

DE OLHO NA PELE: CONHECER PARA PREVENIR O CÂNCER

Data de submissão: 22/08/2024

Data de aceite: 01/10/2024

Paola dos Santos da Rocha

Universidade Federal da Grande Dourados, Dourados–Mato Grosso do Sul
<http://lattes.cnpq.br/7047040108175200>

Maria Victória Benites Rodrigues

Universidade Federal da Grande Dourados, Dourados - Mato Grosso do Sul
<http://lattes.cnpq.br/7677639081795021>

Alécio da Silva Soutilha

Universidade Federal da Grande Dourados, Dourados - Mato Grosso do Sul
<http://lattes.cnpq.br/9379232422575372>

Natália Guedes Jorge

Universidade Federal da Grande Dourados, Dourados - Mato Grosso do Sul
<http://lattes.cnpq.br/7462137489523746>

Debora da Silva Baldivia

Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, Dourados - Mato Grosso do Sul
<http://lattes.cnpq.br/2035016419817481>

Daniel Ferreira Leite

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Dourados - Mato Grosso do Sul
<http://lattes.cnpq.br/9519649378304981>

Alex Santos Oliveira

Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, Dourados - Mato Grosso do Sul
<http://lattes.cnpq.br/9806942104800218>

Helder Freitas dos Santos

Universidade Federal da Grande Dourados, Dourados - Mato Grosso do Sul
<http://lattes.cnpq.br/3823508641785286>

Jaqueline Ferreira Campos

Universidade Federal da Grande Dourados, Dourados - Mato Grosso do Sul
<http://lattes.cnpq.br/2239749313954245>

Edson Lucas dos Santos

Universidade Federal da Grande Dourados, Dourados - Mato Grosso do Sul
<http://lattes.cnpq.br/3198256010398711>

Kely de Picoli Souza

Universidade Federal da Grande Dourados, Dourados - Mato Grosso do Sul
<http://lattes.cnpq.br/2471588807350361>

RESUMO: A pele humana, o maior órgão do corpo, funcionalmente atua como uma barreira de proteção externa, composta por várias camadas ou estratos que são constituídos por diferentes tipos celulares, incluindo células basais, queratinócitos e melanócitos. Esses tipos celulares estão em constante renovação através dos processos de divisão e diferenciação celular. A pele é suscetível a danos causados pela exposição

excessiva à radiação ultravioleta (UV). Esses danos podem resultar em proliferação celular desordenada, levando ao desenvolvimento de câncer de pele. No Brasil, o câncer de pele representa um terço de todos os diagnósticos de câncer, configurando-se como um problema crítico de saúde pública. Esse tipo de câncer é classificado de acordo com o tipo de célula afetada e se divide em duas categorias principais: câncer de pele não melanoma, que inclui o carcinoma basocelular e o carcinoma espinocelular, e melanoma. Para prevenir o câncer de pele, a principal orientação é evitar a exposição solar excessiva e fazer uso regular de proteção solar, especialmente protetor solar. Neste contexto, conhecer a própria pele e suas variações ao longo da vida por meio do autoexame é a melhor forma de manter a saúde. Além disso, o autoexame é uma estratégia eficaz para facilitar a detecção precoce de alterações, o que permite que profissionais de saúde intervenham mais rapidamente, prevenindo e tratando o câncer em estágios iniciais e, assim, aumentando significativamente as chances de cura.

PALAVRAS-CHAVE: autoexame de pele, câncer de pele, melanoma

EYE YOUR SKIN: KNOWLEDGE TO PREVENT CANCER

ABSTRACT: Human skin, the largest organ of the body, serves as a functional external protective barrier, composed of several layers or strata of different cell types, including basal cells, keratinocytes, and melanocytes. These cell types are continuously renewed through cell division and differentiation processes. The skin is susceptible to damage from excessive exposure to ultraviolet (UV) radiation. This damage can result in disordered cell proliferation, leading to the development of skin cancer. In Brazil, skin cancer accounts for one-third of all cancer diagnoses, establishing itself as a critical public health issue. This type of cancer is classified according to the type of cell affected and is divided into two main categories: one is the non-melanoma skin cancer, which includes basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma, and the other is melanoma. To prevent skin cancer, the main recommendation is to avoid excessive sun exposure and to use sun protection regularly, especially sunscreen. In this context, knowing your skin and its changes over time through self-examination is the best way to maintain health. Additionally, self-examination is an effective strategy for facilitating early detection of changes, allowing healthcare professionals to intervene more quickly, prevent and treat cancer at early stages, thus significantly increasing the chances of a cure.

