC seja maior em indivíduos de pele branca, observa-se nos dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA) que 20% dos casos identificados etnicamente ocorrem em pessoas negras, totalizando 44.840 casos entre 1996 e 2021. Esse dado é relevante tanto do ponto de vista epidemiológico quanto econômico. Apenas no estado de São Paulo, entre os anos de 2000 a 2007, os gastos anuais do Sistema Único de Saúde (SUS) e das seguradoras de saúde com o tratamento do CPNM foram de aproximadamente R\$ 37,7 milhões (Souza et al, 2011). Seus fatores de risco são pouco investigados na população negra, o que evidencia uma lacuna, considerando que esse grupo representa 55,4% da população, totalizando 112 milhões dos 203,1 milhões brasileiros, e que possui taxa

de letalidade maior de câncer de pele não melanoma superior à população branca branca. Além disso, estudos apontam que pessoas negras são frequentemente diagnosticadas em estágios mais avançados, apresentando piores desfechos clínicos — fenômeno associado a barreiras sociais, racismo estrutural e falhas no reconhecimento clínico das manifestações cutâneas em peles negras (Eid, Alchorne, 2011).

Diante desse contexto, o presente trabalho propôs-se a realizar uma revisão bibliográfica dos principais aspectos fisiopatológicos, epidemiológicos e clínicos do CEC, com foco na população negra, com objetivo de compreender as particularidades relacionados ao diagnóstico, à progressão e ao acesso ao cuidado oncológico.

2. OBJETIVOS

Este trabalho de conclusão de curso teve como objetivo realizar uma revisão abrangente da literatura especializada, abordando as propriedades específicas da pele negra, bem como a fisiopatologia, o tratamento e as características do carcinoma de células escamosas (CEC), com ênfase nas particularidades observadas nessa população.

3. METODOLOGIA

O presente estudo consistiu em uma revisão bibliográfica, incluindo artigos que abordam aspectos como incidência, fatores de risco, diagnóstico e tratamento do carcinoma de células escamosas (CEC) na população negra. Foram selecionados revisões sistemáticas, estudos de caso, artigos originais, metanálises, diretrizes clínicas e ensaios clínicos para oferecer uma análise abrangente e fundamentada sobre o tema.

A pesquisa foi realizada nas bases de dados *PubMed*, *Scielo*, e *ScienceDirect* através dos termos “*skin cancer on black skin*”, “*black skin dermatology*” e “*squamous cell carcinoma physiology and treatment*” entre janeiro de 2024 até maio de 2025. Também foram incluídas análises de dados de incidência do INCA de 1996 a 2021 e de mortalidade do DATASUS de 2008 a 2020.

A análise dos dados incluirá uma avaliação descritiva dos estudos e uma síntese temática, categorizando os achados principais em temas como fatores de risco

específicos, características clínicas e barreiras no diagnóstico e tratamento.

3.2. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos artigos publicados no intervalo de 15 anos, os artigos incluídos abordaram dados pertinentes sobre o acesso à saúde da população negra, fisiologia da pele negra, fisiopatologia, manejo e tratamento do CEC, suas particularidades na pele negra e a indicação de fotoproteção para essa população.

3.3. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídas publicações fora do intervalo temporal adotado, assim como textos que não apresentavam acesso ao conteúdo completo, duplicados, ou cuja abordagem não estivesse relacionada ao escopo central do trabalho. A seleção dos materiais considerou a relevância científica, clareza metodológica e a contribuição para o aprofundamento no tema, não sendo utilizado um protocolo de revisão sistemática formal.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 A PELE NEGRA

A pele é o maior órgão do corpo humano e a principal barreira entre o ambiente e nosso organismo. Ela protege o corpo da desidratação, atrito, agentes químicos e patógenos e nela ocorre a síntese da Vitamina D₃. Através do envio e recebimento de sinais do sistema nervoso, participa da termorregulação, da excreção de substâncias e do sistema imune. Possui diversos anexos, como pelos, unhas, glândulas sudoríparas, sebáceas e mamárias e é constituída de três camadas: epiderme, derme e hipoderme (Junqueira, 2018), como ilustrado na figura 1.

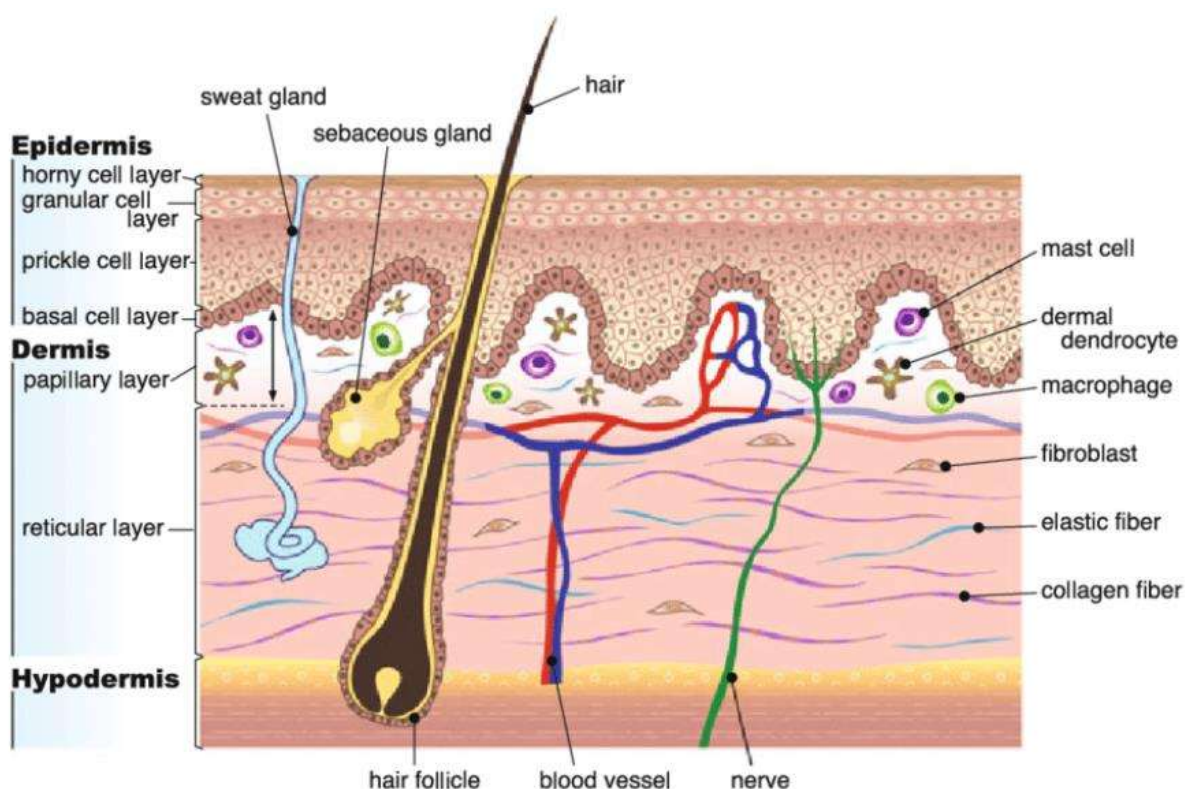


Figura 1. Camadas da pele, com seus anexos e grupos celulares (adaptado de Kawasumi, 2012).

Os seres humanos apresentam diversas tonalidades de pele. Essa diversidade é resultado da seleção natural ocasionada por dois fatores principais: o alto índice de radiação ultravioleta no Equador e o baixo índice dessa ao redor dos polos, que selecionaram respectivamente peles altamente pigmentadas, para proteção contra o dano solar e peles pouco pigmentadas, adaptadas para a produção de vitamina D₃ mesmo com pouco estímulo da radiação UVB (Jablonski; Chaplin, 2010). Portanto os habitantes da África Subsaariana e seus descendentes tem a pele mais pigmentada, denominada pele negra.

Como um dos principais grupos formadores da sociedade brasileira, a população negra, que inclui aqueles que se autodeclararam pretos e pardos, representa 55,4% do total, conforme o Censo de 2022 (IBGE, 2022). Apesar de constituírem a maioria, essa população enfrenta significativas disparidades no acesso à saúde, incluindo a saúde dermatológica, que é frequentemente negligenciada (SILVA et al., 2020). Além disso, observa-se uma baixa produção de conteúdo acadêmico voltado para as questões de saúde que afetam essa população, o que limita a visibilidade e a pesquisa nessa área (ALCHORNE et al., 2024). Essas disparidades são particularmente preocupantes no

contexto da saúde dermatológica, onde a falta de estudos e de atenção especializada pode resultar em diagnósticos tardios e em tratamentos inadequados, exacerbando problemas de pele que são mais prevalentes entre indivíduos negros (SILVA et al., 2020).

A pele negra apresenta algumas características próprias, sendo a mais notável a quantidade e distribuição melanina. A melanina é pigmento, que varia da cor negra a amarela, encontrados em uma grande variedade de seres vivos (Caldas et al, 2020), sendo a eumelanina e a feomelanina os tipos principais no ser humano (Ito; Wakamatsu, 2011), onde sua função é a de conferir proteção contra a radiação solar (Gilchrest, 2011). Quimicamente, é um polímero heterogêneo, formado pelo 5,6-dihidroxiindol (DHI) e pelo ácido 5,6-di-hidroxiindol-2-carboxílico (DHICA) (Guo et al, 2023), ilustrados na figura 2.

