

## Biópsia de pele e seu estudo histológico. Por quê? Para quê? Como? Parte II\*

Skin biopsy with histopathologic analysis. Why? What for? How? Part II

Betina Werner<sup>1</sup>

**Resumo:** A biópsia de pele é um procedimento de rotina na prática da Dermatologia. No entanto, se alguns cuidados não forem observados a relação custo/benefício será desfavorável. Decisão do local anatômico mais apropriado e da lesão com as alterações histológicas mais características da onde será colhido o fragmento de pele, por exemplo, são fundamentais. Este artigo discute estas e outras variáveis que influenciam diretamente no grau de satisfação do Dermatologista que realizou a biópsia de pele, do Patologista que a analisou e do Paciente que a sofreu.

**Palavras-chave:** Biópsia; Couro cabeludo; Pele; Pele/patologia

**Abstract:** Skin biopsy is a common procedure in Dermatology practice. The cost-benefit ratio, though, can be unfavorable if attention is not paid to specific details in performing a skin biopsy. For example, proper selection of anatomical site and best lesion to perform a biopsy are very important. The present article discusses those and other variables that directly influence the satisfaction level of the Dermatologist who undertakes it, the Pathologist who analysis it and the Patient of whom the biopsy is taken.

**Keywords:** Biopsy; Scalp; Skin; Skin/pathology

### INTRODUÇÃO

Na primeira parte deste artigo se discutiu o “por quê” e o “para quê” da biópsia de pele com estudo anatomopatológico.<sup>1</sup> Introduziu-se também o “como” a mesma deve ser feita, ressaltando a imensurável contribuição de dados clínicos para a conclusão diagnóstica histológica. Nesta segunda parte, o “como” de uma biópsia de pele bem feita será tratado com mais detalhes, incluindo a decisão de qual técnica e a escolha de qual lesão ou região da pele são mais adequados para o estudo microscópico de algumas

doenças específicas. Situações especiais como abordagem das biópsias de lesões melânicas e de couro cabeludo também serão comentadas.

**Técnicas de biópsia.** Não é o objetivo de este artigo discutir a maneira de se realizar biópsias de pele por *punch*, saucerização (*shaving*), curetagem, etc, mas as suas melhores indicações para doenças cutâneas específicas. Segundo Charlton,<sup>2</sup> já que toda lesão de pele é acessível ao Dermatologista, não haveria justificativa para que a biópsia não fosse adequada.

Recebido em 05.5.2009.

Aprovado pelo Conselho Editorial e aceito para publicação em 29.05.09.

\* Trabalho realizado no Diagnose, serviço privado de patologia cirúrgica e dermatopatologia – Curitiba (PR), Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum / Conflict of interest: None

Suporte financeiro: Nenhum / Financial funding: None

<sup>1</sup> Especialista em dermatopatologia pela Sociedade Internacional de Dermatopatologia. Mestre em clínica cirúrgica, com área de concentração em patologia cirúrgica, pela Universidade Federal do Paraná. Doutora em saúde da criança e do adolescente, com área de concentração em dermatopatologia, pela Universidade Federal do Paraná. Professora/dermatopatologista voluntária/convidada dos Serviços de Anatomia Patológica e Dermatologia e da disciplina de anatomia patológica, Universidade Federal do Paraná (UFPR) – Curitiba (PR), Brasil.

Extremismos à parte, o clínico deve ter em mente que tipo de espécime a biópsia vai proporcionar e se a mesma será apropriada para esclarecer as suas dúvidas diagnósticas.<sup>3</sup> Uma máxima é verdadeira: quanto mais material o Patologista receber para análise, maior a chance de um diagnóstico coerente. O Patologista também não pode se esquecer que o Dermatologista tem que ponderar o lado estético do procedimento, estando sempre frente ao dilema de amostrar adequadamente a doença que quer estudar versus o local e tamanho da cicatriz que a biópsia deixará no paciente.<sup>4</sup> Todavia, em alguns casos, as alterações histológicas são tão características que mesmo diminutos fragmentos de pele podem ser suficientes para o diagnóstico. (Figura 1)