KEYWORDS: skin self-exam, skin cancer, melanoma

INTRODUÇÃO

A pele humana é o maior órgão do corpo, representa cerca de 15% do peso corpóreo e, pesa em torno de três quilos. Ela é constituída por três camadas e diferentes tipos de células, as quais realizam funções específicas. Em conjunto, estas células formam uma barreira de proteção contra patógenos e auxilia na manutenção de água e temperatura corporal. Embora a pele funcione como um limite entre os meios interno e externo, através dela ocorrem diferentes comunicações entre estes meios. A pele é constituída por uma complexa rede de comunicação neuro-imuno-endócrina cutânea.

As três principais camadas que constituem a pele são epiderme, derme, e hipoderme (camada subcutânea). Os principais tipos de células encontradas nessas camadas são células basais (células-tronco e melanoblastos), queratinócitos, melanócitos, fibroblastos e adipócitos. Uma das características das células que constituem a pele humana é que elas são constantemente renovadas, pelo processo de divisão e diferenciação celular à partir das células basais. A cada 30 dias, aproximadamente, temos uma epiderme renovada, mas esse tempo pode variar dependendo da idade do indivíduo e da parte do corpo.

Por ser uma barreira externa, a pele sofre grande impacto da exposição à radiação ultravioleta (UV), em especial UV-A e UV-B. Embora algumas células da epiderme sejam responsáveis pela produção de substâncias para a proteção contra a radiação, a exposição solar excessiva (radiação UV) pode ocasionar danos no processo de divisão dessas células, proporcionando sua multiplicação desordenada, o que caracteriza o câncer de pele.

Os diferentes tipos de câncer de pele representam 33% de todos os diagnósticos de câncer no Brasil. Neste contexto, este capítulo abordará a fisiologia da pele humana e os principais pontos relacionados ao desenvolvimento do câncer de pele.

ORIGEM EMBRIONÁRIA DAS CÉLULAS QUE CONSTITUEM A PELE HUMANA

Os constituintes da pele humana são derivados dos folhetos germinativos, a ectoderme ou da mesoderme durante o período embrionário. A ectoderme superficial origina as estruturas epiteliais que compreendem a epiderme, os folículos pilosos e as glândulas sebáceas. A neuroectoderme, por sua vez, é responsável pelo aparecimento dos melanoblastos, melanócitos, nervos e receptores sensoriais especializados da pele. Outros elementos como células de Langerhans, macrófagos, fibroblastos, vasos sanguíneos e linfáticos, músculos e adipócitos desenvolvem-se a partir da mesoderme.

ESTRUTURA DA PELE HUMANA

A pele é constituída por epiderme, derme e hipoderme. A epiderme é a camada mais superficial da pele, formada por várias camadas de células que constituem o epitélio estratificado, e é avascular (Figura 1). As células da epiderme são nutridas pela difusão dos capilares da derme. Esse processo ocorre entre células próximas, mas, à medida que as células se dividem ficam longe da nutrição e morrem. A derme é a camada intermediária da pele, formada principalmente por tecido conjuntivo fibroso, constituído por fibroblastos produtores de colágeno e elastina. A hipoderme é a camada mais profunda da pele, constituída por tecido adiposo, constituído principalmente por adipócitos.