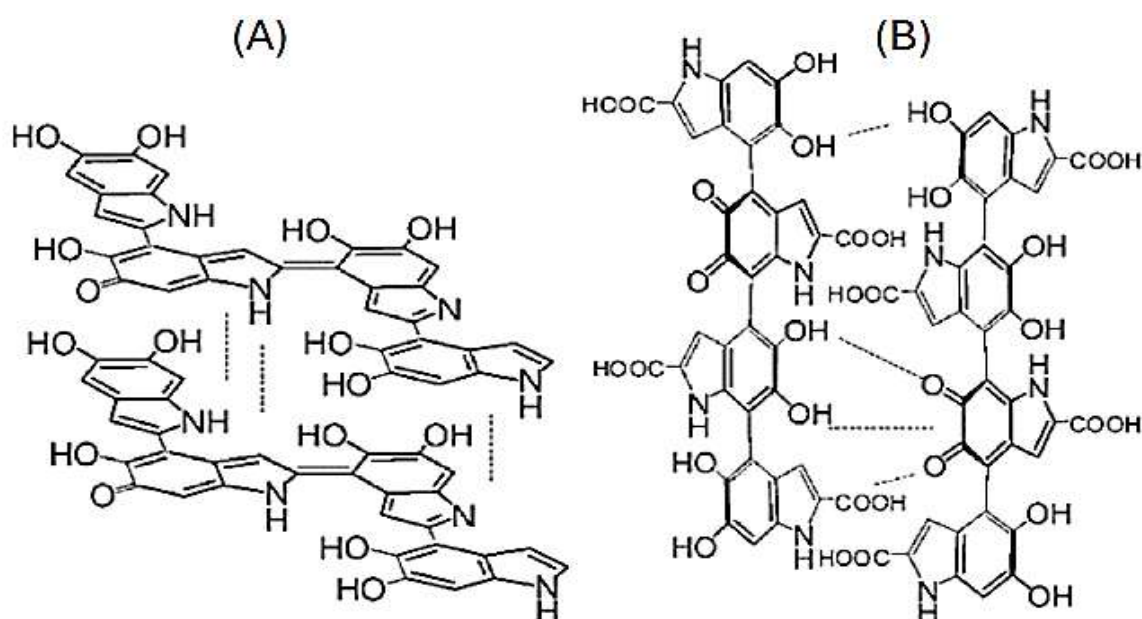


Figura 2. Moléculas de melanina formadas pela polimerização de compostos : (A) DHI e (B) DHICA (adaptado de Guo et al, 2023).

Sua capacidade de absorver a radiação UV é atribuída aos grupos fenólicos, carboxílicos e amino (Guo et al., 2023). É produzida nos melanócitos, células localizadas na camada basal da epiderme, que se comunicam com os queratinócitos das camadas superiores através de seus dendritos. Os melanócitos contêm vesículas chamadas melanossomos, os quais migram para os queratinócitos adjacentes (Ando et al., 2011). Essas organelas armazenam e produzem a melanina através da rota de Raper-Mason, a partir da tirosina pela

enzima tirosinase. Essa rota metabólica está descrita na figura 3.

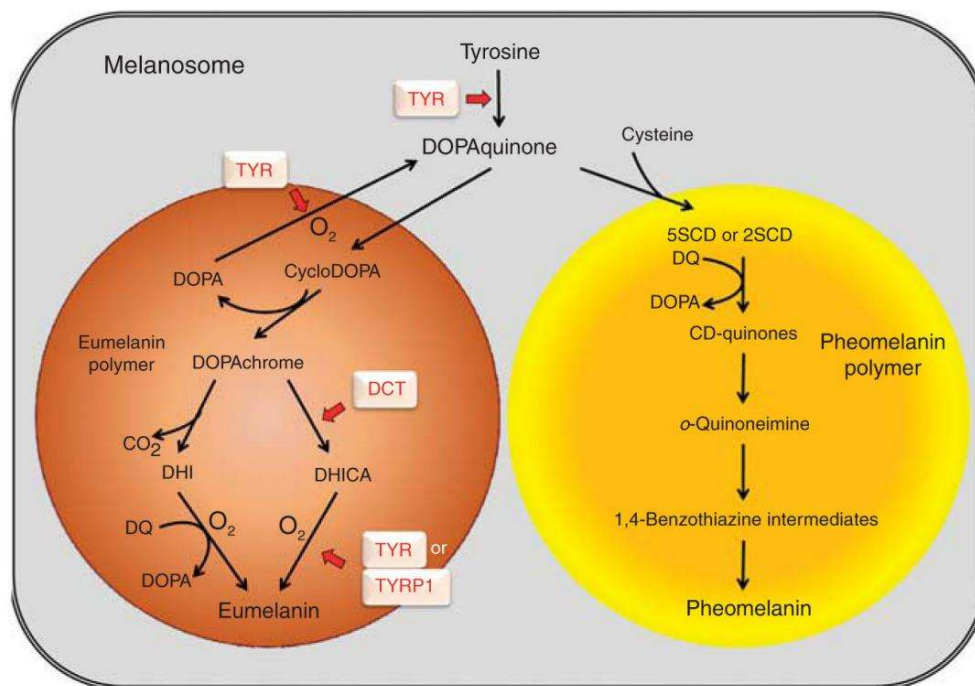


Figura 3. Síntese de eumelanina e feomelanina mediadas pela enzima tirosinase (adaptado de Hearing, 2011).

Na pele negra, não há um número maior de melanócitos comparada à pele branca, entretanto, os melanossomos na pele negra sintetizam mais melanina, são maiores, não agrupados e estão distribuídos por todas as camadas da epiderme (Alchorne et al., 2024), conforme a figura 4. Essa maior atividade melanogênica a torna mais propensa a desenvolver hiperpigmentação pós-inflamatória (Davis; Callender 2010). A luz visível também é capaz de provocar pigmentação na pele negra (Taylor et al., 2022).

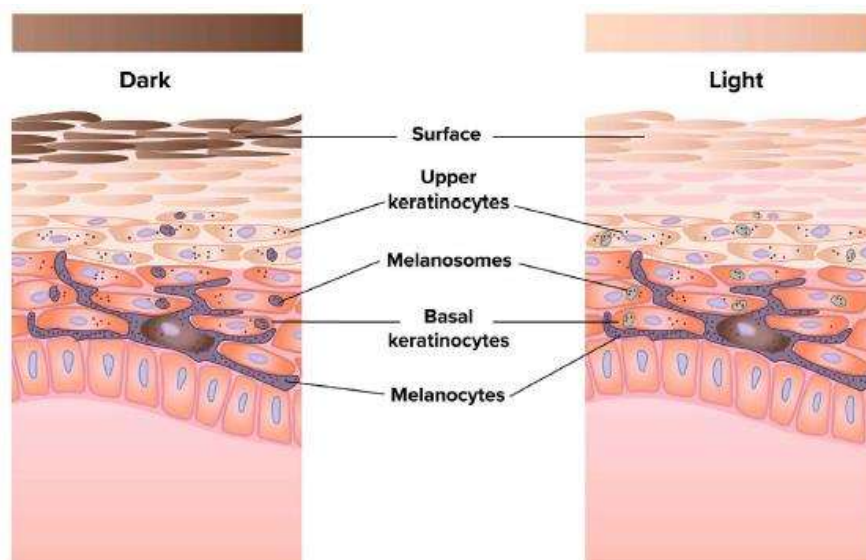


Figura 4. Diferenças na pigmentação devido à distribuição dos melanossomos entre os queratinócitos (adaptado de Taylor et al., 2021)

A pele pode ser classificada de forma autodeclarada a partir de sua resposta à formação de eritema e bronzeamento quando exposta a radiação solar, onde convencionou-se a Escala de Fitzpatrick, descrita em fototipos. A pele branca encontra-se entre os fototipos I e III, onde há maior capacidade em queimar-se e menor em bronzear-se. Já a pele mais pigmentada, como a pele negra, encontrada em indivíduos com características fenotípicas semelhantes aos africanos e seus descendentes, é classificada entre os fototipos IV e VI, com maior habilidade em bronzear-se e menor em queimar-se. Por ter um foco limitado na resposta à radiação UV, não levando em conta diferenças na estrutura e função da pele, suscetibilidade a doenças dermatológicas e outros aspectos ambientais, além de englobar populações muito diferentes nas categorias IV a VI, a Escala de Fitzpatrick tem recebido críticas e revisões (Okoji; Taylor; Lipoff, 2021). Os fototipos e características da Escala de Fitzpatrick estão descritos no quadro 1.

Quadro 1. Escala de Fitzpatrick (adaptado de Lim et al., 2023).

Fototipo	Características
I	Pele muito branca. Sempre queima, nunca bronzeia.
II	Pele branca. Queima com facilidade, bronzeia minimamente
III	Pele branca a levemente escurecida. Queima moderadamente, bronzeia gradualmente.
IV	Pele negra clara. Queima minimamente, bronzeia bem.
V	Pele negra média. Raramente queima, bronzeia intensamente.
VI	Pele negra profunda. Nunca queima, pigmentação intensa e permanente.

Como a definição de pele negra é subjetiva em diferentes regiões geográficas, por vezes levando em conta a árvore genealógica do indivíduo, como na sociedade norte-americana, ou o fenótipo africano, como é o caso da sociedade brasileira (CNJ, 2024), para fins desse estudo consideraremos a população negra (preta e parda) como Fototipo IV a VI, apresentando características físicas semelhantes aos pretos africanos e a população branca como Fototipo I a III, entretanto, ao mesmo tempo que serão abordadas questões socioculturais, já que como veremos, eles influenciam nos desfechos clínicos dessas populações, é importante destacar que a Escala de Fitzpatrick não pretende definir etnicidade (Lim et al., 2023).

A pele negra apresenta um estrato córneo mais compacto e coesivo, com mais camadas, apesar de não ser mais espesso (Salminen, Manga, Camacho, 2023). Há resultados ainda inconclusivos se a pele negra está sujeita a maior perda de água transepidérmica (Czerkasij, 2013) e se o pH de sua superfície é superior ou inferior ao da pele branca (Young, Franken, Plessis, 2019). A estrutura histológica da pele está descrita na figura 5.

