

CARCINOMA ESPINOCELULAR A PARTIR DE TRAUMA PRÉVIO – ÚLCERA DE MARJOLIN: UM RELATO DE CASO

Giorgia Limana Guerra¹; Amanda Camilla Schmidt Bolzan²; Guilherme Stradiotto Batistella³; Mariana Vieira Culau⁴; Poliana Tomczak⁵; Tanise Schorn Rodrigues⁶

RESUMO

A Úlcera de Marjolin é uma condição de pele rara e usualmente agressiva, na qual uma área do corpo previamente danificada ou afetada por uma inflamação crônica sofre diferenciação, resultando em neoplasia. O tipo histológico mais comum é o carcinoma espinocelular (CEC), e pode resultar em prognósticos desfavoráveis caso não diagnosticado precocemente. O diagnóstico é realizado através de biópsia do local e o tratamento é cirúrgico. Portanto, é de fundamental importância que os profissionais da saúde reconheçam alterações em lesões crônicas que sugiram neoplasias, a fim de oferecer uma melhor qualidade de vida ao paciente. O presente trabalho trata-se de um relato de caso de uma paciente feminina de 73 anos, diagnosticada com Úlcera de Marjolin após ferimento cortante em membro inferior esquerdo.

Palavras-chave: Carcinoma espinocelular; Neoplasia; Tumor.

Eixo Temático: Atenção Integral e Promoção à Saúde (AIPS).

1. INTRODUÇÃO

A pele constitui o maior órgão do corpo humano, sendo essencialmente composta por três camadas, respectivamente, da mais externa para a mais interna:

¹ Estudante do Curso de Medicina. Universidade Franciscana. E-mail: gilimanaguerra@gmail.com

² Estudante do Curso de Medicina. Universidade Franciscana. E-mail: camillasbolzan@gmail.com

³ Estudante do Curso de Medicina. Universidade Franciscana. E-mail: gguilhermestradiotto@gmail.com

⁴ Estudante do Curso de Medicina. Universidade Franciscana. E-mail: marianaculau@gmail.com

⁵ Estudante do Curso de Medicina. Universidade Franciscana. E-mail: politomczak@gmail.com

⁶ Orientadora. Professora do Curso de Medicina. Universidade Franciscana. E-mail: dratanise@yahoo.com.br

a epiderme, a derme ou cório, e a hipoderme ou tecido celular subcutâneo. A epiderme é um tecido epitelial estratificado composto pelas camadas basal, espinhosa, granulosa, lúcida e córnea; a derme constitui-se de estroma fibroelástico, com órgãos anexiais (glândulas sebáceas, glândulas sudoríparas e folículos pilosos) e estruturas vasculares e nervosas; e a hipoderme é composta de tecido adiposo. Entre as principais funções da pele podemos citar a proteção imunológica, proteção mecânica contra agentes externos, termorregulação, secreção sebácea, e percepção sensorial. Denomina-se úlcera a perda circunscrita da pele, atingindo epiderme e derme, podendo também acometer a hipoderme e os tecidos subjacentes (RIVITTI, 2014).

Desde o século I, conhecimentos sobre degenerações malignas em tecidos cicatriciais vem sendo abordados pela comunidade médica, sendo primeiramente descritos por Aurelius Cornelius Celsius. Em 1828, o cirurgião francês Jean Nicholas Marjolin descreveu a formação de úlceras em tecidos cicatriciais, que mais tarde levou ao epônimo Úlcera de Marjolin (BAZALIŃSKI et al., 2017).

Atualmente, essa patologia é descrita como uma formação neoplásica maligna que se desenvolve a partir de feridas crônicas, infecções cutâneas ou tecidos que são cronicamente submetidos a processos inflamatórios. Essa transformação histológica maligna constitui, na grande maioria dos pacientes, uma rara variante do carcinoma espinocelular, porém pode também evoluir -menos frequentemente- como carcinoma basocelular, melanoma ou sarcoma (HORAN et al., 2019). Trata-se de uma doença de maior agressividade e pior prognóstico quando comparada a cânceres de pele que se desenvolveram em pele normal. A progressão para alterações histológicas malignas possui variação de 4 semanas até 75 anos, e pacientes com sistema imunológico previamente deprimido são mais suscetíveis às transformações neoplásicas (DÖRR et al., 2019).