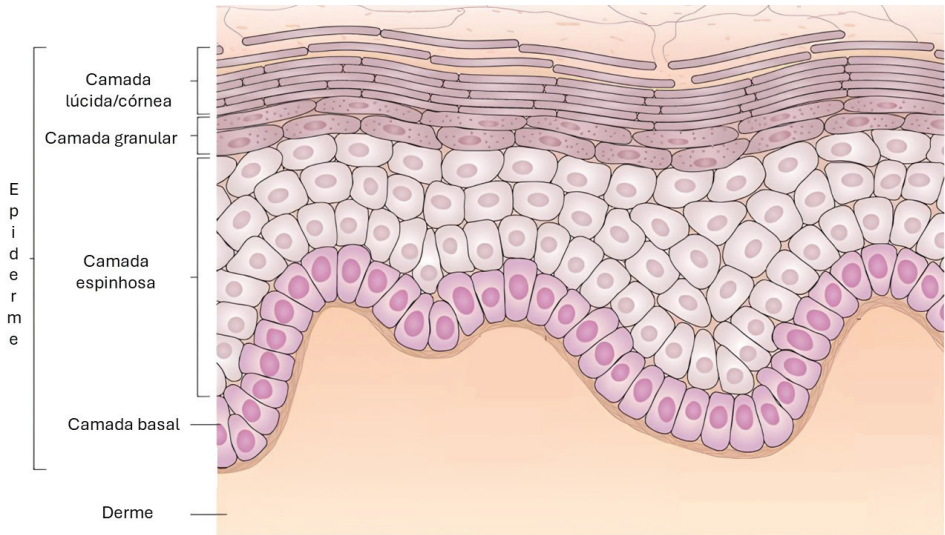


Figura 1. Camadas da pele humana (epiderme e derme). Fonte: Solanas & Benitah, 2013.

O epitélio estratificado da epiderme, como mostra a Figura 2, é constituído por:

- **células basais:** células indiferenciadas, classificadas em células-tronco e melanoblastos, que se diferenciam em queratinócitos e melanócitos, respectivamente;
- **queratinócitos:** células mais abundantes da epiderme, representando cerca de 95% das células nesta camada. Eles são responsáveis pela produção de queratina, uma proteína que confere resistência e impermeabilidade à pele;
- **melanócitos:** células produtoras de melanina, o pigmento que dá cor à pele. Embora sejam menos numerosos, eles desempenham um papel crucial na proteção contra os raios ultravioleta;
- **células de Merkel:** células sensoriais, localizadas na camada mais profunda da epiderme;
- **células de Langerhans:** células presentes em todas as camadas da epiderme. Elas participam da resposta imunológica da pele, tendo a capacidade de fagocitose e de ativar os linfócitos T.

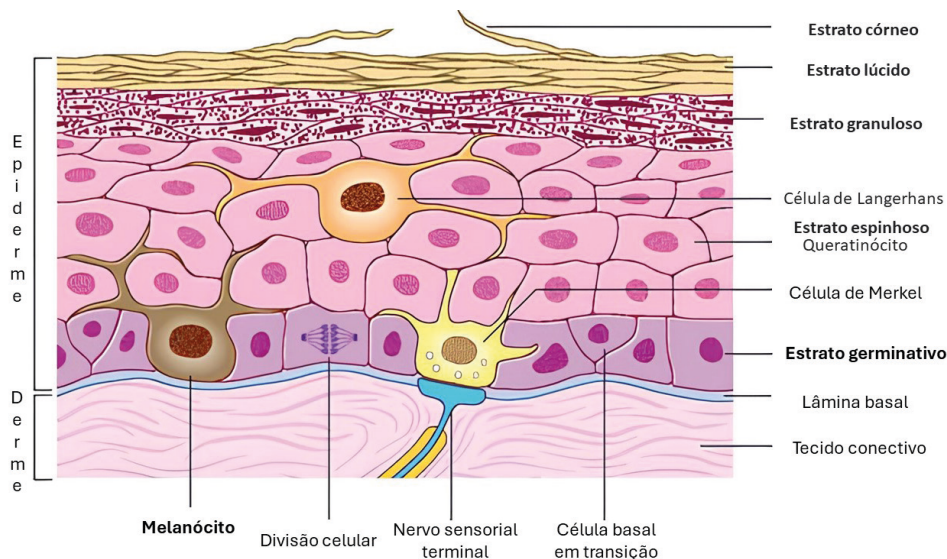


Figura 2. Células que constituem as camadas da pele humana. Fonte: Gonzales & Fuchs, 2017.

Essas células estão organizadas em cinco camadas distintas, também denominadas de estratos (Figura 2), os quais são descritos à seguir:

- **estrato córneo:** é a camada externa da epiderme, constituída de lâminas superpostas de queratina. Neste estrato há células mortas, com grande quantidade de queratina que se descamam continuamente, renovando esta camada a cada duas semanas. Exerce função protetora contra agressões físicas, químicas e biológicas;
- **estrato lúcido:** está localizado entre as camadas córnea e granulosa, composto por duas ou três camadas de células anucleadas, planas, de aspecto homogêneo e transparente. Presente apenas em regiões mais espessas como mãos e pés. Essa região contém células mortas ou em fase de degeneração e exerce função de proteção mecânica;
- **estrato granuloso:** é constituído por células que acumulam grânulos de queratina-hialina, os quais são visíveis no citoplasma das células. Essas estruturas no interior da célula são as substâncias precursoras da queratina e têm participação ativa na queratinização. Os estratos granuloso e lúcido são denominados camadas de transição, tendo a função de barreira, por impedir a saída de água e a entrada de substâncias exógenas;
- **estrato espinhoso:** está localizado abaixo do estrato granuloso e apresenta células denominadas queratinócitos, as quais possuem forma poliédrica e se achatam progressivamente em direção à superfície;