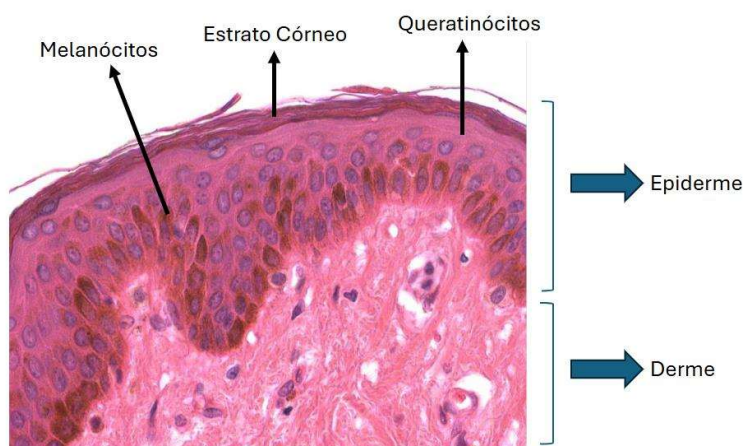


Figura 5. Corte histológico da pele negra evidenciando os principais componentes da epiderme. É possível observar a presença de melanócitos na camada basal, queratinócitos distribuídos nas camadas da epiderme e o estrato córneo superficial. A derme está localizada abaixo da junção dermoepidérmica (adaptado de Wexler, Daniel. Histology Guide – Skin. Slide MH-088. 2024)

Em relação à derme, essa camada é mais espessa e compacta na pele negra, apresentando muitas fibras (Chichester et al., 2024). Seus vasos sanguíneos são abundantes, dilatados e ricos em glicoproteínas (Czerkasij, 2013). Os macrófagos são maiores e mais numerosos e os mastócitos diferem apenas no tamanho dos grânulos, os quais são maiores (Chichester et al., 2024). Diferenças a nível celular colaboram para uma proteção contra os efeitos do envelhecimento cutâneo: os fibroblastos possuem dois ou mais núcleos, estão em maior quantidade, são maiores e hiperreativos (o que é associado a maior produção de colágeno e elastina e a uma redução na collagenase, ocasionando maior predisposição à formação de quelóides) (Alchorne et al., 2024). O comprimento da junção dermo-epidérmica é cerca de três vezes maior. Suas faixas de colágeno têm seus feixes extremamente compactados e em maior número, localizados logo abaixo da epiderme (Girardeau et al., 2009).

Além da hiperpigmentação e da reatividade dos fibroblatos, as reações foliculare e bolhosa também são características da pele negra (Alchorne et al., 2024). As doenças de pele mais comuns são a pseudofoliculite, acne, eczema inespecífico, dermatite atópica e seborréica e discromia (Davis; Callender 2012). Devido à pigmentação, dermatoses que se apresentam com coloração vermelha ou marrom na pele branca, mostram-se pretas, acinzentadas ou arroxeadas na pele negra (Alchorne et al., 2024).

4.2 CÂNCER DE PELE

O câncer de pele é a neoplasia de maior incidência no Brasil, correspondendo a 30% de todos os casos no país (INCA, 2024). Para o triênio 2023-2025 são esperados 101.920 novos casos (INCA, 2023). Assim como outras malignidades, a incidência do câncer de pele tem aumentado, devido à maior longevidade e do crescimento populacional, especialmente em países em desenvolvimento (INCA, 2023). A depleção da camada de ozônio, responsável por filtrar parte da radiação solar, também contribui para essa tendência. Estudos recentes indicam que, quanto mais fina a camada de ozônio, maior é o dano causado à pele humana pela radiação UVB, elevando o risco de mutações genéticas e câncer de pele (León et al., 2020).

O câncer de pele pode ser classificado em dois grandes grupos: melanoma e não melanoma. O melanoma é menos frequente, mas é o tipo mais agressivo, pois tende a se espalhar rapidamente para outros órgãos e se origina nos melanócitos. Já o câncer de pele não melanoma (CPNM) é mais comum e, quando diagnosticado precocemente, têm maior chance de cura (Junqueira, 2023).

Ainda, o CPNM também se subdivide em dois tipos: carcinoma de células basais (CCB), o mais incidente na população branca (Chinem, 2010) e o Carcinoma de Células Escamosas (CEC), mais comum na população negra (Alchorne, 2011). Uma hipótese para essa diferença entre as populações é de que o CEC é mais comum na população negra, uma vez que em fototipos elevados, o dano ao DNA se restringe às camadas superiores da epiderme (Passeron, 2021), enquanto na pele branca esse dano pode chegar à camada basal. As subdivisões do câncer de pele estão esquematizadas na Figura 6 abaixo.

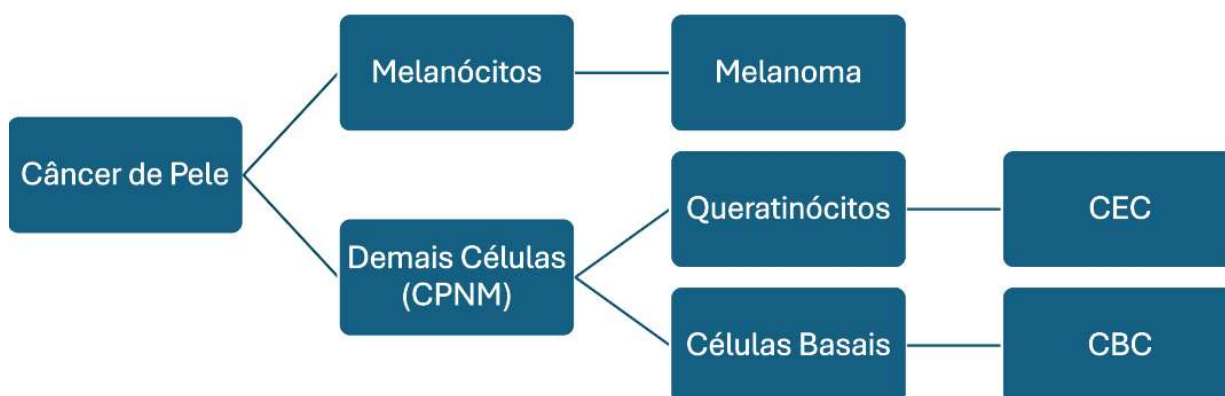


Figura 6. Divisões do câncer de pele de acordo com o grupo celular afetado (adaptado de Junqueira, 2018).

4.2.1 CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS

O CEC é o tumor maligno caracterizado pela invasão da derme e epiderme pela proliferação descontrolada e evasão da apoptose dos queratinócitos. É originado por lesões precursoras não invasivas em sua maioria causadas pela exposição solar, como ceratoses actínicas (QA), quelites actínicas, leucoplasias orais e radiodermites crônicas, as quais podem levar décadas para se converterem em um câncer. Apesar de serem lesões pré-malignas, as QAs podem regredir espontaneamente (Hedberg et al., 2022) sendo que apenas cerca de 10% dessas lesões podem sofrer se transformar em CEC (Guorgis et al, 2020). Diferenciam-se dos queratinócitos periféricos pela hiperplasia e hiperqueratose no exame clínico (Silva et al., 2023), como ilustrado na figura 7.

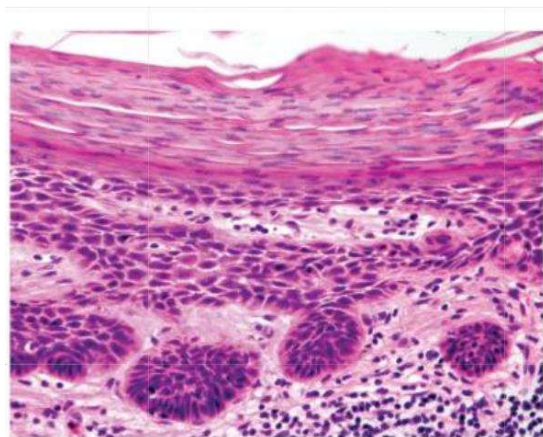


Figura 7. QA com os queratinócitos ultrapassando a lâmina basal e entrando na derme (adaptado de Yanofsky; Mercer; Phelps, 2010).

Outros fatores de risco para o CEC, são o uso de certos fármacos, como azatioprina, ciclosporina (agentes imunossupressores) e voriconazol (antifúngico) (Jong et al., 2022; Sanchez-Danés, 2018), assim como a exposição a agentes carcinogênicos como arsênico, hidrocarbonetos policíclicos aromáticos, nitrosaminas e agentes alquilantes (GBM, 2024). No caso da exposição ao tabaco, há risco de CEC de boca e lábio (Jiang, 2019; Al-Zalabani, 2020). Quadros como a leucemia linfocítica crônica e algumas síndromes genéticas familiares associadas à fotossensibilidade ou ao defeito de reparo do DNA também aumentam o risco de CEC (Kus et al., 2022), uma vez que tornam a epiderme mais reativa ao dano solar ou apresentam perda de capacidade de corrigir os erros no genoma advindos desse dano.

Nos últimos anos vem crescendo como fator de risco do CEC a imunossupressão oriunda de tratamentos, como o de transplante de órgãos sólidos (Alam, 2018; Kim, 2016) e de doença autoimunes, como a artrite reumatóide com corticosteróides por longos períodos (Jong et al., 2022). Nesses tratamentos, para evitar a rejeição do órgão transplantado e a evolução da doença, os pacientes tornam-se imunodeprimidos. Esse risco se explica uma vez que antígenos produzidos pelas células pré-cancerosas, que em indivíduos imunocompetentes, seriam detectados prontamente pelos linfócitos T e pelas células NK, acabam evadindo a vigilância imunológica de indivíduos imunodeprimidos, possibilitando a continuidade e replicação dessas células tumorais (JONG et al., 2022).

Ademais, o CEC divide-se em Doença de Bowen (DB) ou CEC *in situ*, ceratoacantoma e CEC invasivo (Combalia; Carrera 2020; Fania et al., 2021)

conforme a figura 8.