**Punch:** As biópsias com *punch* 3 mm ou 4 mm são ideais para as doenças inflamatórias e infecciosas que se manifestam por *rasb*, manchas, pápulas, placas, ponfos, vesículas, bolhas, púrpura, exulcerações e úlceras.<sup>4,8</sup> Alguns autores recomendam o *punch* de 2 mm para o diagnóstico de qualquer lesão de pele, pois não encontraram diferença estatística quando compararam os resultados anatomopatológicos obtidos com biópsias “em elipse.”<sup>9</sup> Contudo, deve-se manter em mente que com 2 mm a amostragem da lesão é bastante exígua e que um fragmento de pele deste tamanho pode trazer problemas no processamento histológico. No caso de lesões cutâneas inflamatórias mais palpáveis do que visíveis, recomenda-se *punch* 5 mm ou maior, ou biópsia com bisturi, incluindo a derme reticular profunda e hipoderme, especialmente para diagnóstico de paniculites.<sup>5</sup>

**Saucerização (*shaving*):** A saucerização não é indicada para as doenças inflamatórias de pele e é mais bem empregada para o diagnóstico de tumores cutâneos fortemente sugestivos clinicamente de benignidade, pois a margem profunda sempre poderá estar comprometida.<sup>4, 6, 8, 10</sup> Se houver a menor suspeita de melanoma, por exemplo, esta prática não deve ser aplicada, já que a análise da espessura do Breslow pode não ser avaliada corretamente.<sup>10</sup> Por outro lado, há autores que recomendam a biópsia por *shaving* em nevos displásicos por acreditarem que a técnica proporciona espécimes adequados para a análise histológica e tem a vantagem da cicatriz remanescente ser mais esteticamente aceitável que a que ocorre após a retirada “em elipse.”<sup>11</sup> Contudo, aqueles autores reconhecem o potencial de recidiva local da lesão melânica e os problemas da avaliação anatomopatológica na diferenciação entre nevo recorrente e melanoma. No caso específico do carcinoma basocelular, tanto biópsias por *punch*, como por saucerização são adequadas em um primeiro momento, para diagnóstico e determinação do tipo histológico.<sup>12</sup>

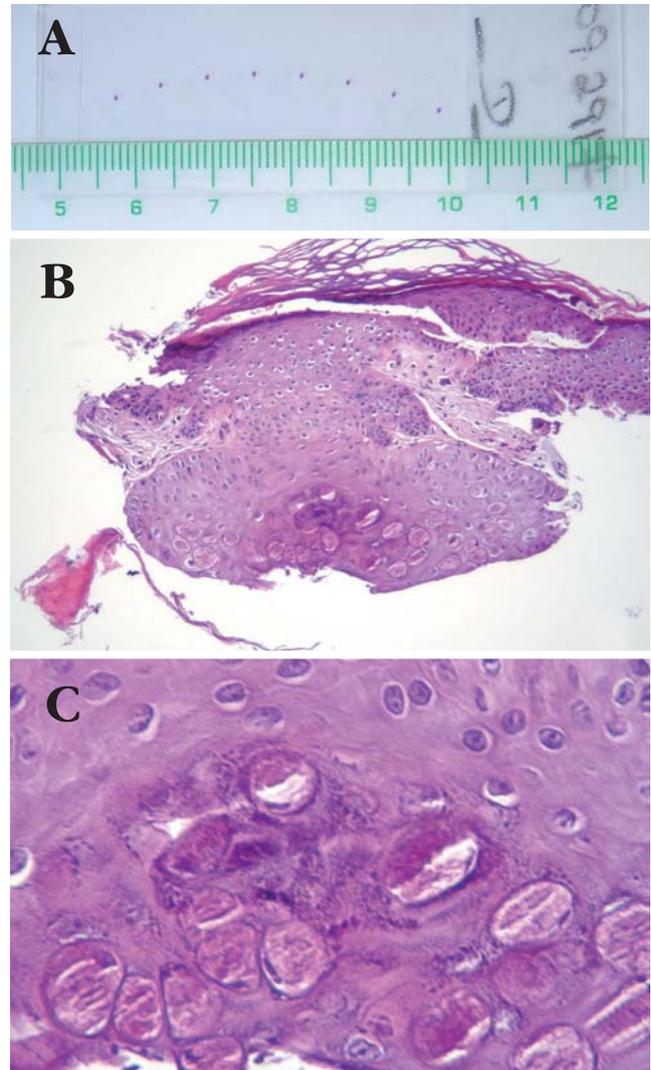


FIGURA 1: (A) Lâmina com preparado histológico de fragmento de pele com menos de 1 mm. (B e C) Alterações histológicas características de molusco contagioso (H.E. 40x e 400x, respectivamente).