- **estrato germinativo:** é a camada mais interna da epiderme, constituída por células-tronco, melanoblastos e melanócitos. As células-tronco da lâmina basal do estrato germinativo se dividem e se diferenciam para originar as células que constituem a pele, principalmente queratinócitos. No estrato germinativo estão também os melanoblastos que se diferenciam em melanócitos. Assim, camada basal ou estrato germinativo é responsável pela formação das camadas mais superiores e, conseqüentemente, pela renovação da epiderme. Por esse motivo, observa-se nessa camada intensa atividade mitótica. O tempo de maturação de uma célula basal, até atingir a camada córnea, é de aproximadamente 26 dias.

A epiderme está dividida em quatro camadas principais (Figura 1) que se distinguem morfológicamente de acordo com o estado de diferenciação dos queratinócitos à medida que deixam de proliferar e sobem para produzir a barreira cutânea. Os queratinócitos dentro da camada basal experimentam um microambiente ou nicho único que se distingue pelo seu contato com a lâmina basal, composta por componentes da matriz extracelular e fatores de crescimento. Esse recurso mantém seu estado proliferativo. Por outro lado, os queratinócitos que saem da camada basal iniciam um programa de diferenciação terminal, acúmulo de queratina, culminando na produção de escamas mortas que são eliminadas na superfície da pele e subseqüentemente são substituídas por células internas que se movem para cima.

A derme é constituída por vasos sanguíneos, nervos, glândulas e folículos pilosos. A superfície da derme, que se mistura com a epiderme, é ondulada e irregular. A base da derme é menos definida à medida que se mistura com o tecido subcutâneo, o qual contém tecido conectivo e tecido adiposo e auxilia a ancorar a pele ao músculo e ao osso. A derme é responsável pela firmeza, flexibilidade e elasticidade da pele. Ela é constituída por tecido conjuntivo de fibras colágenas, elastina e reticulina.

A hipoderme é constituída principalmente por tecido adiposo e tecido conjuntivo. É responsável por armazenar energia, regular a temperatura corporal e proteger os órgãos internos contra impactos.

FUNÇÕES DAS CÉLULAS QUE CONSTITUEM A PELE HUMANA

A pele humana apresenta as seguintes funções:

- proteger fisicamente os tecidos mais delicados, absorvendo o impacto do ambiente e atuando como primeira barreira contra a entrada de patógenos;
- auxiliar no controle da temperatura corpórea por meio de depósitos de gordura e ereção de pelos;
- promover a resposta sensorial da pele; e
- sintetizar a vitamina D.

CARACTERÍSTICAS DA PELE

ESPESSURA DA PELE

A espessura da pele é diferente em cada região do corpo humano. A palma das mãos e a planta dos pés possuem uma epiderme com espessura média de 1,5 mm, constituída por várias camadas celulares, que contituem os estratos córneo, lúcido, granuloso, espinhoso e germinativo. Na palma das mãos e a planta dos pés a camada superficial de queratina é bastante espessa. Esse tipo de pele é denominado pele grossa (ou espessa) e não tem pelos e glândulas sebáceas, entretanto, as glândulas sudoríparas são abundantes.

A pele do restante do corpo é designada pele fina (ou delgada) e tem uma espessura de aproximadamente 0,1 mm, constituída por menos camadas celulares, que constituem os estratos córneo, granuloso, espinhoso e germinativo. A camada superficial é mais delgada.

A espessura da pele também está condicionada a idade, sendo mais delgada na infância e, se tornando mais espessa progressivamente até a quarta ou quinta década de vida, quando começa a afinar. Esse afinamento se deve principalmente a perda de fibras elásticas.