O desenvolvimento da Úlcera de Marjolin pode ser desencadeado por diferentes situações, como úlceras crônicas, irritação contínua das lesões de pele, vascularização diminuída do local acometido, baixa imunidade, traumas de repetição e infecções crônicas em tecidos ulcerados (SHARMA et al., 2020).

Úlceras que não cicatrizam em no mínimo 3 meses, aumento da consistência da lesão, bordas invertidas, formação nodular ou verrucosa, sangramentos de

contato, excesso de tecido de granulação e aumento do tamanho da lesão são alguns dos achados clínicos que sugerem transformação maligna (DÖRR et al., 2019). A doença é considerada aguda quando a neoplasia é instalada até um ano após a lesão inicial, e, após esse prazo, é considerada uma doença crônica (DINATO et al., 2015).

Entre os principais sintomas relatados pelos pacientes, podemos encontrar dor intensa no local da lesão, secreção fétida de volume aumentado, sangramentos ou hemorragias, e áreas exofíticas e friáveis. (ELIASSEN et al., 2013).

Este trabalho constitui-se do relato de caso de uma paciente do sexo feminino de 73 anos, diagnosticada com Úlcera de Marjolin cerca de um ano após ferimento cortante não cicatrizado.

2. METODOLOGIA

O presente trabalho caracteriza-se como um relato de caso de abordagem qualitativa. O estudo foi realizado por meio de informações coletadas em prontuário, no Hospital Casa de Saúde da cidade de Santa Maria - Rio Grande do Sul (RS). A população do estudo é constituída por uma paciente diagnosticada com Úlcera de Marjolin.

2.1 DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente feminina, 73 anos, procurou atendimento médico ambulatorial por apresentar lesão localizada em face anterior da perna esquerda, de característica crateriforme, com bordas elevadas bem definidas e centro ulcerado. Além disso, a ferida apresentava drenagem de secreção fétida, eritema intenso e dor local. A lesão possuía medida de aproximadamente 9 centímetros de maior diâmetro, com aparecimento há cerca de 1 ano após trauma cortante, que inicialmente resultou em pequena ferida de aproximadamente 1 centímetro. Durante o processo de cicatrização, a paciente relata ter removido “a casca” da ferida, resultando em sangramentos frequentes e aumento progressivo do tamanho da lesão. Fazia uso de analgésicos para alívio da dor. Ao exame físico, a paciente apresentava bom estado geral, ausência de linfonodos palpáveis e presença de varizes em membros inferiores bilateralmente. Os pulsos poplíteos, tibiais posteriores e pediosos

estavam presentes, amplos e simétricos. A paciente apresentava história patológica pregressa de Hipertensão Arterial Sistêmica e fazia uso de Losartana 50mg/dia, Hidroclorotiazida 25mg/dia e Simvastatina 20mg/dia.

A paciente foi submetida à biópsia incisional da lesão, a qual resultou em diagnóstico de carcinoma espinocelular moderadamente diferenciado. Considerando história clínica e resultado da biópsia, constatou-se um carcinoma espinocelular a partir de trauma prévio, apontando o diagnóstico de Úlcera de Marjolin.

O tratamento cirúrgico foi indicado, porém, como o serviço do presente hospital primeiramente não dispunha de condições cirúrgicas para a realização do procedimento, a paciente foi encaminhada a um hospital de referência.

Três meses após a primeira consulta, a paciente retornou ao ambulatório de dermatologia sem ter realizado a cirurgia, com progressão da dor e da secreção fétida da lesão ulcerada. Encaminhou-se a paciente para a realização da exérese da lesão pelo serviço de cirurgia plástica do presente hospital.

Foi realizada exérese cirúrgica da lesão, com uma margem livre de dois centímetros. Não foi realizada enxertia de pele neste momento pois optou-se aguardar resultado anatopatológico.

Encaminhou-se a peça anatômica para estudo anatopatológico, que em avaliação macroscópica apresentava-se como fragmento elíptico e elástico de pele, contendo em sua superfície lesão papuloide com depressão central, medindo 7,5x4,5cm. À microscopia, demonstrou-se carcinoma de células escamosas moderadamente diferenciado e moderado infiltrado linfocitário peritumoral, com margens cirúrgicas laterais e profundas livres.