**Curetagem:** As curetagens fornecem os espécimes menos apreciados pelos Patologistas, pois a lesão a ser diagnosticada vem aos pedaços. No entanto, sabe-se que esta técnica é amplamente utilizada pelo Dermatologista, pois ela é ao mesmo tempo, diagnóstica e terapêutica. Dependendo da experiência do Patologista, ceratose seborréica, ceratose actínica, carcinoma basocelular e doença de Bowen geralmente são diagnosticados corretamente com esta técnica. (Figura 2) Lesões pigmentadas suspeitas de melanoma jamais devem ser curetadas.

**Biópsia incisional:** A biópsia incisional (que pode ser feita utilizando o *punch*) é a retirada parcial da lesão e tem como objetivo apenas o diagnóstico para planejamento futuro da conduta terapêutica determinada pelo resultado do exame anatomopato-

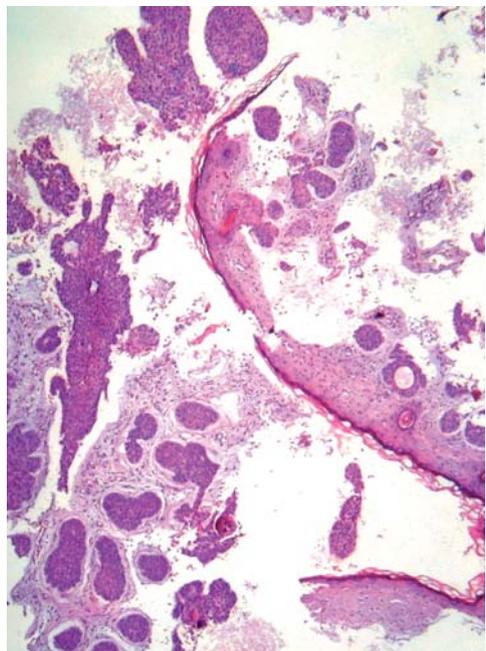


FIGURA 2: Fragmentos de pele com alterações histológicas características de carcinoma basocelular: blocos coesos de células epiteliais basalóides com arranjo em paliçada periférica (HE 40x)

lógico de tumores de pele ou lesões inflamatórias.<sup>7,8</sup>

**Biópsia excisional (exérese):** A biópsia excisional ou exérese é a retirada total da lesão de pele e é indicada para tumores em geral e nas lesões melanocíticas, pois tem o intuito diagnóstico e geralmente terapêutico.<sup>6,8</sup> A biópsia excisional é o único tipo de procedimento aonde a análise de margens cirúrgicas pode ser feita com segurança; margens ditas “livres” em biópsias por *punch* ou saucerização podem não corresponder à verdade devido ao modo de secção do espécime e sua inclusão em parafina.<sup>13</sup>

**Lesões pigmentadas de pele.** Pela grande importância que um diagnóstico de melanoma tem na vida de um paciente, a abordagem de lesões pigmentadas merece um tópico à parte. Algumas vezes a diferenciação histológica entre nevo melanocítico e melanoma não é simples e os critérios microscópicos que pesam na balança para a decisão benignidade X malignidade são conflitantes, mesmo para Dermatopatologistas muito experientes.<sup>14,15</sup> Além disso, estima-se que 13% de todos os processos médico-legais dos Estados Unidos envolvam o diagnóstico de melanoma.<sup>16</sup> Jackson<sup>17</sup> revisou todos os 75 casos de ações médico-legais envolvendo melanomas no Canadá, de 1976 a 1993. As duas causas mais comuns dos processos foram atraso no diagnóstico do melanoma pelo Clínico, por não fazer biópsia precocemente da lesão “suspeita”, e erro diagnóstico por parte do Patologista. Nem todo erro com neoplasias melanocíticas, todavia, ocorre por negligência, imperícia ou imprudência, mas ele pode começar com a maneira em que a neoplasia foi amostrada.<sup>18</sup> Então, sempre que possível, lesões de origem melanocítica devem ser comple-