COR DA PELE

A cor da pele é determinada principalmente pela quantidade de melanina produzida pelos melanócitos que constituem a pele. Além disso, a melanina possui como função a proteção contra a radiação UV. Na camada granulosa, a melanina é transferida dos melanócitos para os queratinócitos, fazendo com que a pele tenha cor uniforme. A combinação da melanina e da hemoglobina define a cor da pele. A quantidade de melanina no queratinócito determina o grau de cor na pele. O número de melanócitos é semelhante entre indivíduos, entretanto, forma, atividade, tamanho, disposição e quantidade de melanina produzida são variáveis, o que justifica que a falta de melanina produzida dá origem a uma condição denominada de albinismo. Além disso, outros fatores individuais como a região geográfica de habitação, também contribuem para a determinação da cor da pele.

EXPOSIÇÃO SOLAR NA PELE HUMANA

A exposição da pele à radiação UV é considerada o principal fator externo que contribui para o envelhecimento da pele humana. A radiação UV é classificada em UVA, UVB e UVC. A radiação UVA tem o comprimento de onda mais longo e penetra até os níveis da derme da pele humana, enquanto a radiação UVB penetra apenas até a camada basal; e, a radiação UVC atinge apenas a camada superior da epiderme. A luz UV altera sensivelmente os diversos processos biomoleculares e pigmentares na pele. A exposição inadequada e excessiva ao sol contribui para o desenvolvimento de hiperpigmentações, ou seja, pintas (nevus) que são manchas provenientes de estímulo de produção de melanina. Essa

hiperprodução de melanina pode ocorrer por mudanças hormonais e por inflamações que modificam as respostas dos melanócitos. As alterações na pele consequentes da exposição solar são diferentes para cada indivíduo e dependem da quantidade de melanina na pele, da predisposição individual (tipo da pele ou fototipo) e da frequência e duração da exposição solar no decorrer da vida (Tabela 1).

Classificação/ fototipo	Você queima no sol?	Você fica bronzeado depois de tomar sol?
I	Sempre	Raramente
II	Geralmente	Às vezes
III	Às vezes	Geralmente
IV	Raramente	Sempre
V	Nunca	-
VI	Nunca	-

Tabela 1. Classificação do tipo de pele quanto a exposição solar.

Fonte: WHO, 2017.

A radiação UV, provoca degradação do colágeno, dano direto ao DNA nuclear e mitocondrial, bem como ativação de vias metabólicas que promovem um processo inflamatório crônico e, contribuem para a morte celular e, o envelhecimento de pele. No entanto, quando os danos no DNA não direcionam a célula à morte, estes podem estar relacionados ao desenvolvimento do câncer de pele. O envelhecimento precoce da pele (aparecimento de rugas, linhas de expressão e manchas) e o câncer de pele podem ser minimizados pela utilização de protetores solares.

CÂNCER DE PELE

O câncer de pele é decorrente de uma multiplicação desordenada de células que constituem a pele de maneira, formando neoplasias malignas. As neoplasias malignas são caracterizadas pela multiplicação rápida de células diferentes daquelas dos tecidos de origem, sendo capazes de invadir os tecidos vizinhos, processo denominado metástase. Essa multiplicação se deve principalmente a alterações no DNA decorrentes da exposição excessiva a radiação UV e ausência da ativação dos mecanismos de morte celular, como da proteína p53. Já neoplasias benignas são caracterizadas pelo crescimento lento de células semelhantes ao do tecido de origem, mas que podem contribuir para o desenvolvimento de câncer.

De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA), o câncer de pele representa 33% de todos os diagnósticos de câncer no Brasil. Desta maneira, a orientação para a prevenção o câncer de pele inclui evitar a exposição solar excessiva, bem como utilizar protetor solar.

De acordo com o tipo de célula afetada, o câncer de pele pode ser classificado em não melanoma (proliferação de células-basais e queratinócitos) e melanoma (proliferação dos melanócitos) (Figura 3).