Dois meses após a exérese da lesão, a paciente apresentava-se em bom estado geral, com melhora da dor. A ferida cirúrgica apresentava tecido de granulação, em processo de cicatrização por segunda intenção, sem sinais de infecção. A paciente aguardava cirurgia para enxertia de pele.

Em novas avaliações, a paciente apresentava-se com boa evolução e satisfeita com o fechamento da lesão por segunda intenção. Optou-se, portanto, por prosseguir o fechamento por segunda intenção pela falta de recursos cirúrgicos e preferência da paciente por dar continuidade ao tratamento de modo conservador.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Estimativas sugerem que a Úlcera de Marjolin corresponde a cerca de 1% de todos os cânceres de pele, dos quais 95% correspondem ao carcinoma espinocelular, neoplasia que provém da proliferação maligna dos queratinócitos da epiderme (BELDA; CHIACCHIO; CRIADO, 2018). Sabe-se que qualquer processo cicatricial pode desenvolver o carcinoma espinocelular como uma sequela tardia, incluindo queimaduras e doenças cutâneas que resultem em cicatrizes. (VIVIER, 2014). Postula-se que 1 em cada 300 úlceras crônicas pode sofrer degeneração maligna e originar uma neoplasia. Em queimaduras, por exemplo, transformações malignas em cicatrizes ocorrem em média em 0,7 a 9% dos casos (CARDONA-HERNÁNDEZ et al., 2014). Por ser uma patologia de alta malignidade, as taxas de mortalidade em pacientes diagnosticados com Úlcera de Marjolin podem chegar a 21%, e uma sobrevida de 52% é esperada no prazo de 5 anos (GUO et al., 2018).

A idade em que a Úlcera de Marjolin se desenvolve varia, tendo uma média de diagnóstico na quinta década de vida dos pacientes, e o tempo médio de latência para o desenvolvimento da malignidade em úlcera crônica é de aproximadamente 36 anos, o que corresponde ao período em que ocorreu a lesão inicial até o momento do diagnóstico. Sabe-se, também, que o tempo de latência para o desenvolvimento da doença costuma ser inversamente proporcional à idade do paciente (CHALYA et al., 2012). Quando a transformação maligna ocorre em menos de 12 meses desde a decorrência da lesão, é considerada uma Úlcera de Marjolin aguda, e excedendo-se esse período, caracteriza-se como uma doença crônica (BAZALÍNSKI et al., 2017).

A Úlcera de Marjolin costuma ser mais prevalente no sexo masculino, acometendo dois homens a cada mulher. Contudo, nos casos em que ocorre desenvolvimento neoplásico para melanoma, a Úlcera de Marjolin é mais prevalente no sexo feminino (LEONARDI; OLIVEIRA; FRANZOI, 2013).

Trata-se de uma patologia mais comum em países em desenvolvimento em relação aos países desenvolvidos, fato que pode ser explicado pela menor oferta de recursos médicos para diagnóstico e tratamento, visto que é comum o desenvolvimento da Úlcera de Marjolin em lesões primárias não manejadas

adequadamente em um primeiro momento (ABDI; YAN; HANNA, 2020).

Acerca de etiopatologia, a Úlcera de Marjolin é uma degeneração maligna que pode ser desencadeada por diferentes tipos de lesões patológicas, sendo as queimaduras as principais responsáveis. A segunda etiologia mais comum para a ocorrência da Úlcera de Marjolin são as lesões traumáticas na pele (PAVLOVIC et al., 2011). Além disso, existem também outras causas conhecidas, a saber, úlceras crônicas, osteomielite, fístulas crônicas, insuficiência venosa, locais de vacinação e áreas de doação de pele. (FAZELI et al., 2013).

Os mecanismos que levam uma úlcera a obter um desenvolvimento maligno ainda não são bem compreendidos, porém algumas teorias são estudadas. Acredita-se que vários fatores agregados são capazes de promover a carcinogênese, como fatores ambientais, prejuízos no sistema imunológico e alterações genéticas.

Nas situações em que há irritação e inflamação crônica da pele, resultando em tecido cicatricial, há perda de células que são parte fundamental da fisiologia da pele e do sistema imunológico dessa (BAZALIŃSKI et al., 2017). Em áreas de tecidos cicatriciais crônicos, a perda de células ativas do sistema imunológico acaba por favorecer que células com potencial maligno sejam indetectadas pelos mecanismos de defesa da pele, oportunizando maior agressividade e maior poder metastático dessas células (DÖRR et al., 2019).