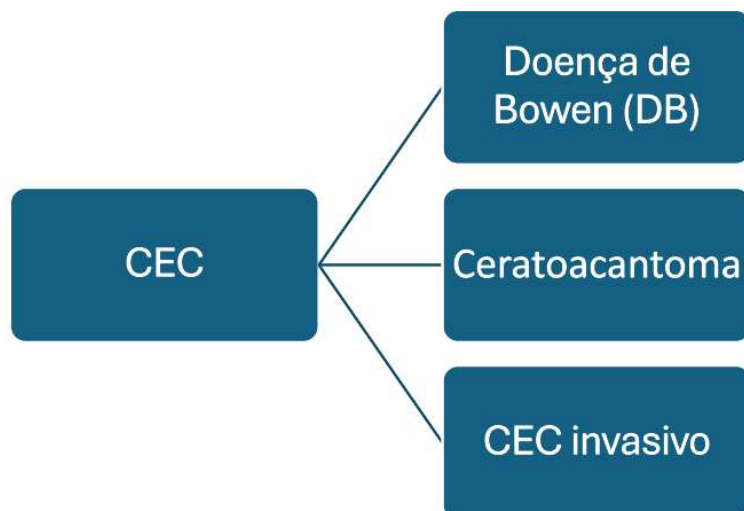


Figura 8. Esquema dos diferentes tipos de CEC (adaptado de Silva,2023)

A DB, ilustrada na figura 9, apresenta-se como uma placa escamosa vermelha com vascularização pontilhada, glomerular ou espiralada que não apresenta grandes taxas de evolução para o CEC invasivo (Silva et al., 2023).

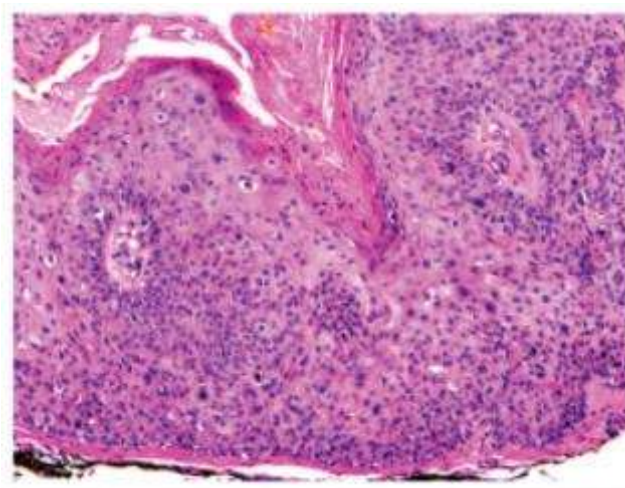


Figura 9: DB caracterizada por mitoses aberrantes em todos os níveis da epiderme, porém não ultrapassando a membrana basal (adaptado de Yanofsky; Mercer; Phelps, 2010)

O ceratoacantoma geralmente regride espontaneamente após um rápido crescimento e como a DB, é associado à radiação UV, entretanto também pode ser relacionado a imunodeficiências, exposição ao HPV, anomalias de reparo, cicatrizes e traumas (Fania et al., 2021). Sua apresentação histológica está descrita na figura 10.

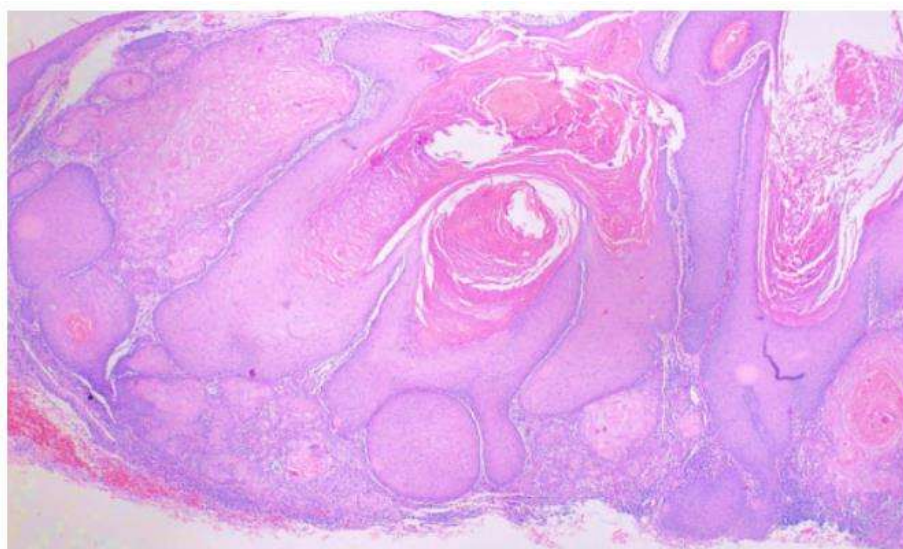


Figura 10. Ceratoacantoma caracterizado por invaginação da epiderme preenchida por queratina (adaptado de Zio; Scharf, 2023)

Já o CEC invasivo, descrito na figura 11 apresenta vascularização polimórfica sobre um fundo esbranquiçado com uma massa central de queratina, podendo apresentar ulceração (Warszawik-Hendzel et al, 2015). Entre os CPNM, é o mais provável de invadir tecidos moles, cartilagens e ossos (Combalia; Carrera, 2020).

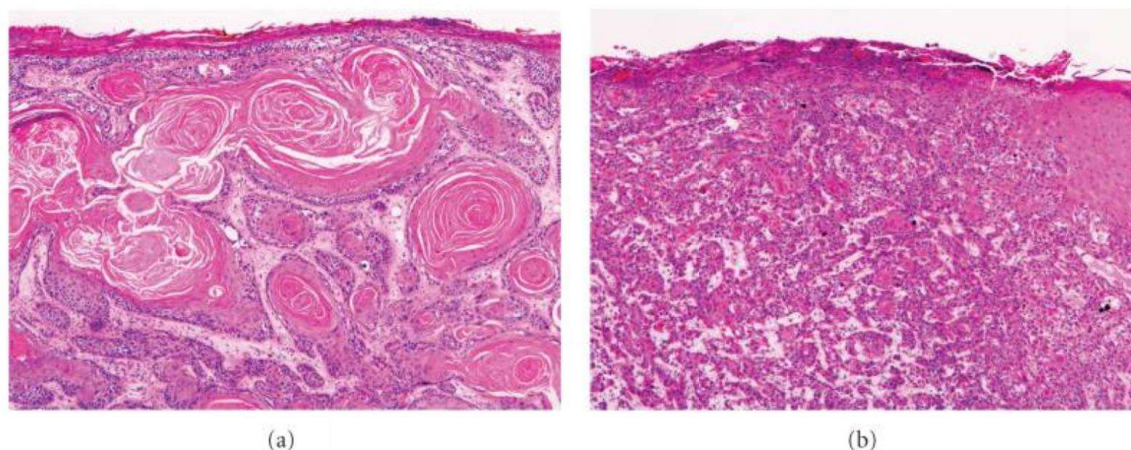


Figura 11. (a) CEC invasivo bem diferenciado com queratinização proeminente e tentativa de formação de camadas. (b) CEC invasivo pouco diferenciado mostrando menos organização e pouca queratinização. (adaptado de Yanofsky; Mercer; Phelps, 2010).

4.2.1.1 ESTADIAMENTO

Sistemas padronizados de estadiamento foram desenvolvidos para auxiliar na determinação do prognóstico, manejo e monitoramento dos pacientes (Bander et al., 2019) com CEC. Apesar de não haver um sistema universalmente aceito, três deles são mais comumente utilizados: a oitava edição do *American Joint Committee on Cancer* (AJCC), o estadiamento do *Brigham and Women's Hospital* (BWH) e o sistema da *Union for International Cancer Control* (UICC) (Silva et al., 2023). Os estádios de cada sistema estão descritos no Quadro 2.

Quadro 2. Comparação dos diferentes sistemas de estadiamento do CEC (adaptado de Silva et al., 2023).

Sistema	Características Principais	Crterios de Estadiamento	Observações
AJCC 8ª Edição	Baseado no sistema TNM (Tumor, Linfonodos, Metástase). Aplica-se principalmente a tumores de cabeça e pescoço.	<p>- T: Tamanho e invasão local do tumor.</p> <p>- N: Envolvimento de linfonodos regionais.</p> <p>- M: Presença de metástases à distância.</p>	<p>- Foco em tumores de cabeça e pescoço.</p> <p>- Pode não ser tão preciso para tumores em outras localizações.</p>
BWH	Desenvolvido para melhor estratificação de risco, especialmente para tumores localizados.	<p>- T1: Tumores sem fatores de alto risco.</p> <p>- T2a: Um fator de alto risco.</p> <p>- T2b: Dois ou três fatores de alto risco.</p> <p>- T3: Quatro ou mais fatores de alto risco ou invasão óssea.</p>	<p>- Considera fatores como tamanho ≥ 2 cm, invasão perineural, profundidade >6 mm, localização em áreas de alto risco.</p> <p>- Não inclui avaliação de linfonodos (N) ou metástases (M).</p>
UICC 8ª Edição	Similar ao AJCC, mas com capítulos específicos para diferentes localizações anatômicas.	<p>- T: Tamanho e características do tumor.</p> <p>- N: Envolvimento de linfonodos regionais.</p> <p>- M: Presença de metástases à distância.</p>	<p>- Fornece estadiamento separado para tumores de cabeça e pescoço e para tumores de tronco e membros.</p> <p>- Pode oferecer uma abordagem mais abrangente para diferentes localizações</p>

A remoção cirúrgica nos estádios iniciais, após a manifestação de malignidade, aumenta consideravelmente a chance de cura (Kim et al., 2018), entretanto quando evolui para os estádios tardios, pode ocasionar metástase, por ter caráter invasivo (Vasconcelos et al., 2014). Cerca de 90% das metástases do CEC aparecem após 2 anos do diagnóstico inicial (Genders et al., 2018). Mais de dois terços dos pacientes com CEC metastático têm suas mortes vindas da invasão local e da metástase nodal, mais comum que a morte causada por metástase em órgãos distantes (Eigentler et al., 2017). A localização anatômica do CEC também influencia na chance de metástase, uma vez que tumores nos lábios, orelhas e tórax apresentam maior risco (Thompson et al., 2016).