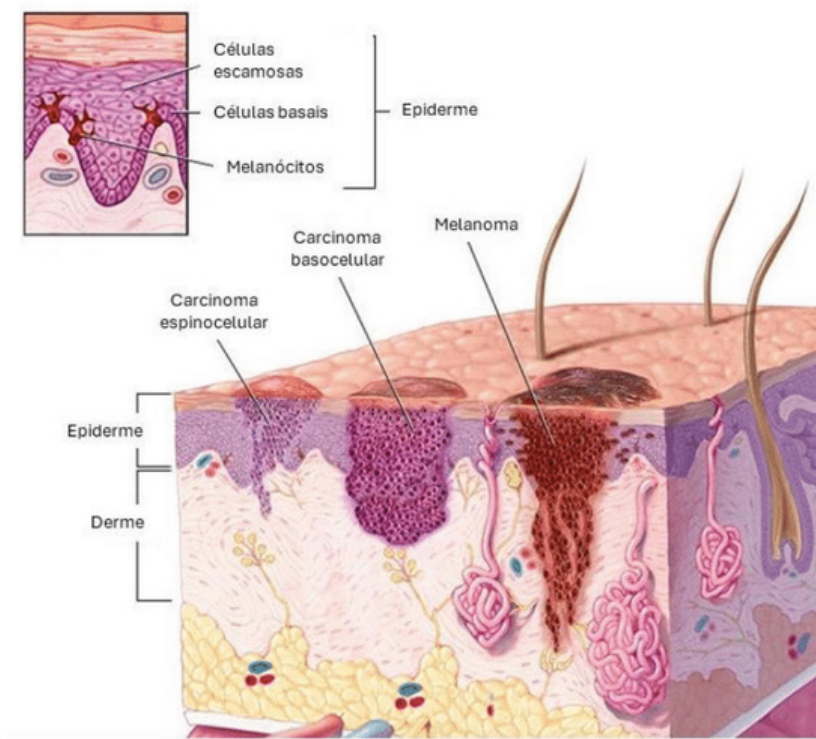


Figura 3. Tipos de câncer de pele nas camadas da pele. Adaptado de: Mayo Foundation for Medical Education and Research (MFMER), 2024.

Nesse contexto do câncer de pele de alta incidência e do melanoma de alta mortalidade, as pessoas podem conhecer a sua pele e realizar periodicamente o autoexame de pele para buscar precocemente os profissionais de saúde quando necessário, prevenindo e/ou iniciando o tratamento a partir de um diagnóstico precoce de câncer de pele melanoma. O aparecimento de nevos podem ser visualizados pelo próprio indivíduo utilizando a metodologia ABCDE do câncer. Caso haja suspeita de câncer de pele, é necessário buscar um atendimento em uma unidade de saúde por um profissional especializado.

CÂNCER DE PELE NÃO-MELANOMA

O câncer de pele não melanoma é o câncer de pele com maior incidência no Brasil, sendo responsável por cerca de 20% dos casos novos de câncer no país. No entanto, devido ao bom prognóstico e ao índice de cura, sua taxa de mortalidade é pequena. A maior incidência desse tipo de câncer de pele se dá na região da cabeça e do pescoço, que são justamente os locais de exposição direta aos raios solares.

O câncer de pele não-melanoma é classificado de acordo com o tipo de célula que está em proliferação desordenada na epiderme em:

- **Carcinoma basocelular:** caracterizado pela proliferação descontrolada de células que constituem a camada basal da epiderme. O carcinoma basocelular se manifesta tipicamente como pápula ou nódulo superficial, que cresce lentamente, e pode ocasionar o desenvolvimento de úlcera. Existem subtipos de carcinoma basocelular, que incluem: nodular, superficial, infiltrado e pigmentado (Figura 4A-D).