O dano crônico a feridas que não cicatrizam resulta em uma proliferação celular aumentada, com consequente ocorrência de mutações espontâneas. Além disso, a formação de células necróticas resulta na liberação de toxinas por autólise e heterólise, as quais podem produzir efeitos mutagênicos diretos nas células. Desse modo, a ocorrência de mutações em genes que são responsáveis pela apoptose e divisão celular acabam por favorecer a carcinogênese (HORAN et al., 2019).

Traumas crônicos são potenciais desencadeadores dessa condição. Essa afirmação baseia-se no fato de que a Úlcera de Marjolin tende a ser encontrada em regiões topográficas em que vestimentas costumam gerar mais impacto sobre a pele, como as pernas e as coxas (BOZKURT et al., 2010).

As Úlceras de Marjolin possuem duas apresentações comuns: a primeira, bem definida, rasa, com bordas e elevações nodulares, indicativas de carcinoma espinocelular localizado nas margens. A segunda, consiste em um tumor exofítico

com granulações papilares, sendo mais agressivo ao crescimento (CAVALIERE; MERCADO; MANI, 2018).

Os tipos histológicos mais frequentemente encontrados na Úlcera de Marjolin são, em ordem de prevalência: carcinoma espinocelular, carcinoma basocelular, melanoma e sarcoma (XIANG; SONG; HUANG, 2019).

Os locais mais comumente afetados pela Úlcera de Marjolin são os membros inferiores (53,3%), membros superiores (18,7%), dorso (12,4%) e face e pescoço (5,8%) (BAZALIŃSKI et al., 2017). Frequentes achados que levantam a suspeita de uma transformação neoplásica sobre um tecido ulcerado incluem ulceração crônica presente por mais de 3 meses, bordas invertidas da lesão, excesso de tecido de granulação, purulência, endurecimento, aumento de tamanho, sensação dolorosa, odor fétido e sangramento ao toque (CAVALIERE; MERCADO; MANI, 2018). Nesse momento, também deve-se considerar o diagnóstico diferencial histológico de hiperplasia pseudocarcinomatosa (AZULAY, 2013).

Tendo em vista a semelhança da Úlcera de Marjolin com uma úlcera não maligna que sofre um processo infeccioso, pacientes que possuem histórico de úlcera crônica que assume aparência vegetante ou verrucosa devem ser submetidos à biopsia excisional, a fim de pesquisar uma possível transformação neoplásica. Locais diferentes da lesão e diferentes profundidades devem ser adotados para a realização da biopsia, a fim de evitar resultados falsos negativos e atrasar o diagnóstico do paciente, tendo em vista que o tumor tende a acometer inicialmente as bordas da lesão e possui crescimento lento ao interior (LEONARDI; OLIVEIRA; FRANZOI, 2013).

Ao suspeitar o diagnóstico de uma Úlcera de Marjolin, deve-se alertar também sobre a possível presença de osteomielite. Essa condição resulta em lesões metastáticas nos ossos, com desmineralização difusa e, consequentemente, uma destruição difusa dos ossos. Exames radiológicos, como radiografias, são importantes para avaliar se há destruição óssea, porém os achados são limitados nesse tipo de exame. A Ressonância Magnética é o melhor método para estimar o comprometimento ósseo relacionado à Úlcera de Marjolin, superior também ao exame por Tomografia Computadorizada. Na Ressonância Magnética, o carcinoma espinocelular e metástases são encontrados como alterações hipodensas em T1.

(CAVALIERE; MERCADO; MANI, 2018)

Quando não diagnosticada precocemente, 30 a 40% dos casos evoluem com metástases em linfonodos (RIVITTI, 2014). O potencial metastático em carcinomas espinocelulares que se desenvolveram a partir de lesões crônicas é mais alto que aqueles que se desenvolveram em pele previamente sadia (LEONARDI; OLIVEIRA; FRANZOI, 2013). Metástases regionais afetam 20 a 66% dos casos, enquanto metástases distantes (como pulmonares e cerebrais) podem ocorrer em 14% dos casos. (BAZALIŃSKI et al., 2017). O prognóstico é indubitavelmente prejudicado quando há ocorrência de metástases em linfonodos regionais, resultando em uma expectativa de vida de 2 a 3 anos para esses pacientes (PLASTYCZNEJ; MEDYCZNY, 2010).

