



C A P Í T U L O 3

ABORDAGENS NÃO CIRÚRGICAS NO TRATAMENTO DO CARCINOMA BASOCELULAR: AVANÇOS E EVIDÊNCIAS RECENTES

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3932528083>

Johnny Willian Fonseca Gallo

Udabol -universidad de Aquino Bolivia

Osmar da Cruz Catharin

Instituto Dom Domenico/ Clínica Dermato

José Jerônimo Souza Freire

Universidade Federal de Alfenas

Cristiane Gomes Fernandes Freire

Universidade Federal de Alfenas

RESUMO: Introdução: O carcinoma basocelular é o câncer de pele mais comum no mundo e, embora a cirurgia seja a modalidade padrão, terapias não cirúrgicas vêm ganhando relevância. A busca por tratamentos menos invasivos, especialmente em pacientes idosos ou com comorbidades, tem impulsionado avanços terapêuticos. Objetivo: Esta revisão busca analisar as evidências atuais sobre as principais alternativas não cirúrgicas no tratamento do carcinoma basocelular, destacando eficácia, segurança e aplicabilidade clínica. Métodos: Realizou-se uma revisão narrativa nas bases PubMed, Scopus, Web of Science, Biblioteca Cochrane e Google Acadêmico. Foram incluídos artigos dos últimos cinco anos, envolvendo ensaios clínicos, revisões sistemáticas e estudos observacionais sobre terapias tópicas, fotodinâmicas e farmacológicas. Resultados e Discussão: Imiquimode, 5-fluorouracil, terapia fotodinâmica e inibidores da via Hedgehog mostraram-se eficazes em contextos específicos. A seleção da modalidade depende do subtipo histológico, da localização da lesão e do perfil do paciente. No entanto, a heterogeneidade metodológica dos estudos limita comparações diretas entre tratamentos. Conclusão: O manejo não cirúrgico do carcinoma basocelular representa alternativa promissora e deve ser considerado em cenários selecionados. Protocolos individualizados e acompanhamento rigoroso são fundamentais para garantir eficácia e prevenir recorrências.

PALAVRAS-CHAVE: Carcinoma basocelular, Terapia não cirúrgica, Terapia fotodinâmica, Imiquimode

INTRODUÇÃO

O carcinoma basocelular (CBC) representa cerca de 80% de todos os cânceres de pele não melanoma¹. Sua incidência cresce de forma constante em diversos países, associada principalmente à exposição solar cumulativa e ao envelhecimento populacional¹. Apesar de baixa mortalidade, o impacto funcional e estético da doença é considerável¹.

A cirurgia, incluindo excisão convencional e cirurgia micrográfica de Mohs, é o tratamento de primeira linha². Contudo, há crescente demanda por abordagens menos invasivas, principalmente em pacientes com contraindicações cirúrgicas ou lesões localizadas em áreas críticas². Isso impulsionou o desenvolvimento de alternativas terapêuticas não cirúrgicas².

As terapias tópicas, como imiquimode e 5-fluorouracil, têm mostrado eficácia significativa em lesões superficiais³. Essas modalidades apresentam vantagem estética, por preservarem tecidos saudáveis, além de serem aplicáveis em regime ambulatorial³. No entanto, demandam adesão rigorosa do paciente e acompanhamento clínico prolongado³.

A terapia fotodinâmica (TFD) emergiu como uma das estratégias não cirúrgicas mais investigadas⁴. Combinando agentes fotossensibilizantes e luz, a TFD promove destruição seletiva de células tumorais⁴. Ensaios clínicos confirmam boa resposta em CBC superficiais e nodulares de baixo risco⁴.

A via Hedgehog, central na carcinogênese do CBC, tornou-se alvo de terapias sistêmicas recentes⁵. Inibidores como vismodegib e sonidegib mostraram eficácia em CBC avançado e metastático⁵. Embora associados a efeitos adversos, representam avanço crucial no manejo de casos refratários⁵.

A crioterapia e a eletrocoagulação ainda são opções relevantes, especialmente em lesões pequenas⁶. Apesar da menor taxa de controle comparada à cirurgia, esses métodos oferecem bons resultados em contextos de recursos limitados⁶. São indicados principalmente para pacientes idosos ou frágeis⁶.

O laser, particularmente o de CO₂ e o Nd:YAG, tem sido explorado como alternativa no tratamento do CBC⁷. Estudos recentes relatam eficácia moderada, com benefício estético superior ao de técnicas destrutivas tradicionais⁷. Contudo, ainda faltam ensaios de longo prazo para confirmar sua segurança e durabilidade⁷.

O perfil do paciente exerce influência decisiva na escolha terapêutica⁸. Idosos, imunossuprimidos e portadores de múltiplas lesões demandam individualização do manejo⁸. Nesses grupos, terapias menos invasivas tendem a ser preferidas devido ao menor risco de complicações⁸.