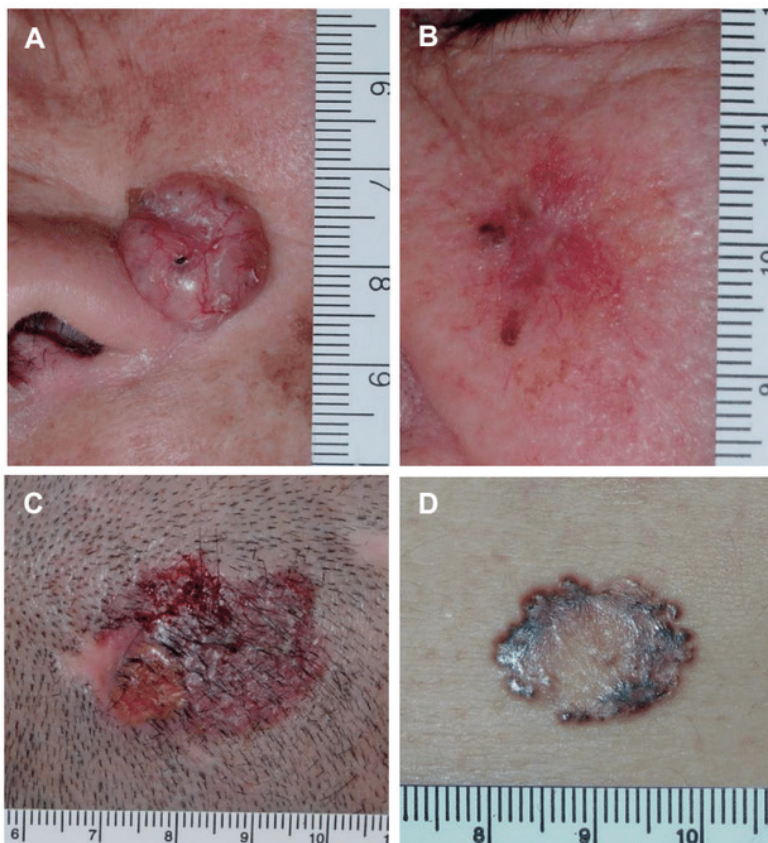


Figura 4. Carcinoma basocelular: (A) nodular; (B) superficial; (C) infiltrado; (D) pigmentado. Fonte: Chung, 2012.

Os sinais de advertência para possível diagnóstico de câncer basocelular incluem: a presença de ferida que não cicatriza (mais de 15 dias); nódulo avermelhado brilhante; teleangiectasias (pequenos e finos vasos sanguíneos que aparecem na superfície do carcinoma basocelular); pigmentação; coceira eventual, dor (principalmente quando está ulcerado) e sangramento.

- **Carcinoma espinocelular:** caracterizado pela proliferação descontrolada de células que constituem a camada espinhosa (queratinócitos). O carcinoma espinocelular se manifesta em diferentes formas, que incluem: placas e nódulos, que podem ser hiperkeratóticas ou descamativas nitidamente demarcadas (Figura 5A-B). As lesões são frequentemente assintomáticas, mas pode ocorrer sangramentos. As lesões possuem coloração rosa ou vermelha, com superfície ligeiramente descamativa ou erosões, podendo ser crostosas, solitárias ou múltiplas. O carcinoma espinocelular pode surgir em áreas da pele normais ou previamente comprometidas por algum outro processo como cicatrizes de queimaduras antigas, feridas crônicas ou lesões decorrentes do efeito acumulativo da radiação solar sobre a pele, como as queratoses actínicas.

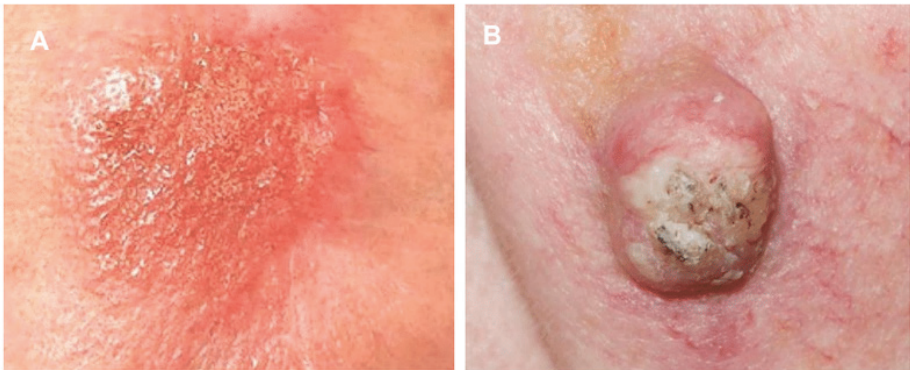


Figura 5. Carcinoma espinocelular: (A) placa; (B) nódulo. Fonte: Wysong, 2023; R. Drodge, 2024.

CÂNCER DE PELE MELANOMA

O câncer de pele melanoma é caracterizado pela proliferação desordenada de melanócitos. É considerado o menos comum entre os tipos de câncer de pele, sendo responsável por aproximadamente 5% dos casos. No entanto, é o mais agressivo e letal, devido a sua alta taxa de proliferação e seu alto potencial metastático. A tabela 2 apresenta um resumo das características clínicas dos quatro tipos principais de melanoma.





Tipo de melanoma	Crescimento radial	Crescimento vertical	Imagens (Schwartz, 2011)
Extensivo superficial	Meses a 2 anos	Tardio	
Nodular	Não há	Imediato	
Lentigo maligno	Anos	Muito tardio	
Acrolentiginoso	Meses a anos	Precoce, porém reconhecimento tardio	

Tabela 2. Principais tipos de melanoma e características de crescimento.

Fonte: adaptado de Fasseber, *et al.* 2018.