Para a avaliação da presença de metástases em linfonodos, é indispensável que o paciente seja submetido ao exame físico regular com palpação de linfonodos, desde o diagnóstico até após ser submetido ao tratamento (HUMPHREYS, 2017). Contudo, a indicação de biopsia de linfonodo sentinelha ainda não é bem estabelecida, principalmente em casos em que não há evidência clínica de metástase em linfonodos. (ABDI; YAN; HANNA, 2020)

Sendo a biópsia estritamente necessária para avaliar degenerações malignas, após essa ser realizada e confirmado o diagnóstico de Úlcera de Marjolin, pode suceder-se o tratamento. A excisão cirúrgica do tumor é considerada a base do tratamento, e, para conferir segurança, deve-se estender a excisão por uma margem de pelo menos 2 centímetros da borda da lesão. Em caso de doença avançada, quando há acometimento ósseo ou na vigência de tumores agressivos que não podem ser ressecados com margens adequadas, a amputação torna-se a opção cirúrgica. Para aqueles com acometimento metastático de linfonodo sentinelha, a ressecção desse deve ser também realizada (SHEN et al., 2015). Para pacientes com fatores prognósticos desfavoráveis ou metástases remotas, a terapia neoadjuvante ou adjuvante -radio e/ou quimioterapia- é recomendada (BAZALIŃSKI et al., 2017).

Uma considerável taxa de recorrência pode ser observada em casos de Úlcera de Marjolin, o que se deve ao fato de ser uma malignidade mais agressiva que outros cânceres de pele (CHOI et al., 2013). A fim de evitar a recorrência das

lesões, faz-se relevante a prevenção de infecções, rápida intervenção cirúrgica e um acompanhamento pós-cirúrgico rigoroso (BOZKURT et al., 2010).

A fim de evitar desfechos desfavoráveis, a conscientização e educação dos pacientes sobre características da Úlcera de Marjolin, e meios de prevenção devem ser conhecidos e abordados pelos profissionais médicos. O primeiro passo para prevenir o desenvolvimento de uma Úlcera de Marjolin é o tratamento adequado na fase aguda das lesões potencialmente desencadeadoras da doença, como queimaduras, por exemplo, nas quais excisão de queimaduras profundas e enxertias de pele podem precautelar danos futuros. Além disso, como um meio de prevenção secundária, os pacientes e profissionais da saúde devem estar atentos às características das lesões, como a não-cicatrização e mudanças de aspecto sugestivas de malignidade dessas. Como uma prevenção terciária, temos o acompanhamento regular de pacientes de alto risco, com objetivo de assegurá-los uma boa qualidade de vida (GUO et al., 2018).

4. CONCLUSÃO

Tendo em vista a grande morbidade causada pela Úlcera de Marjolin, e o conhecimento de que neoplasias secundárias a traumas prévios -embora mais raros-, possuem evolução mais agressiva do que cânceres desenvolvidos em pele previamente sadia, torna-se imprescindível que lesões com características potencialmente malignas sejam prontamente suspeitadas e reconhecidas pelos profissionais médicos. O acompanhamento frequente e atento de feridas de pele, ulcerações e tecidos em cicatrização é fundamental para atentar-se sobre qualquer alteração sugestiva de malignidade. Assim, estabelecendo o diagnóstico precoce, evita-se o mau prognóstico, a exemplo da possível formação de metástases e tratamentos invasivos em Úlceras de Marjolin avançadas, como a amputação de membros.

REFERÊNCIAS

ABDI, Mohamed A.; YAN, Michael; HANNA, Timothy P.. Systematic Review of Modern Case Series of Squamous Cell Cancer Arising in a Chronic Ulcer (Marjolin's Ulcer) of the Skin. JCO Global Oncology, ano 2020, n. 6, 12 jun. 2020. American Society of Clinical Oncology,

AZULAY, Rubem David; AZULAY, David Rubem; AZULAY-ABULAFIA, Luna. Azulay Dermatologia. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, v.6, 2013

BAZALIŃSKI, D. et al. Owrzodzenie Marjolina w ranach przewlekłych – analiza dostępnej literatury. **Współczesna Onkologia**, v. 3, n. 3, p. 197–202, 2017.