tamente retiradas.<sup>6,8,17-19</sup> Para o Patologista é muito melhor estudá-las de maneira completa, pois a arquitetura das mesmas (silhueta histológica) é mais importante que o detalhe celular para a diferenciação entre nevo e melanoma (este princípio também é verdadeiro para ceratoacantomas, aonde o formato da lesão nas laterais é um dos critérios diagnósticos essenciais). Além disso, no caso de diagnóstico de melanoma, a biópsia excisional é apropriada para avaliação de margens cirúrgicas e contém toda a extensão da lesão, aonde o Patologista pode escolher as melhores regiões para a análise dos parâmetros diagnósticos necessários desta neoplasia, como nível de Clark, espessura de Breslow, índice mitótico, etc.<sup>19</sup> Se por algum motivo o Dermatologista decidir por uma biópsia incisional, o melhor é fazê-lo na sua área mais pigmentada, para se aumentar a chance de encontrar alterações histológicas suficientes para o diagnóstico de melanoma, se for o caso. De qualquer modo, o nevo melanocítico é a neoplasia mais comum do ser humano e o melanoma é a neoplasia mais letal (um tumor com 4 mm de espessura, aproximadamente do tamanho de uma ervilha, tem enorme potencial metastático).<sup>18</sup> Como o nevo melanocítico é tão comum, mesmo que a porcentagem de casos de diagnóstico clínico e histológico difíceis seja muito pequena, o número de casos problemáticos acaba não sendo desprezível.<sup>18</sup> Enfim, todo cuidado é pouco.

**Local da biópsia – região anatômica.** Qualquer Dermatopatologista experiente concorda: biópsias de pele retiradas acima da cintura são mais fáceis de serem interpretadas, pois se evita as alterações decorrentes de estase sangüínea dos membros inferiores.<sup>5</sup> Regiões do corpo sujeitas a atritos constantes, como joelhos e cotovelos, também são desfavoráveis para a análise das alterações microscópicas, porque a pele se torna espessa. Do mesmo modo, áreas de intensa exposição solar, aonde a elastose é proeminente, podem dificultar o trabalho do Patologista. Em resumo, sempre que possível e sem deixar de amostrar a lesão mais característica da doença, evitar a biópsia de membros inferiores, superfícies extensoras, cotovelos, joelhos e áreas da pele com dano solar acentuado.

**Local da biópsia – tipo da lesão.** Como o intuito da biópsia de pele em doenças inflamatórias é o diagnóstico mais específico possível, o ideal é escolher a lesão que se apresente da maneira mais característica da doença.<sup>20</sup> Lesões muito novas ou muito velhas na sua fase evolutiva podem não conter as alterações microscópicas necessárias para a conclusão diagnóstica.<sup>20</sup> Por este motivo, quanto maior a amostragem, maior a chance de se observar os achados microscópicos essenciais para o diagnóstico. A pitiríase liquenóide, aonde as lesões geralmente se apresentam em diversas fases de evolução é um exemplo