Metodologia ABCDE

A metodologia ABCDE é a melhor forma de buscar conhecer e diferenciar câncer de pele de outros tipos de nevos e, consiste na observação de cinco características:

- assimetria: formato irregular;
- borda: bordas irregulares;
- coloração: cores diferentes;
- diâmetro: geralmente mais de 5 mm;
- evolução: mudanças rápidas.



Figura 6. O método ABCDE. Fonte: INCA, 2021.

Vale ressaltar que é importante buscar um profissional de saúde especializado, quando observada mais de duas características, independente do processo de evolução da mancha para um diagnóstico precoce.

CONCLUSÃO

Em conclusão, a pele, sendo o maior órgão do corpo humano, desempenha funções de proteção e comunicação entre os meios interno e externo. Sua complexa estrutura, composta por diferentes camadas e tipos de células, é constantemente renovada através de processos de divisão e diferenciação celular. No entanto, a exposição excessiva à radiação ultravioleta pode perturbar esses processos, levando à multiplicação desordenada de células e, conseqüentemente, ao câncer de pele que representa 33% de todos os diagnósticos de câncer e, pode levar a morte. Portanto, é fundamental entender a fisiologia da pele humana e os fatores que contribuem para o desenvolvimento do câncer de pele, a fim de prevenir esta doença, bem como ampliar a possibilidade de diagnóstico precoce. Conhecer para fazer escolhas informadas em saúde é, sem dúvida, a chave para uma pele saudável e uma vida mais longa.

REFERÊNCIAS

- CHUNG, S. **Basal cell carcinoma**. Archives of Plastic Surgery, v. 39, n. 2, p. 166-170, 2012. <http://dx.doi.org/10.5999/aps.2012.39.2.166>.
- DRODGE, D. R.; STAINES, K.; SHIPLEY, D. **Skin cancer - what general dental practitioners should look for**. British dental journal, v. 236, n. 4, p. 279-283, 2024. <https://doi.org/10.1038/s41415-024-7084-6>.
- FASSHEBER, D.; ALLEMAND, A. G. S.; OLIVEIRA, F. R. *et al.* **Disfunções Dermatológicas aplicadas à Estética**. Grupo A, 2018.
- GONZALES, K. A. U; FUCHS, E. **Skin and Its Regenerative Powers: An Alliance between Stem Cells and Their Niche**. Developmental Cell, v. 43, n. 4, p. 387-401, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.devcel.2017.10.001>.
- GUPTA, A.; AVCI, P.; DAI, T.; HUANG, Y. Y.; HAMBLIN, M. **Ultraviolet Radiation in Wound Care: Sterilization and Stimulation**. Advances in wound care, v. 2, n. 8, p. 422-437, 2013. <https://doi.org/10.1089/wound.2012.0366>.

HASAN, N., NADAF, A., IMRAN, M. *et al.* **Skin cancer: understanding the journey of transformation from conventional to advanced treatment approaches.** *Molecular Cancer*, v. 22, n.1, 2023. <https://doi.org/10.1186/s12943-023-01854-3>.

INCA - INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Detecção precoce do câncer.** Detecção precoce do câncer. Rio de Janeiro: INCA, 2021.

MFMER - Mayo Foundation for Medical Education and Research. **Where skin cancer develops.** 2024.

NADAL, C. M; MIRALLES, S. M; SEUMA, J. M. C. **Carcinoma basocelular.** *FMC - Formación Médica Continuada en Atención Primaria*, v. 30, n. 3, p. 43-56, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.fmc.2023.02.004>.

PALMA, S. M; SANCHO, C. R; SEUMA, J. M. C. **Carcinoma espinocelular o escamoso.** *FMC - Formación Médica Continuada en Atención Primaria*, v. 30, n. 3, p. 28-42, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.fmc.2023.02.003>.

SCHWARTZ, R. **Melanoma maligno y diagnóstico diferencial de lesiones pigmentadas en piel.** *Revista Médica Clínica Las Condes*, v. 22, n. 6, p. 728-734, 2011. [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(11\)70485-0](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(11)70485-0).

SOLANAS, G.; BENITAH, S. A. **Regenerating the skin: a task for the heterogeneous stem cell pool and surrounding niche.** *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, v. 14, p. 737-748, 2013. <https://doi.org/10.1038/nrm3675>.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Radiation: Ultraviolet (UV) radiation and skin cancer.** 2017.

WYSONG, A. **Squamous-Cell Carcinoma of the Skin.** *The New England Journal of Medicine*, v. 388, n. 24, 2023. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2206348>.