BELDA, Walter; CHIACCHIO, Nilton Di; CRIADO, Paulo Ricardo. Tratado de Dematologia. 3. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, v.2, 2018.

BOZKURT, M. et al. Current concepts in the management of Marjolin's dardized treatment protocol in 16 cases. **Journal of Burn Care and Research**, v. 31, n. 5, p. 776–780, 2010.

CARDONA-HERNÁNDEZ, M. Á. et al. Carcinoma epidermoide de alto riesgo originado en úlcera de Marjolin: Tratamiento alternativo con radioterapia. **Dermatología Revista Mexicana**, v. 58, n. 3, p. 267–273, 2014.

CAVALIERE, R.; MERCADO, D. M.; MANI, M. Squamous Cell Carcinoma From Marjolin's Ulcer of the Foot in a Diabetic Patient: Case Study. **Journal of Foot and Ankle Surgery**, v. 57, n. 4, p. 838–843, 2018.

CHALYA, P. L. et al. Marjolin's ulcers at a university teaching hospital in Northwestern Tanzania: A retrospective review of 56 cases. **World Journal of Surgical Oncology**, v. 10, n. 1, p. 38, 2012.

CHOI, J. Y. et al. Impact of disturbed wound healing after surgery on the prognosis of Marjolin's ulcer. **Archives of Plastic Surgery**, v. 40, n. 3, p. 198–202, 2013.

DINATO, S. L. M. et al. Úlcera De Marjolin: Relato De Caso^lpt. **Diagn. tratamento**, v. 20, n. 1, p. 4–7, 2015.

DÖRR, S. et al. Malignant transformation in diabetic foot ulcers-case reports and review of the literature. **Geriatrics (Switzerland)**, v. 4, n. 4, p. 1–14, 2019.

ELIASSEN, A. et al. Marjolin's ulcer in a patient with chronic venous stasis. **Annals of Vascular Surgery**, v. 27, n. 8, p. 1182.e5-1182.e8, 2013.

FAZELI, M. S. et al. Marjolin's ulcer: Clinical and pathologic features of 83 cases and review of literature. **Medical Journal of the Islamic Republic of Iran**, v. 27, n. 4, p. 215–224, 2013.

GUO, B. WEI et al. Clinicopathologic Characteristics and Prognosis Analysis of Marjolin's Ulcer in 40 Cases. **Current Medical Science**, v. 38, n. 6, p. 1038–1044, 2018.

HORAN, T. et al. Marjolin's Tumor Complicating Chronic Periprosthetic Infection of a Total Knee Arthroplasty. **Journal of Bone and Joint Infection**, v. 4, n. 3, p. 115–119, 2019.

HUMPHREYS, T. R. et al. The role of imaging in the management of patients with nonmelanoma skin cancer. **Journal of American Dermatology**, v. 76, n. 4, p. 591–607, 2017.

LEONARDI, D. F.; OLIVEIRA, D. S.; FRANZOI, M. A. Úlcera de Marjolin em cicatriz de queimadura: revisão de literatura TT - Marjolin's ulcer in a burn scar: literature review. **Rev. bras. queimaduras**, v. 12, n. 1, p. 49–52, 2013.

PAVLOVIC, S. et al. Marjolin ulcer: An overlooked entity. **International Wound Journal**, v. 8, n. 4, p. 419–424, 2011.

PLASTYCZNEJ, K. C.; MEDYCZNY, U. Owrzodzenie Marjolina – nowotwór złośliwy rozwijający się. p. 38–42, 2010.

RIVITTI, E. Manual de Dermatologia Clínica de Sampaio e Rivitti. Porto Alegre: Artes Médicas, 2014.

SHARMA, S. et al. Lower Extremity Marjolin's Ulcer Reconstruction With Free Anterolateral Thigh Flap: A Case Series of 11 Patients. **Cureus**, v. 12, n. 11, 2020.

SHEN, R. et al. Clinical characteristics and therapeutic analysis of 51 patients with Marjolin's ulcers. **Experimental and Therapeutic Medicine**, v. 10, n. 4, p. 1364–1374, 2015.

VIVIER, Anthony du. Atlas de Dermatologia Clínica. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.

XIANG, F.; SONG, H.; HUANG, Y. Clinical features and treatment of 140 cases of Marjolin's ulcer at a major burn center in southwest China. **Experimental and Therapeutic Medicine**, p. 3403–3410, 2019.