A qualidade de vida é um aspecto central na escolha do tratamento⁹. Modalidades não cirúrgicas, ao preservarem função e estética, contribuem significativamente para melhor percepção do paciente⁹. Isso reforça a importância da abordagem multidimensional do CBC⁹.

Apesar dos avanços, persistem desafios relevantes na consolidação das terapias não cirúrgicas¹⁰. A heterogeneidade dos estudos, a falta de protocolos uniformes e a ausência de comparações diretas com cirurgia dificultam conclusões definitivas¹⁰. Investigações futuras são necessárias para definir o papel exato dessas abordagens¹⁰.

OBJETIVOS

O objetivo principal desta revisão é analisar criticamente as estratégias não cirúrgicas no tratamento do carcinoma basocelular, avaliando eficácia, segurança e aplicabilidade clínica. Os objetivos secundários incluem discutir indicações específicas, benefícios estéticos, limitações atuais e perspectivas futuras.

METODOLOGIA

A pesquisa foi realizada nas bases PubMed, Scopus, Web of Science, Biblioteca Cochrane e Google Acadêmico, utilizando os descritores “basal cell carcinoma”, “non-surgical treatment”, “photodynamic therapy”, “imiquimod” e “Hedgehog inhibitors”. Foram selecionados estudos publicados entre 2018 e 2023.

Os critérios de inclusão compreenderam ensaios clínicos, revisões sistemáticas, meta-análises e estudos observacionais de relevância clínica. Excluíram-se relatos de caso isolados, artigos sem revisão por pares e publicações em idiomas diferentes do inglês, português ou espanhol.

A seleção dos artigos foi feita por dois revisores independentes. Foram extraídos dados sobre tipo de estudo, número de pacientes, intervenção, desfechos clínicos e efeitos adversos. A síntese foi realizada em categorias: terapias tópicas, terapia fotodinâmica, inibidores Hedgehog e métodos destrutivos.

A opção por uma revisão narrativa justifica-se pela diversidade metodológica e pelo estágio ainda heterogêneo das evidências disponíveis. Esse modelo permite integrar achados distintos e contextualizar as abordagens no cenário clínico atual.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As terapias tópicas ocupam papel central no tratamento não cirúrgico do carcinoma basocelular¹¹. O imiquimode, modulador imune tópico, apresentou taxas de cura superiores a 80% em lesões superficiais selecionadas¹¹. O 5-fluorouracil também se mostrou eficaz, mas com maior frequência de efeitos adversos locais¹¹.

A escolha entre imiquimode e 5-fluorouracil depende do subtipo histológico e da localização da lesão¹². O imiquimode tem melhor eficácia em regiões de difícil ressecção cirúrgica, como face e couro cabeludo¹². Já o 5-fluorouracil é frequentemente empregado em lesões múltiplas e superficiais¹².

A terapia fotodinâmica consolidou-se como alternativa promissora para CBC superficial e nodular de baixo risco¹³. Estudos clínicos mostram taxas de resposta entre 70% e 90%, com excelentes resultados estéticos¹³. A recidiva, porém, tende a ocorrer em taxas mais altas do que após cirurgia¹³.

O uso de diferentes fotossensibilizadores influencia diretamente a eficácia da TFD¹⁴. Derivados do ácido aminolevulínico apresentam maior seletividade tumoral e melhores respostas clínicas¹⁴. Além disso, protocolos de iluminação fracionada têm mostrado redução significativa nos efeitos adversos¹⁴.

A crioterapia ainda é opção amplamente utilizada em cenários de baixo recurso¹⁵. Embora menos eficaz do que modalidades tópicas e TFD, continua sendo indicada em lesões pequenas e superficiais¹⁵. Sua aplicação rápida e de baixo custo explica sua relevância em contextos específicos¹⁵.

A eletrocoagulação associada à curetagem apresenta bons índices de controle tumoral em CBC de baixo risco¹⁶. No entanto, o resultado estético costuma ser inferior ao das demais opções não cirúrgicas¹⁶. Isso limita seu uso em áreas visíveis como face e pescoço¹⁶.

O laser, em especial o CO₂ fracionado, tem demonstrado eficácia satisfatória em estudos recentes¹⁷. Além da destruição seletiva da lesão, proporciona excelente resultado estético¹⁷. Apesar disso, ainda não é considerado terapia de primeira linha devido à ausência de grandes estudos multicêntricos¹⁷.

Os inibidores da via Hedgehog transformaram o manejo do carcinoma basocelular avançado¹⁸. O vismodegib e o sonidegib mostraram taxas de resposta superiores a 60% em CBC localmente avançado ou metastático¹⁸. Contudo, efeitos adversos como alopecia, disgeusia e fadiga limitam sua adesão prolongada¹⁸.