de doença na qual as biópsias múltiplas aumentam muito a possibilidade de conclusão diagnóstica.<sup>5</sup> O mesmo é verdadeiro para micose fungóide, aonde a sua fase inicial apresenta alterações histológicas sutis demais, e a possibilidade de se examinar mais de um fragmento de pele aumentam as chances diagnósticas. Em *doenças pruriginosas* deve-se escolher lesões sem escoriações e infecção secundária, quando praticável.<sup>5</sup> Todavia, mesmo se apenas existirem lesões com alterações provocadas pelo ato de coçar, a biópsia ainda pode ser útil para se descartar um processo patológico primário e confirmar a hipótese de dermatite artefacta, por exemplo.<sup>5</sup> Em *distúrbios da pigmentação*, recomenda-se a biópsia do centro da lesão, na região mais hipercrômica ou hipocrômica/acrômica, dependendo da suspeita diagnóstica. A tentativa de se englobar, na mesma biópsia, pele de coloração normal e alterada não é prática aconselhável, pois esta diferença nem sempre é contemplada ao microscópio, porque depende da maneira que o fragmento de pele é incluído na parafina.<sup>20</sup> Muito melhor é se realizar duas biópsias, preferencialmente por *punch*, uma da área normal e outra da área alterada, com identificação das mesmas. Esta mesma prática é indicada em *doenças do tecido conjuntivo* com alterações microscópicas mais sutis, como atrofodermia e anetodermia, por exemplo. O Patologista ao se familiarizar com o aspecto normal da pele do paciente poderá fazer melhor julgamento do que está alterado, comparando as duas biópsias. Nas doenças de pele que apresentam *lesões anulares*, com coroa descamativa ou não, a biópsia na área periférica e mais “ativa” é que provavelmente mostrará a morfologia mais característica. Nos casos de suspeita de *hanseiniase* o médico deve lembrar que a micobactéria da lepra tem tropismo por nervos e é na derme profunda e hipoderme que se encontram os ramos neurais com maior facilidade. Portanto, biópsias profundas com *punch* ou bisturi são recomendadas. *Doenças bolbosas* devem ter a lesão escolhida para biópsia com cuidado.<sup>3</sup> Avaliação histológica de bolhas e vesículas com muito tempo de evolução ou rompidas e com infecção secundária nem sempre trazem conclusões histológicas satisfatórias.<sup>5</sup> Doenças com formação de fenda subepidérmica podem se tornar intraepidérmicas com o tempo, pelo fenômeno de re-epitelização.<sup>5</sup> O melhor é amostrar uma lesão de instalação recente, com apenas o início de formação de fenda; se apenas houver bolhas e vesículas “velhas”, a periferia da bolha ou incluir a vesícula inteira, quando possível, é mais indicado.<sup>5</sup> Se apenas lesões com muito tempo de evolução estiverem presentes, às vezes na pele adjacente à lesão, alterações histológicas características da doença ainda podem ser encontradas. Se o Dermatologista quiser complementar o

estudo da doença com exame por imunofluorescência direta, outra amostra deve ser tomada de pele peri-lesional, não incluindo a bolha ou vesícula. Este fragmento não deve ser colocado em formalina e sim no meio de transporte apropriado (Michel). As bordas das *lesões ulceradas* são sempre preferíveis ao seu centro (sendo a dúvida diagnóstica infecciosa ou não), e lesões ulceradas grandes com suspeita de neoplasia devem ser amostradas em mais de uma região ou de maneira bem generosa, com bisturi.

**Biópsia de couro cabeludo.** O estudo histológico do couro cabeludo para diagnóstico de alopecias tem algumas particularidades. Os dois principais fatos que o diferenciam da análise de outras doenças de pele são: a inclusão da hipoderme na amostra é imprescindível, pois é nela que os bulbos pilosos são localizados, e a recomendação do uso de cortes histológicos transversais em relação à superfície cutânea para exame dos folículos pilosos.<sup>21-23</sup> Em relação ao primeiro item, não é necessário realizar biópsias com bisturi para amostrar a gordura. Além do mais, algumas vezes a retirada com bisturi proporciona fragmentes mais largos que profundos, nem sempre possuem quantidade significativa de tecido celular subcutâneo e podem causar dificuldades na inclusão em parafina por causa da diferença de espessura da porção superficial epidérmica e a porção profunda dermo/hipodérmica. *Punch* 4 mm ou 5 mm são ideais para uma amostragem da hipoderme e oferecem um espécime mais regular, que facilita a inclusão. E em relação à necessidade de uma inclusão não convencional (transversal ou horizontal), é aconselhável uma biópsia só para este fim.<sup>21-23</sup> A avaliação de cortes histológicos no sentido transversal é complementar ao estudo convencional com cortes longitudinais ou verticais, e é muito importante em alopecias não cicatriciais aonde o número total de folículos pilosos presentes na amostra podem ser estudados.<sup>21-23</sup> Portanto, para análise de alopecias indica-se duas biópsias por *punch*, uma para estudo convencional e outra para realização dos cortes histológicos especiais.