4.2.1.2 ETIOLOGIA

A nível molecular, a patogênese da doença está principalmente ligada ao dano ao DNA pela radiação UVB, seja diretamente, como na formação de dímeros de pirimidina e fotoprodutos 6-4, ou indiretamente pela ação das espécies reativas de oxigênio (ROS, *reactive oxygen species*) (Cadet; Davies, 2017). Dentre esses, os dímeros de pirimidina, que consistem em ligações CC, TT ou CT, diferente do pareamento correto AT ou GC, são considerados mais carcinogênicos, sendo menos reparadas e mais frequentes (Brash, 2024). De maneira geral, os pareamentos errôneos levam a mutações e rearranjos cromossômicos que podem levar ao câncer (Pfeifer; Besaratinia, 2012).

Em consequência desses efeitos da radiação UVB, a pele exposta ao sol já possui células que sofreram mutação, e é o acúmulo destas ao longo do tempo que ocasiona o sinergismo de proto-oncogenes, favorecendo o desenvolvimento do CEC, sendo o NOTCH e o RAS os principais proto-oncogenes conhecidos (Hedberg et al., 2022). A radiação UV também pode causar mutações no gene TP53, conhecido como “guardião do genoma” e responsável, através da proteína p53, pela função de reparo, parada da replicação e sinalização de apoptose caso essa falhe. A perda de função dessa proteína permite a proliferação de células com erros, acúmulo de oncogenes e falha de genes supressores de tumor e da apoptose (Zhang et al., 2019). No mínimo 90% dos CECs apresentam mutações no gene TP53, a maioria possuindo a assinatura UV, com conversões predominantes de C→T em sítios de dipirimidina, indicativo de que foram causadas pela radiação UV (Zhang et al., 2019). Propõe-se que mutações no códon 278 do gene TP53 sejam

específicas para o CEC cutâneo. A imuno-histoquímica permite a detecção de mutações precoces e primárias no gene TP53 presentes nos queratinócitos epidérmicos (Zhang et al., 2019).

O gene CDKN2A, inibidor do ciclo celular através das proteínas $p16^{INK4}$ e $p14^{ARF}$, também apresenta mutação no CEC, sendo a perda de partes inteiras do locus 9p frequentemente observada nessa doença (Li et al., 2015). A inativação desse locus leva à perda de controle sobre o ciclo e o crescimento celular (Vilcea et al., 2024). Essas mutações estão presentes tanto em tumores primários, quanto nos metastáticos, configurando alterações genéticas iniciais paralelas às do TP53 e sendo consideradas indicadores de um mal prognóstico (Kusters-Vandeveldt et al., 2010).

Porém, com exceção dos casos relacionados ao HPV, não foram encontrados estudos sobre as alterações genéticas específicas no caso dos CECs encontrados em áreas não expostas ao sol, com o ambiente inflamatório crônico, como principal fator de risco. O CEC possui uma elevada carga mutacional, tendo em média 50 mutações por mega par de bases (South et al., 2014), carga maior que a do melanoma. Muitas dessas mutações culminam em células produtoras de neoantígenos detectáveis pela vigilância imunológica, de modo que o CEC é um tumor altamente imunogênico (Fania et al., 2021)

A infecção por HPV também tem papel importante no desenvolvimento de CECs, tanto em áreas expostas ao sol, como é o caso do CEC de cabeça e pescoço, quanto em áreas não expostas, como a região anogenital (Rollison et al., 2019). No caso CEC em regiões expostas, o HPV pode danificar o sistema de reparo celular ou mecanismos de apoptose, fazendo com que as células fiquem mais suscetíveis aos danos da radiação UV. Do mesmo modo, o efeito imunossupressor dos raios UV na pele permite que o HPV escape do sistema imune (Wang et al., 2014). Já na região anogenital, o HPV promove o CEC através das oncoproteínas E6 e E7, necessárias para a replicação viral, que são responsáveis pela desregulação do ciclo celular e pelo acúmulo de aberrações cromossômicas. Dentre os mais de 200 sorotipos do HPV, os considerados de alto risco para esse fenômeno são os sorotipos 16 e 18 (Rollison et al., 2019). Portanto, a vacinação contra esse vírus além de ser a principal ferramenta de erradicação do câncer cervical (Silva et al., 2014), também colabora para reduzir a incidência do câncer de pele.

4.2.1.3 EPIDEMIOLOGIA E MORTALIDADE

Cerca de 78% dos casos de câncer de pele não melanoma identificados etnicamente, no período de 1996 a 2020 correspondem a pacientes identificados como brancos (INCA, 2024). A pele branca, tendo uma menor quantidade de eumelanina e maior presença de feomelanina, está mais vulnerável à ação mutagênica dos raios UV, de modo que a conscientização de medidas fotoprotetivas, é a grande ferramenta de prevenção aos cânceres de pele nessa população (LIMA, SILVA, NASCIMENTO, 2020), sendo vitais tanto cosmeticamente quanto do ponto de vista da saúde pública (VELASCO et al., 2011). Com isso, em 2014, a Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD) estabeleceu o mês de dezembro, que marca o início do verão, como o mês de conscientização do câncer de pele, reafirmando a importância da proteção contra a radiação UV através do uso de protetores solares, sendo conhecido como Dezembro Laranja.

Dados do INCA e de Morbidade Hospitalar do SUS (SIH/SUS) permitem a compreensão da magnitude do CEC no Brasil. Ambas as instituições disponibilizam o número de casos dos cânceres de pele não melanoma de forma agregada, sem distinguir entre o CBC e o CEC, através do CID-10 C44, ou seja, como outras neoplasias malignas da pele. Entretanto, é importante notar que a subnotificação é uma realidade para essa doença. Os dados de incidência e mortalidade classificados pela etnia dos pacientes, conforme definido pelo IBGE (amarela, branca, indígena, parda e preta) são destacados nos Quadros 3 e 4.

Quadro 3. Incidência de CPNM por etnia de 1996 a 2021 (adaptado de INCA, 2025).

Ano	Amarela	Branco	Indígena	Parda	Preta	Sem Informação	Total
1996	5	1207	1	353	30	2015	3611
1997	60	3871	1	565	76	5844	10417
1998	67	4678	3	548	87	7327	12710

1999	68	4437	3	923	93	8580	14104
2000	86	5168	1	964	105	10168	16492
2001	91	6293	2	1157	138	11904	19585
2002	82	6075	31	1191	150	10225	17754
2003	75	5383	5	1310	143	9273	16189
2004	74	5689	6	1390	164	8088	15411
2005	201	6097	4	1378	105	13486	21271
2006	84	6287	9	1484	154	13998	22016
2007	131	6731	11	1745	143	14867	23628
2008	137	7797	9	2102	94	15629	25768
2009	126	8457	18	2191	118	16498	27408
2010	179	10474	19	2604	135	17035	30446
2011	151	10814	26	2920	179	17025	31115
2012	207	10256	15	2435	125	17380	30418
2013	251	9655	9	2514	115	10007	22551
2014	219	9821	14	2955	115	9161	22285
2015	299	9145	17	3067	106	8869	21503
2016	204	8977	6	2295	132	7499	19113
2017	257	7920	1	2121	93	6166	16558
2018	231	7732	3	1805	83	5490	15344
2019	245	6581	1	1403	80	6127	14437
2020	99	3122	0	628	29	1709	5587
2021	2	392	0	0	0	15	409
Total	3631	173059	215	42048	2792	254385	476130

Quadro 4. Mortalidade de CPNM por etnia de 1996 a 2021 (adaptado de DATASUS, 2025).

Ano	Branca	Preta	Parda	Amarela	Indígena	Sem informação	Total
2008	279	15	68	-	1	126	489
2009	368	16	98	6	-	111	599
2010	422	26	150	13	1	144	756
2011	420	26	150	8	-	102	706
2012	381	18	121	1	2	172	695

2013	469	34	178	4	-	107	792
2014	495	27	202	2	1	106	833
2015	550	19	192	3	-	118	882
2016	544	17	239	6	-	126	932
2017	590	18	247	7	-	132	994
2018	573	25	248	7	-	102	955
2019	633	20	297	14	1	109	1074
2020	595	37	268	6	1	98	1005
Total	6319	298	2458	77	7	1553	10712

Aplicando o conceito de taxa de letalidade, que corresponde ao número de óbitos dividido pelo número de casos, temos que no período de 2008 a 2020 esse número foi de 9,3% para pacientes negros e 5,8% para pacientes brancos, ou seja, apesar de serem a minoria dos casos, negros morreram 1,6 a mais que brancos. Esse dado encontra-se alinhado com os resultados de estudos internacionais sobre o prognóstico desfavorável do CEC em pacientes negros (AGBAI et al., 2024).

4.2.1.4 Histopatologia e Tratamento

A histopatologia é o padrão ouro para diagnóstico do CEC (Combalia, Carrera 2020). Histologicamente, a QA, lesão primária do CEC, se distingue do tecido normal pela presença de displasia de queratinócitos basais e paraceratose sobrejacente (SILVA et al., 2023).

Apesar de terem muitas similaridades, uma porção dos CECs é biologicamente distinta e demanda um manejo diferencial, devido a seu maior risco de recorrência local, metástase e morte (Bander et al., 2019). Como a incidência de metástase do CEC cutâneo varia de 1,2% a 5%, com pacientes imunocomprometidos tendo risco de até 8% (Caidill; Thomas; Burkhart, 2023), critérios clínicos e histopatológicos foram propostos para diferenciar o CEC invasivo do *in situ*, entre eles: largura do tumor de pelo menos 15 mm, espessura vertical de pelo menos 2 mm, pouca diferenciação em relação ao epitélio escamoso normal da pele, deposição proeminente de colágeno de permeio às células neoplásicas (desmoplasia) e invasão com eosinófilos e células plasmáticas (Prezzano et al., 2021). Esse diagnóstico diferencial é mandatório, uma vez que determinará a conduta terapêutica e o acompanhamento do tumor (Combalia; Carrera 2020).