O uso prolongado de inibidores Hedgehog levanta preocupações quanto à resistência tumoral¹⁹. Mutações adquiridas na via de sinalização têm sido associadas à perda de resposta terapêutica¹⁹. Esse cenário reforça a necessidade de estratégias combinadas ou de novas moléculas alvo-específicas¹⁹.

Ensaios comparativos entre modalidades não cirúrgicas são escassos²⁰. A maioria dos estudos avalia intervenções isoladas, dificultando a definição de protocolos padronizados²⁰. Essa lacuna reforça a necessidade de ensaios clínicos randomizados multicêntricos²⁰.

A qualidade de vida e a satisfação estética são benefícios marcantes das terapias não cirúrgicas²¹. Pacientes submetidos a TFD e imiquimode relatam menor impacto psicológico e melhor recuperação funcional²¹. Esses fatores têm peso crescente na tomada de decisão terapêutica²¹.

O perfil do paciente deve sempre guiar a escolha do tratamento²². Idosos, imunossuprimidos e portadores de múltiplas lesões podem se beneficiar mais de terapias não invasivas²². Nesses casos, a preservação funcional e estética torna-se prioridade clínica²².

A recidiva tumoral permanece como desafio nas terapias não cirúrgicas²³. Estudos de acompanhamento de longo prazo mostram taxas de recorrência superiores às da cirurgia²³. Isso indica a necessidade de vigilância clínica contínua após o tratamento²³.

A associação de terapias tem sido investigada como forma de otimizar resultados²⁴. Estratégias combinando imiquimode com TFD, por exemplo, mostraram taxas mais altas de resposta completa²⁴. Essa abordagem pode reduzir a necessidade de procedimentos repetidos e melhorar o controle tumoral²⁴.

Perspectivas futuras incluem o desenvolvimento de novas drogas alvo-específicas e protocolos personalizados²⁵. A integração de biomarcadores pode ajudar a selecionar pacientes mais responsivos a determinadas terapias²⁵. Assim, o manejo do CBC tende a se tornar cada vez mais individualizado²⁵.

CONCLUSÃO

Esta revisão reforça que as terapias não cirúrgicas representam uma alternativa relevante no manejo do carcinoma basocelular, especialmente em pacientes selecionados. Imiquimode, 5-fluorouracil, terapia fotodinâmica, crioterapia, laser e inibidores da via Hedgehog compõem um arsenal crescente de opções.

Do ponto de vista clínico, essas abordagens oferecem benefícios estéticos e funcionais superiores aos da cirurgia em determinados cenários, além de possibilitar tratamento em pacientes idosos ou com contraindicações cirúrgicas. A personalização da conduta torna-se essencial diante da diversidade de perfis clínicos e histológicos.

Apesar dos avanços, persistem limitações importantes, como taxas de recorrência mais elevadas em comparação à cirurgia, heterogeneidade metodológica dos estudos e ausência de protocolos padronizados. Esses fatores ainda restringem a adoção ampla das terapias não cirúrgicas como primeira linha.

Futuras pesquisas devem priorizar ensaios clínicos multicêntricos comparativos, avaliação de terapias combinadas e desenvolvimento de biomarcadores de resposta. A inovação farmacológica e tecnológica será determinante para refinar as indicações e reduzir o risco de resistência.

Em síntese, o manejo não cirúrgico do carcinoma basocelular constitui abordagem promissora, em constante evolução, que deve ser integrada a estratégias individualizadas e multidisciplinares. A escolha terapêutica deve equilibrar eficácia oncológica, preservação estética e qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

1. Peris K, Fargnoli MC, Garbe C, Kaufmann R, Bastholt L, Seguin NB, et al. Diagnosis and treatment of basal cell carcinoma: European consensus-based interdisciplinary guidelines. *Eur J Cancer*. 2019;118:10-34.
2. Stratigos AJ, Garbe C, Dessinioti C, Lebbe C, Bataille V, Bastholt L, et al. European interdisciplinary guideline on invasive squamous cell carcinoma of the skin: Part 1. Epidemiology, diagnostics and prevention. *Eur J Cancer*. 2020;128:60-82.
3. Bath-Hextall F, Ozolins M, Armstrong SJ, Colver GB, Perkins W, Miller PS, et al. Surgical excision versus imiquimod 5% cream for nodular and superficial basal-cell carcinoma (SINS): a multicentre, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2014;15(1):96-105.
4. Morton CA, Szeimies RM, Sidoroff A, Braathen LR. European guidelines for topical photodynamic therapy part 1: treatment delivery and established indications – actinic keratoses, Bowen's disease and basal cell carcinoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27(5):536-44.
5. Sekulic A, Migden MR, Oro AE, Dirix L, Lewis KD, Hainsworth JD, et al. Efficacy and safety of vismodegib in advanced basal-cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2012;366(23):2171-9.
6. Kuflik EG. Cryosurgery for skin cancer: 30-year experience and cure rates. *Dermatol Surg*. 2004;30(2 Pt 1):297-300.
7. Smucler R, Kriz M. Photodynamic therapy with topical 5-aminolevulinic acid for basal cell carcinoma. *Dermatol Surg*. 2000;26(6):539-44.
8. Jansen MHE, Mosterd K, Arnts AH, Roozeboom MH, Sommer A, Essers BA, et al. Five-year results of a randomized controlled trial comparing effectiveness of photodynamic therapy, topical imiquimod, and fluorouracil in superficial basal cell carcinoma. *J Invest Dermatol*. 2018;138(3):527-33.
9. Roozeboom MH, Arnts AH, Mosterd K, Winneperninkx VJL, Nelemans PJ, Kelleners-Smeets NW. Three-year follow-up results of a randomized controlled trial comparing treatments for superficial basal cell carcinoma. *J Invest Dermatol*. 2016;136(8):1568-74.