**Manuseio e Fixação.** O fragmento de pele retirado do corpo deve ser manuseado com delicadeza, pois instrumentos como a pinça podem causar amassamento grave no tecido prejudicando a análise microscópica (Figura 3).<sup>5</sup> Transfixar o fragmento retirado por *punch* com uma agulha (para segurá-lo antes de cortá-lo com a tesoura) causa um orifício central no espécime que pode comprometer a avaliação histológica (Figura 4).<sup>5</sup> O líquido para fixação de um espécime para estudo anatomopatológico é o formol na concentração de 10% e preferencialmente tamponado.<sup>5, 20</sup> Além disso, recomenda-se que o volume do líquido

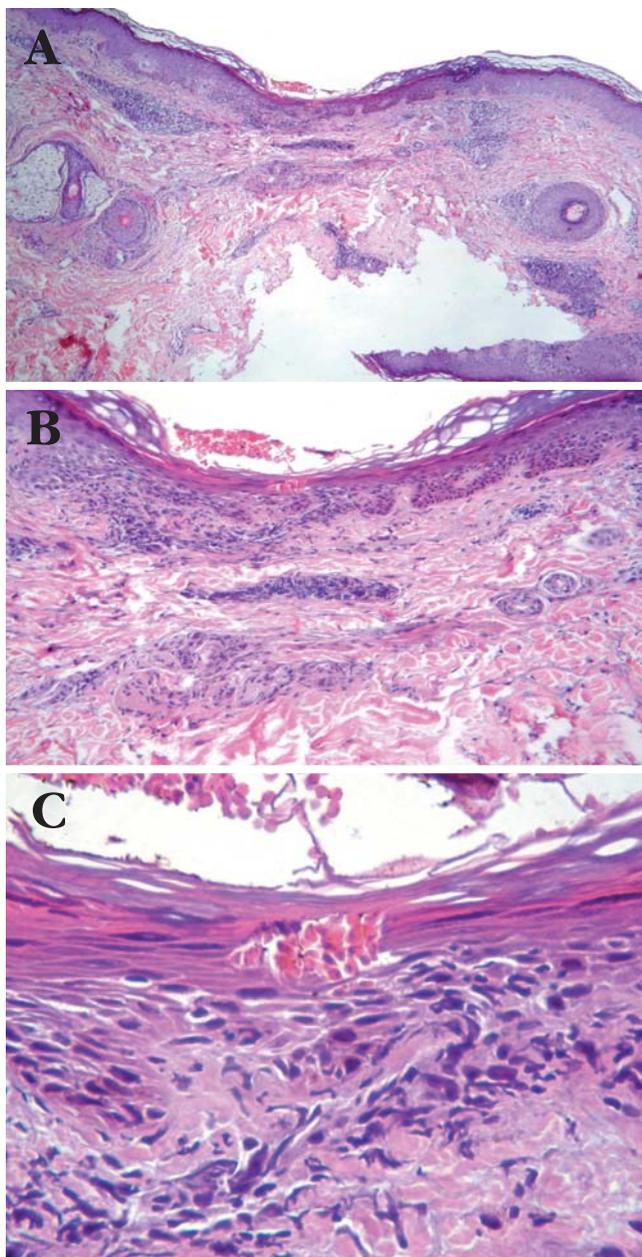


FIGURA 3: A. Fragmento de pele com artefato de “pinçamento” na porção central (HE 40x). B. Epiderme e derme superficial “amasadas”, com distorção arquitetural e celular; presença de hemácias extravasadas do procedimento de biópsia na superfície. (H.E. x100) C. Detalhe da epiderme intensamente deformada. (HE 400x)