O CEC apresenta as características fisiopatológicas clássicas dos tumores

sólidos. O sistema formado pela interação das células do tumor com os fibroblastos, células endoteliais, inflamatórias e imunes recebe o nome de microambiente tumoral. A inflamação modifica essas interações através de reprogramação epigenética, danos ao DNA, hipóxia e angiogênese, recrutamento de fibroblastos associados ao tumor e de reguladores imunes assim como a inibição da vigilância anti tumor, o que estimula o crescimento, migração e invasão de outros tecidos (Fania et al., 2021).

Os objetivos do tratamento do CEC são a ressecção completa do tumor, a preservação da maior quantidade possível de tecido normal em volta da lesão, o mínimo dano estético e, conseqüentemente, uma alta taxa de cura (Souza et al., 2011), tanto para a abordagem cirúrgica, quanto sistêmica.

A abordagem primária do tratamento é a excisão cirúrgica, apresentando taxas de cura maiores que 90% (Brougham, Dennet, Cameron 2012). Pode-se empregar a cirurgia convencional com margens de segurança ou a cirurgia controlada micrograficamente. Na primeira, as margens de tecido normal ao redor do tumor também são excisionadas para evitar que células cancerosas permaneçam. Já a segunda, consiste em uma técnica de excisão, processando o tecido da pele em seções horizontais, congeladas ou em parafina, e examinando-as sob um microscópio até que todas as bordas estejam livres do tumor (Fania et al., 2021).

Em estádios avançados, emprega-se o tratamento sistêmico, que pode consistir de radioterapia, quimioterapia com cisplatina, 5-fluoracil e outros ou imunoterapia (Fania et al., 2021). O fato do CEC ser um tumor altamente imunogênico, devido à produção de neoantígenos originários da alta taxa mutacional, faz com que a imunoterapia seja considerada inovadora no tratamento da doença. Ela surgiu como opção para o tratamento de tumores sólidos a partir de 2018, quando o anticorpo monoclonal cemiplimabe foi aprovado pelo Food and Drug Administration (FDA) e pelo European Medicines Agency (EMA), seguido pelo pembrolizumabe (Fania et al., 2021).

No Brasil, ambos os produtos estão aprovados para uso no CEC recorrente, metastático ou localmente avançado não curável por cirurgia ou radiação. O mecanismo de ação dessas moléculas consiste no bloqueio da ligação entre o PD-1, um receptor imunológico, e seus ligantes PD-L1 e PD-L2. Uma vez que essa via limita a atividade dos linfócitos T, inibindo sua vigilância imunológica, seu bloqueio reativa os linfócitos T citotóxicos específicos do tumor no microambiente tumoral e a imunidade antitumoral (BULA DE LIBTAYO, 2024; BULA DE KEYTRUDA, 2021), conforme ilustrado na figura 12.

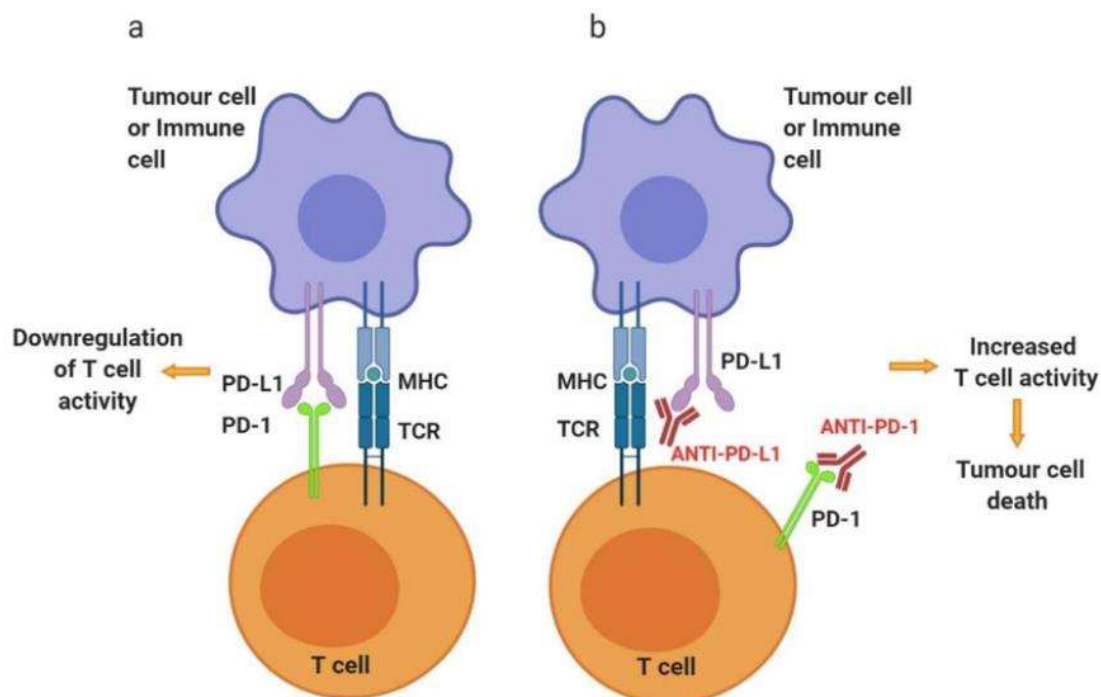


Figura 12. (a) interação da célula tumoral com o linfócito através da ligação PD-1 PD-L1 desativando a vigilância imune. (b) bloqueio do PD-1 através da ligação com anti-PD-1 (adaptado de Alard, 2020).

Nos estudos que embasaram a aprovação regulatória, a taxa de resposta global (proporção de pacientes com redução no tamanho do tumor) foi 47,2% e 34% para o cemiplimabe e o pembrolizumabe respectivamente (Midgen et al., 2018; Grob et al., 2020). A expressão do gene CDKN2A pode influenciar a resposta à imunoterapia por estar associado a infiltração celular e a regulação imune, sendo influente no microambiente tumoral (Zhang et al., 2023).

4.3 CEC NA PELE NEGRA

O CEC é o câncer de pele não melanoma mais comum na população negra (Agbai et al., 2014). Diferente do que ocorre na pele caucasiana, o CEC na pele negra se manifesta majoritariamente em áreas não expostas ao sol, como os membros inferiores e a região perianal, sendo comum sua ocorrência em áreas de inflamação crônica, como úlceras, cicatrizes de queimadura, áreas expostas à radioterapia (Eid; Alchorne, 2011) e em lesões causadas pelo papilomavírus humano (HPV) (Ayanlowo; Adegbulu; Cole-Adeife, 2022), como ilustrado nas figuras 13, 14 e 15.



Figura 13. CEC sobre cicatriz de queimadura (adaptado de Eid, Alchorne, 2011).



Figura 14. CEC peniano associado ao HPV (adaptado de Kouka, 2017).



Figura 15. CEC vulvar associado ao HPV (adaptado de Darré, 2023)

Por apresentar essas diferenças, o CEC na pele negra muitas vezes é diagnosticado em estágios mais avançados, resultando em piores prognósticos

(Agbai et al., 2014). Estudos indicam que em pessoas negras o CEC, além de ocorrer em locais anatômicos diferentes, pode também ter uma apresentação clínica distinta, o que dificulta a identificação precoce e pode levar a tratamentos menos eficazes (Agbai et al., 2014). Os dados do INCA também seguem a mesma tendência, uma vez que em pacientes brancos ~2% dos casos são registrados no cenário metastático, enquanto para pacientes pretos e pardos temos respectivamente cerca de 5% e 4%. Vale lembrar que, por estarem em sua maioria em regiões periféricas, o acesso à saúde da população negra é mais um desafio no diagnóstico, uma vez que a presença de dermatologistas é reduzida nessas regiões. Além disso, a conscientização sobre o CEC nessa população é limitada, tanto entre pacientes quanto entre profissionais de saúde, o que agrava o problema (Carvalho, Pereira, Almeida, 2021).

Fatores culturais também agravam a questão, uma vez que há a crença de que pessoas negras não são suscetíveis ao câncer de pele, ocasionando menos cuidados de proteção contra o sol (Summers et al., 2011). Crença essa compartilhada pela classe médica, que tende a não examinar a totalidade da pele corporal de pessoas negras em exames de rotina (Eid; Alchorne, 2011). Além disso, a pressão estética, que recai especialmente em mulheres, para que bronzeiem a pele também colabora para o problema através de práticas de bronzeamento artificial em câmaras de radiação UV, prática proibida pela ANVISA através da RDC n. 56/2009, mas que continua a ocorrer de forma irregular (ANVISA, 2025). Segundo Nota Técnica da SBD, a exposição ao bronzeamento artificial, apenas uma vez na vida, aumenta cerca de 20% a chance de desenvolver o melanoma. Esse risco pode chegar a 59% quando usado antes dos 35 anos (SBD, 2023).

Outro fator é a ausência de protetores solares focados na população negra, o que dificulta o uso cotidiano do produto, por deixarem um resíduo branco indesejável na pele, fenômeno conhecido em inglês como *white cast*. Fato esse que apenas recentemente têm mudado na indústria cosmética com as novas tendências de beleza inclusiva, contexto no qual a formulação de protetores solares voltados para as peles negras vem ganhando popularidade (Cerveira; Bratfich; Tescarollo, 2023). Ademais, cabe destacar que como o FPS dos protetores solares é definido através da Dose Eritematosa Mínima (DEM), o qual é determinado nas peles de Fototipos I a III no Protocolo COLIPA, não há uma métrica de eficácia dos protetores solares específica para os Fototipos IV a VI.