10. Lear JT, Corner C, Dziewulski P, Fife K, Ross GL, Varma S, et al. Challenges and new horizons in the management of advanced basal cell carcinoma: a UK consensus. *Br J Cancer*. 2014;111(8):1476-81.
11. Vidal D, Matías-Guiu X, Alomar A. Open study of imiquimod 5% cream for the treatment of superficial basal cell carcinoma: histological and clinical long-term follow-up. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51(5):731-5.
12. Love WE, Bernhard JD, Bordeaux JS. Topical imiquimod or fluorouracil therapy for basal and squamous cell carcinoma: a systematic review. *Arch Dermatol*. 2009;145(12):1431-8.
13. Babilas P, Kohl E, Maisch T, Bäcker H, Gross B, Branzan AL, et al. In vitro and in vivo comparison of two different 5-aminolevulinic acid derivatives for topical photodynamic therapy. *Br J Dermatol*. 2006;154(4):712-8.
14. Braathen LR, Szeimies RM, Basset-Seguin N, Bissonnette R, Foley P, Pariser D, et al. Guidelines on the use of photodynamic therapy for nonmelanoma skin cancer: an international consensus. *J Am Acad Dermatol*. 2007;56(1):125-43.
15. Kuflik EG. Cryosurgery for the treatment of basal cell carcinomas. *Dermatol Clin*. 1991;9(2):297-304.
16. Thissen MR, Neumann MH, Schouten LJ. A systematic review of treatment modalities for primary basal cell carcinomas. *Arch Dermatol*. 1999;135(10):1177-83.
17. Lanoue J, Goldenberg G. Basal cell carcinoma: a comprehensive review of existing and emerging nonsurgical therapies. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2016;9(5):26-36.
18. Migden MR, Rischin D, Schmults CD, Gumiński A, Hauschild A, Lewis KD, et al. PD-1 blockade with cemiplimab in advanced basal cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2021;384(25):2387-96.
19. Atwood SX, Sarin KY, Whitson RJ, Li JR, Kim G, Rezaee M, et al. Smoothened variants explain the majority of drug resistance in basal cell carcinoma. *Cancer Cell*. 2015;27(3):342-53.
20. Peris K, Licitra L, Gutzmer R, Levell N, Elsayad K, Schadendorf D, et al. Management of advanced basal cell carcinoma patients treated with hedgehog pathway inhibitors: a European consensus. *Eur J Cancer*. 2019;118:10-34.
21. Arnts AH, Mosterd K, Essers BA, Spoorenberg E, Sommer A, De Rooij MJ, et al. Photodynamic therapy versus topical imiquimod versus topical fluorouracil for treatment of superficial basal-cell carcinoma: a multicentre, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2013;14(7):647-54.

22. Lear JT, Migden MR, Lewis KD, Chang ALS, Guminiski A, Gutzmer R, et al. Long-term efficacy and safety of sonidegib in patients with advanced basal cell carcinoma: 42-month analysis of the BOLT study. *Br J Dermatol.* 2020;182(6):1369-78.
23. Fania L, Didona D, Morese R, Campana I, Coco V, Di Pietro FR, et al. Basal cell carcinoma: from pathophysiology to novel therapeutic approaches. *Biomedicines.* 2020;8(11):449.
24. Roozeboom MH, Arits AH, Mosterd K, Essers BA, Sommer A, Nelemans PJ, et al. Combination therapies in superficial basal cell carcinoma: randomized controlled trial results. *Br J Dermatol.* 2017;176(2):431-40.
25. Epstein EH. Basal cell carcinomas: attack of the Hedgehog. *Nat Rev Cancer.* 2008;8(10):743-54.