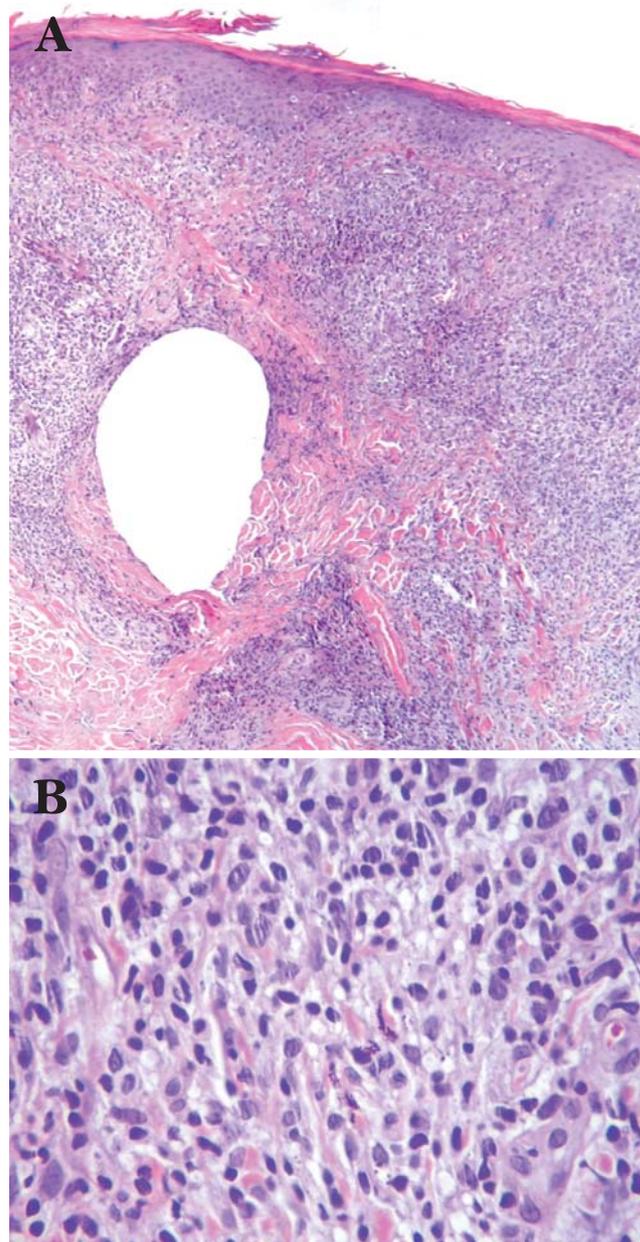


FIGURA 4: A. Fragmento de pele com orifício central artefactual causado por transfixação de agulha; presença de denso infiltrado inflamatório na derme. (HE 40x) B. Macrófagos contendo pigmento vermelho exógeno (tatuagem) e reação pseudo-linfomatosa circunjacente (HE 400x)

seja de 10 a 20 vezes o tamanho/volume do fragmento de tecido.<sup>5</sup> Para espécimes com menos de 1 cm no maior eixo, 30 ml de fixador são suficientes.<sup>18</sup>

### CONCLUSÃO

A biópsia de pele é importante e tem que ser bem feita. Ela envolve a dificuldade do procedimento em si, com todo o empenho por parte do

Dermatologista e do sofrimento por parte do Paciente. Carrega consigo toda a carga de expectativa e ansiedade tanto do Dermatologista quanto do Paciente por um esclarecimento diagnóstico. Demanda tempo e estudo por parte do Patologista que faz a análise macro e microscópica do espécime. Depende da interpretação dos achados histológicos por parte do Dermatologista. Define o tratamento e

conduta da doença de pele em questão. E por último, a biópsia de pele e seu laudo anatomopatológico podem ser motivo de ações na justiça contra o Dermatologista ou Patologista. Antes de tudo, o Dermatologista precisa saber as respostas de por que, para quê e de como fazê-la. Quanto mais zeloso for o Clínico, maior a chance de contentamento das três partes envolvidas no processo, ou seja, Paciente, Dermatologista e Patologista. Não há nada

mais frustrante para um Dermatopatologista do que uma amostra de pele inadequada ou a total ausência de informações clínicas, e no caso do Dermatologista, um laudo anatomopatológico pouco esclarecedor. Pior ainda é para o Paciente que percebe que a pequena cirurgia que lhe foi feita, e algumas vezes a cicatriz deixada no seu corpo, pouco ou nada contribuíram para o alívio de seu desconforto. □

**AGRADECIMENTOS:**

Ao dr. José Fillus Neto, dermatopatologista, e dr. Sergio Z. Serafini, dermatologista, meus mestres e modelos na profissão.