5. CONCLUSÕES

Este trabalho buscou compreender os aspectos fisiopatológicos, epidemiológicos e terapêuticos do CEC, com um olhar atento às características da pele negra e às desigualdades no acesso ao diagnóstico e tratamento. A análise revelou que, embora a maior quantidade de melanina forneça certa proteção contra os efeitos mutagênicos da radiação UV, fatores como inflamação crônica, infecção por HPV e imunossupressão contribuem significativamente para o surgimento do CEC em indivíduos negros. Além disso, fatores socioculturais e estruturais, como racismo institucional, desconhecimento clínico sobre manifestações dermatológicas em peles negras e menor acesso a recursos especializados, favorecem o diagnóstico tardio e piores desfechos clínicos nesta população.

A discussão também evidenciou o baixo número de estudos sobre o tema encontrados no Brasil, a carência de formulações cosméticas e fotoprotetoras adequadas às peles negras, bem como a necessidade de estratégias mais inclusivas de educação em saúde. Portanto, o reconhecimento das especificidades clínicas, biológicas e sociais do CEC na população negra é essencial não apenas para o desenvolvimento de estratégias de prevenção mais eficazes, mas também para a promoção da justiça e da equidade racial no contexto da saúde dermatológica brasileira.

6. REFERÊNCIAS

ABIHPEC. Brasileiros estão cuidando mais da pele desde o início da pandemia. Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos, 2021. Disponível em: https://abihpec.org.br/brasileiros-estao-cuidando-mais-da-pele-desde-o-inicio-da-pandemia/?utm_source=chatgpt.com. Acesso em: 18 maio 2025.

Agbai, O.; Buster, K.; Sánchez, M. et al. Skin cancer and photoprotection in people of color: a review and recommendations for physicians and the public. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 70, n. 4, p. 748-762, 2014.

Al-Zalabani, A. H. Cancer incidence attributable to tobacco smoking in GCC countries in 2018. *Tobacco Induced Diseases*, v. 18, p. 18, 2020.

Alard, E. et al. Advances in anti-cancer immunotherapy: CAR-T cell, checkpoint inhibitors, dendritic cell vaccines, and oncolytic viruses, and emerging cellular and molecular targets. *Cancers, Basel*, v. 12, n. 7, art. 1826, 2020.

Alchorne, M. M. A. et al. Dermatology in black skin. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 99, n. 3, p. 327-341, 2024.

Ando, H. et al. Melanosomes are transferred from melanocytes to keratinocytes through the processes of packaging, release, uptake, and dispersion. *Journal of Investigative Dermatology*, v. 132, p. 1222-1229, 2011.

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Anvisa alerta sobre os perigos na utilização de câmaras de bronzamento artificial. Brasília, 2025. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/anvisa-alerta-sobre-os-perigos-na-utilizacao-de-camaras-de-bronzamento-artificial>. Acesso em: 18 maio 2025.

Ayanlowo, S.; Ogunbiyi, A.; Adeyemi, A. Cutaneous cancers in Africans: a systematic review. *Dermatologic Therapy*, 2021.

Bander, T. S.; Nehal, K. S.; Lee, E. H. Cutaneous squamous cell carcinoma: updates in staging and management. *Dermatologic Clinics*, v. 37, n. 3, p. 241-251, jul. 2019.

Brantsch, K. D. et al. Analysis of risk factors determining prognosis of cutaneous squamous-cell carcinoma: a prospective study. *Lancet Oncology*, v. 9, n. 8, p. 713-720, 2008. DOI: 10.1016/S1470-2045(08)70178-5.

Brash, D. E. UV signature mutations. *Photochemistry and Photobiology*, v. 91, n. 1, p. 15-26, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS (DATASUS). Morbidade Hospitalar do SUS (SIH/SUS): banco de dados de mortalidade. Brasília, 2025. Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/acesso-a-informacao/morbidade-hospitalar-do-sus-sih-sus/>. Acesso em: 18 maio 2025.

Brougham, N. D. L. S. et al.. The incidence of metastasis from cutaneous squamous cell carcinoma and the impact of its risk factors. *Journal of Surgical Oncology*, v. 106, p. 811-815, 2012.

Bula de Libtayo. Cemiplimabe. Nova Iorque. Adium, 2024.

Bula de Keytruda. Pembrolizumabe. Carlow. Merck Sharp & Dohme, 2021.

Bottomley, M. J. et al.. The role of the immune system in cutaneous squamous cell carcinoma. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 20, p. 7-11, 2019.

Cadet, J.; Davies, K. J. A. Oxidative DNA damage & repair: an introduction. *Free Radical Biology and Medicine*, v. 107, p. 2-12, 2017.

Caldas, M. et al.. Melanin nanoparticles as a promising tool for biomedical applications—a review. *Acta Biomaterialia*, v. 105, p. 26-43, 2020.

Carvalho, A. Da S.; Pereira, R. de A. Desigualdade no acesso aos serviços de saúde por populações negras e periféricas no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 26, n. 9, p. 3811-3822, 2021.

Cerveira, S. T.; Bratfich, A. C. G.; Tescarollo, I. L. Delineamento experimental de protetor solar para peles negras. *Revista Ensaios Pioneiros*, v. 6, n. 2, 2023.

Chinem, V. P.; Miot, H. A. Epidemiologia do carcinoma basocelular. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 85, n. 3, p. 292-305, 2010. DOI: 10.1590/S0365-05962010000300002.

COLIPA – European Cosmetic, Toiletry and Perfumery Association. Guidelines for evaluating sun product protection: method for the in vitro determination of UVA protection. Brussels, 2006.

Combalia, A.; Carrera, C. Squamous cell carcinoma: an update on diagnosis and treatment. *Dermatology Practical & Conceptual*, v. 10, n. 3, e2020066, 2020.

CONSELHO NACIONAL DE JUSTIÇA (Brasil). Protocolo para julgamento com perspectiva racial. Brasília: CNJ, 2024. Disponível em: <https://www.cnj.jus.br/wp-content/uploads/2024/11/protocolo-para-julgamento-com-perspectiva-racial-1.pdf>. Acesso em: 23 dez. 2024.

Czerkasij, V. Skin of color: a basic outline of unique differences. *The Nurse Practitioner*, v. 38, n. 5, p. 34-40, 2013.

Darré, T. et al.. Factors associated with vulvar cancer from 2005 to 2021 in Togo, sub-Saharan Africa. *BMC Women's Health*, v. 23, art. 514, 26 set. 2023.

Davis, E. C.; Callender, V. D. Post-inflammatory hyperpigmentation: a review of the epidemiology, clinical features, and treatment options in skin of color. *Journal of*

Clinical and Aesthetic Dermatology, v. 3, p. 20-31, 2010.

Davis, S. A. et al.. Top dermatologic conditions in patients of color: an analysis of nationally representative data. *Journal of Drugs in Dermatology*, v. 11, p. 466-473, 2012.

Eigentler, T. K. et al.. Survival of patients with cutaneous squamous cell carcinoma: results of a prospective cohort study. *Journal of Investigative Dermatology*, v. 137, p. 2309-2315, 2017.

Eid, R. T.; Alchorne, M. M. A. Câncer na pele negra. *Revista Brasileira de Clínica Médica*, São Paulo, nov. 2011.

Fania, L. et al.. Cutaneous squamous cell carcinoma: from pathophysiology to novel therapeutic approaches. *Biomedicines*, v. 9, n. 2, p. 171, 2021.

Gabros, S.; Nessel, T. A.; Zito, P. M. Sunscreens and photoprotection. In: *STATPEARLS [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025-.

Genders, R. E. et al.. Metastasis risk of cutaneous squamous cell carcinoma in organ-transplant recipients and immunocompetent patients. *Acta Dermato-Venereologica*, v. 98, p. 551-555, 2018.

Gilchrest, B. A. Molecular aspects of tanning. *Journal of Investigative Dermatology*, v. 131, supl. E14-E17, 2011.

Girardeau, S. et al.. The Caucasian and African skin types differ morphologically and functionally in their dermal component. *Experimental Dermatology*, v. 18, n. 8, p. 704-711, 2009.

Gloster, H. M.; Neal, K. Skin cancer in skin of color. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 55, n. 5, p. 741-760, 2006.

GRUPO BRASILEIRO DE MELANOMA (GBM). Carcinomas da pele no Brasil: quais os avanços? *Boletim do GBM*, ano XXVIII, n. 105, p. 1-3, abr./maio/jun. 2024.

Grob, J. et al.. Pembrolizumab monotherapy for recurrent or metastatic cutaneous squamous cell carcinoma: a single-arm phase II trial (KEYNOTE-629). *Journal of Clinical Oncology*, v. 38, n. 25, p. 2916-2925, 2020.

Guo, L. et al.. Recent advances and progress on melanin: from source to application. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 5, p. 4360, 2023.

Guorgis, G. et al.. Actinic keratosis diagnosis and increased risk of developing skin cancer: a 10-year cohort study of 17,651 patients in Sweden. *Acta Dermato-Venereologica*, v. 100, n. 6, p. adv00134, 2020.

Harb, M. et al.. Metastatic cutaneous squamous cell carcinoma in an African American female: resident rounds part III case report. *Journal of Drugs in Dermatology*, v. 16, n. 1, 2017.

Hearing, V. J. Determination of melanin synthetic pathways. *Journal of Investigative Dermatology*, v. 131, supl. E1, p. E8-E11, 2011.

Hedberg, M. L. et al.. Molecular mechanisms of cutaneous squamous cell carcinoma. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 23, n. 7, p. 3478, 2022. DOI: 10.3390/ijms23073478.

Higgins, S. et al.. Review of non-melanoma skin cancer in African Americans, Hispanics, and Asians. *Dermatologic Surgery*, v. 44, n. 7, p. 903-910, 2018.

Hogue, L.; Harvey, V. M. Basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, and cutaneous melanoma in skin-of-color patients. *Dermatologic Clinics*, v. 37, n. 4, p. 519-526, 2019.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo Demográfico 2022: população e domicílios – resultados preliminares. Rio de Janeiro: IBGE, 2023.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). Estimativa 2023-2025: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2023.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2019. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil>. Acesso em: 10 ago. 2024.