## REFERÊNCIAS

1. Werner B. Biópsia de pele e seu estudo histológico. Por quê? Para quê? Como? Parte I. *An Bras Dermatol.* 2009;84:391-5.
2. Charlton R. Diagnosis and biopsy specimens. *Am J Dermatopathol.* 1981;3:234.
3. Kak BK, Azulay DR. Exames complementares em dermatologia. In: Azulay RD, Azulay DR, editors. *Dermatologia.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006. p.61.
4. Scope A, Halpern AC. Diagnostic procedures and devices. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.* New York: McGraw-Hill; 2007. p. 42.
5. Ackerman AB, Böer A, Bennin B, Gottlieb G. Proper biopsy. In: *Histologic Diagnosis of Inflammatory Skin Diseases. An Algorithmic Method Based on Pattern Analysis.* Nova York: Ardor Scribendi; 2005. pp. 171-9.
6. Boyd AS, Neldner KH. How to submit a specimen for cutaneous pathology analysis. Using the '5 D's' to get the most from biopsies. *Arch Fam Med.* 1997;6:64-6.
7. Zuber TJ. *Punch* biopsy of the skin. *Am Fam Physician.* 2002;65:1155-8,1161-2,1164.
8. Alguire PC, Mathes BM. Skin biopsy techniques for the internist. *J Gen Intern Med.* 1998;13:46-54.
9. Todd P, Garioch JJ, Humphreys S, Seywright M, Thomson J, du Vivier AW. Evaluation of the 2-mm *punch* biopsy in dermatological diagnosis. *Clin Exp Dermatol.* 1996;21:11-13.
10. Ackerman AB. Shave biopsies: the good and right, the bad and wrong. *Am J Dermatopathol.* 1983;5:211-2.
11. Armour K, Mann S, Lee S. Dysplastic naevi: to shave, or not to shave? A retrospective study of the use of the shave biopsy technique in the initial management of dysplastic naevi. *Australas J Dermatol.* 2005;46:70-5.
12. Russell EB, Carrington PR, Smoller BR. Basal cell carcinoma: a comparison of shave biopsy versus *punch* biopsy techniques in subtype diagnosis. *J Am Acad Dermatol.* 1999;41:69-71.
13. Sellheyer K, Bergfeld WF. When to ask your dermatopathologist to evaluate for surgical margins and when not: a matter of confusion for dermatologists and dermatopathologists alike. *J Am Acad Dermatol.* 2005;52:1095-7.
14. Ackerman AB. Readers of dermatopathology: practical & conceptual at 7 years of age: old enough to be told a secret. *Dermatopathol Prac Concept.* 2001;7:1.
15. Werner B, Radevic M, Ackerman AB. Discordance among experts in diagnosis of unconventional melanocytic neoplasms: facts and lessons derived from them. *Dermatopathol Prac Concept.* 2003;9:4.
16. Crowson AN. Medicolegal aspects of neoplastic dermatology. *Mod Pathol.* 2006;19Suppl 2:S148-54.
17. Jackson R. Malignant melanoma: a review of 75 malpractice cases. *Int J Dermatol.* 1997;36:497-8.
18. Glusac EJ. Under the microscope: doctors, lawyers, and melanocytic neoplasms. *J Cutan Pathol.* 2003;30:287-93.
19. Stell VH, Norton JH, Smith KS, Salo JC, White Jr RL. Method of Biopsy and Incidence of Positive Margins in Primary Melanoma. *Ann Surg Oncol.* 2007;14: 893-8.
20. Sampaio SAP, Rivitti EA. Exame histopatológico, glossário e padrões histopatológicos. In: *Dermatologia.* São Paulo: Artes Médicas; 2007. p. 123.
21. Madani S, Shapiro J. The scalp biopsy: making it more efficient. *Dermatol Surg.* 1999;25:537-8.
22. Sperling LC. Specimen acquisition handling and processing. In: *An Atlas of Hair Pathology with Clinical Correlations.* New York: The Parthenon Publishing Group, 2003. p. 15-8.
23. Elston DM, McCollough ML, Angeloni VL. Vertical and transverse sections of alopecia biopsy specimens: combining the two to maximize diagnostic yield. *J Am Acad Dermatol.* 1995;32:454-7.

---

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

*Betina Werner*

*Rua. Dr. Nelson de Souza Pinto, 759*

*82200 060 Curitiba, PR.*

*Tel./Fax: 41 3232 1906 41 3232 3524*

*email: betina.werner@gmail.com*

Como citar este artigo/How to cite this article: Werner B. Biópsia de pele e seu estudo histológico. Por quê? Para quê? Como? Parte II. *An Bras Dermatol.* 2009;84(5):507-13.