INTERPLAYERS. Vendas de protetores solares aumentam 50 % no Brasil, revela pesquisa. São Paulo: InterPlayers, 2024.

Ito, S.; Wakamatsu, K. Diversity of human hair pigmentation as studied by chemical analysis of eumelanin and pheomelanin. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, v. 25, n. 12, p. 1369-1380, 2011.

Jablonski, N. G.; Chaplin, G. Human skin pigmentation as an adaptation to UV radiation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, v. 107, supl. 2, p. 8962-8968, 2010.

Jiang, X. et al.. Tobacco and oral squamous cell carcinoma: a review of carcinogenic pathways. *Tobacco Induced Diseases*, v. 17, p. 29, 2019.

Jong, E. et al.. Update of advanced cutaneous squamous cell carcinoma. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, v. 36, n. 1, p. 6-10, 2022.

Junqueira, L. C. U.; Carneiro, J.; Abrahamsohn, P. *Histologia básica*. 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018. 554 p.

Kim, J. Y. S. et al.. Guidelines of care for the management of cutaneous squamous cell carcinoma. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 78, n. 3, p. 560-578, 2018.

Kouka, S. C. N. et al.. Penile cancer: report of three cases and review of the literature. *Medical & Surgical Urology*, v. 6, n. 1, p. 1-4, 2017.

Kus, K. J. B. et al.. Higher metastasis and death rates in cutaneous squamous cell carcinomas with lympho-vascular invasion. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 86, n. 4, p. 766-773, 2022. DOI: 10.1016/j.jaad.2021.11.002.

Kusters-Vandeveld, H. V. et al.. CDKN2A but not TP53 mutations nor HPV presence predict poor outcome in metastatic squamous cell carcinoma of the skin. *International Journal of Cancer*, v. 126, p. 2123-2132, 2010.

León, F. F. et al.. DNA damage induced by late-spring sunlight in Antarctica. *Photochemistry and Photobiology*, v. 96, n. 6, p. 1215-1220, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/php.13307>. Acesso em: 10 maio 2025.

Lim, H. W. et al.. Optimisation of skin phototype classification. *Pigment Cell & Melanoma Research*, v. 36, n. 1, p. 3-12, 2023.

Lima, M. T. G.; Silva, F. R.; Nascimento, R. M. A importância da fotoproteção na prevenção do câncer de pele: uma revisão de literatura. *Revista de Saúde e Ciência*, v. 7, n. 2, p. 15-25, 2020.

Ly, F. et al.. Cutaneous squamous cell carcinomas associated with cosmetic skin-whitening: eight cases reported in Senegal. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*, v. 145, p. 83-88, 2018.

Majumder, A.; Srivastava, S.; Ranjan, P. Squamous cell carcinoma arising in a keloid scar. *Medical Journal Armed Forces India*, v. 75, p. 222-224, 2019.

Manci, R. et al.. Features of skin cancer in Black individuals: a single-institution retrospective cohort study. *Dermatology Practical & Conceptual*, v. 12, n. 2, e2022075, 2022.

Midgen, M. R. et al.. PD-1 blockade with cemiplimab in advanced cutaneous squamous-cell carcinoma. *New England Journal of Medicine*, v. 379, p. 341-351, 2018.

Moura, R. C. et al.. Pigmented squamous cell carcinoma in a non-photo-exposed area of an indigenous woman. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 99, n. 1, p. 131-134, 2024.

Munjal, A. Skin cancer in skin of color. *Dermatologic Clinics*, v. 41, n. 3, p. 481-489, jul. 2023.

Okoji, U. K.; Taylor, S. C.; Lipoff, J. B. Equity in skin typing: why it is time to replace the Fitzpatrick scale. *British Journal of Dermatology*, v. 185, n. 1, p. 198-199, 2021.

Paul, D. Squamous cell carcinoma incidence, demographics, and outcomes in skin-of-color patients. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2023.

Passeron, T. et al.. Photoprotection and skin malignancies according to skin phototype and dermatoses: practical recommendations from an expert panel. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, v. 35, n. 7, p. 1460-1469, 2021.

Pfeifer, G. P.; Besaratinia, A. UV-wavelength-dependent DNA damage and human non-melanoma and melanoma skin cancer. *Photochemical & Photobiological Sciences*, v. 11, n. 1, p. 90-97, 2012.

Prezzano, J. C. et al.. Concordance of squamous cell carcinoma histologic grading among dermatopathologists and Mohs surgeons. *Dermatologic Surgery*, v. 47, n. 11, p. 1433-1437, 2021.

Rollison, D. E. et al.. The role of beta HPV types in development of cutaneous squamous cell carcinoma. *Journal of Virology*, v. 93, n. 3, e01003-18, 2019.

Salminen, A. T.; Manga, P.; Camacho, L. Race, pigmentation, and the human skin barrier—considerations for dermal absorption studies. *Frontiers in Toxicology*, v. 5, art. 1271833, 2023.

Sambadan, D. R.; Ratner, D.. Sunscreens: An overview and update. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 64, n. 4, p. 748-758, abr. 2011.

Sánchez-Danés, A.; Blanpain, C. Deciphering the cells of origin of squamous cell

carcinomas. *Nature Reviews Cancer*, v. 18, n. 9, p. 549-561, 2018.

Shao, K.; Feng, H. Racial and ethnic healthcare disparities in skin cancer in the United States. *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, v. 15, n. 7, p. 16-22, 2022.

Silva, G. A. et al.. Vacina como agente de imunização contra o HPV. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 19, n. 9, p. 3799-3808, 2014.

Silva, N. N. et al.. Access of the Black population to health services: integrative review. *Revista Brasileira de Enfermagem*, v. 73, n. 4, 2020.

Silva, M. A. et al.. Protetores solares. *Química Nova*, v. 34, n. 7, p. 1236-1241, 2011. DOI: 10.1590/S0100-40422011000700022.

Silva, T. R. et al.. Carcinoma espinocelular cutâneo. *Revista Eletrônica Acervo Médico*, v. 23, n. 2, e12069, 2023.

South, A. P. et al.. NOTCH1 mutations occur early during cutaneous squamous cell carcinogenesis. *Journal of Investigative Dermatology*, v. 134, p. 2630-2638, 2014.

Souza, R. J. S. A. P. et al.. Estimativa do custo do tratamento do câncer de pele tipo não-melanoma no Estado de São Paulo. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 86, n. 4, p. 657-662, 2011.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA (SBD). Consequências do bronzeamento para a pele: nota técnica. 2023. Disponível em: <https://www.sbd.org.br/consequencias-do-bronzeamento-para-a-pele-nota-tecnica-sbd/>. Acesso em: 18 maio 2025.

Summers, P. et al.. Sunscreen use: non-Hispanic Blacks compared with other racial and/or ethnic groups. *Archives of Dermatology*, v. 147, n. 7, p. 863-864, 2011.

Sung, H. et al.. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, v. 71, n. 3, p. 209-249, 2021. DOI: 10.3322/caac.21660.

Taylor, S. Misconceptions of photoprotection in skin of color. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 86, n. 3S, p. S9-S17, 2021.

Taylor, S. C. et al.. Photoprotection for skin of all color: a practical review and update. *Journal of Drugs in Dermatology*, v. 21, n. 11, p. 1124-1130, 2022.

Thompson, A. K. et al.. Risk factors for cutaneous squamous cell carcinoma recurrence, metastasis, and disease-specific death: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatology*, v. 152, p. 419-428, 2016.

Vasconcelos, L. et al.. Invasive head and neck cutaneous squamous cell carcinoma: clinical and histopathological characteristics, frequency of local recurrence and metastasis. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 89, n. 4, p. 562-568, 2014.

Velasco, M. V. R. et al.. Novas metodologias analíticas para avaliação da eficácia fotoprotetora (in vitro) – revisão. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, v. 32, n. 1, 2011.

Vilcea, A. M. et al.. Immunoexpression of Ki-67, P16 and β -catenin in precursor lesions

of cutaneous squamous cell carcinoma. Romanian Journal of Morphology and Embryology, 2020.

Wang, J. et al.. Role of human papillomavirus in cutaneous squamous cell carcinoma: a meta-analysis. Journal of the American Academy of Dermatology, v. 70, n. 4, p. 621-629, 2014.

Warszawik-Hendzel, O. et al.. Non-invasive diagnostic techniques in the diagnosis of squamous cell carcinoma. Journal of Dermatology Case Reports, v. 9, n. 4, p. 89-97, 2015.

Yanofsky, V. R.; Mercer, S. E.; Phelps, R. G. Histopathological variants of cutaneous squamous cell carcinoma: a review. Journal of Skin Cancer, v. 2011, p. 1-13, 2011. DOI: 10.1155/2011/210813.

Young, M. M.; Franken, A.; Du Plessis, J. L. Transepidermal water loss, stratum corneum hydration, and skin surface pH of female African and Caucasian nursing students. Skin Research and Technology, v. 25, n. 1, p. 88-95, 2019.

Zaid, Z. Skin of colour: characteristics and disease. Journal of the Pakistan Medical Association, v. 67, p. 292-299, 2017.

Zhang, W. et al.. The role of p53 in progression of cutaneous squamous cell carcinoma. Cancers, v. 11, n. 3, p. 332, 2019.

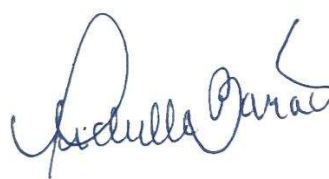
Zhang, D. et al.. Comprehensive analyses of cuproptosis-related gene CDKN2A on prognosis and immunologic therapy in human tumors. Medicine, v. 102, e33468, 2023.

Zito, P. M.; Scharf, R. Keratoacanthoma. In: STATPEARLS [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025.

Davi Misses Rocha Marques

São Paulo, 21 de maio de 2025.

Data e assinatura do aluno(a)



São Paulo, 21 de maio de 2025.

Data e assinatura do orientador(a)