

Diagnóstico dos subtipos agressivos de carcinoma basocelular palpebral pela biópsia por trépano de 2mm: estudo prospectivo e comparativo

Diagnosis of aggressive subtypes of eyelid basal cell carcinoma by 2-mm punch biopsy: prospective and comparative study.

LUIZ ANGELO ROSSATO¹; RACHEL CAMARGO CARNEIRO¹; ERICK MARCET SANTIAGO DE MACEDO¹; PATRÍCIA PICCIARELLI DE LIMA¹; AHLYS AYUMI MIYAZAKI¹; SUZANA MATAYOSHI, TCBC-SP¹.

R E S U M O

Objetivo: comparar a acurácia da biópsia pré-operatória por trépano de 2mm em um sítio e em dois sítios no diagnóstico dos subtipos agressivos de carcinoma basocelular (CBC) palpebral. **Métodos:** os pacientes foram distribuídos aleatoriamente em Grupo 1 (biópsia em um sítio) e Grupo 2 (biópsia em dois sítios). Os resultados das biópsias foram comparados com o padrão-ouro (exame anatomopatológico da peça cirúrgica). A sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo, precisão e coeficiente Kappa foram calculados para determinar o nível de concordância nos dois grupos. **Resultados:** foram analisadas 105 lesões (Grupo 1: n = 44; Grupo 2: n = 61). A concordância foi de 54,5% no Grupo 1 e 73,8% no Grupo 2 (p-valor = 0,041). Não houve diferença significativa entre os grupos quanto à distribuição das variáveis quantitativas e qualitativas (sexo, idade, duração da doença, maior diâmetro do tumor, área e comprometimento de margens). A biópsia em dois sítios mostrou duas vezes mais chance de concordar com o padrão-ouro do que a biópsia de um sítio. **Conclusões:** a acurácia e os indicadores de desempenho foram melhores para a biópsia por trépano de 2 mm em dois sítios do que em um sítio para o diagnóstico dos subtipos agressivos de CBC palpebral.

Descritores: Biópsia. Neoplasias Palpebrais. Eficácia

INTRODUÇÃO

Diversos tumores benignos e malignos podem se desenvolver na pele periocular, a partir da epiderme, derme ou anexos. A aparência e comportamento nas pálpebras podem ser diferentes do restante do corpo, em parte pelas características da pele palpebral e seus anexos especializados. A primeira preocupação concentra-se em descartar malignidade de maneira apropriada¹.

Aproximadamente 5 a 10% de todas as neoplasias de pele ocorrem na pálpebra, principal sede de neoplasias na prática clínica oftalmológica. Outro aspecto importante é que os tecidos normais peritumorais devem ser minimamente violados para preservar sua funcionalidade e evitar deformidade².

O Carcinoma Basocelular (CBC) é o tipo de câncer de pele mais comum, representa 75% dos tumores epiteliais malignos e 90% dos casos que afetam as pálpebras³⁻¹⁴. Alguns subtipos tumorais comportam-se de maneira mais agressiva devido a maior tendência à excisão incompleta e recorrência, além de maior chance de disse-

minação local e à distância⁸⁻¹⁵. Dessa forma, o diagnóstico de agressividade torna-se importante para assegurar margens cirúrgicas suficientemente amplas.

Apesar de apresentar alta acurácia para o diagnóstico de malignidade, o exame clínico possui índice considerável de falsos negativos e positivos, mostrando também uma pobre correlação entre os achados clínicos e o tipo histológico da lesão^{1,16,17}. Na literatura, os índices de acurácia do diagnóstico clínico para malignidade palpebral situam-se entre 65 a 96%¹⁸.

A biópsia incisional por trépano (punch) é um procedimento diagnóstico simples e rápido que requer o mínimo de equipamento e de habilidade cirúrgica. Ao utilizar o trépano de 2 mm de diâmetro, não há necessidade de suturas, além de ser capaz de fornecer um tamanho adequado de tecido e alto índice de concordância com a biópsia incisional tradicional e o resultado anatomopatológico final da peça cirúrgica^{12, 13, 19}.

A biópsia incisional por trépano é extremamente útil na avaliação pré-operatória de afecções dermatológicas¹⁹. É pouco difundida no meio oftalmológico e os

1 - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), Oftalmologia - São Paulo - São Paulo - Brasil

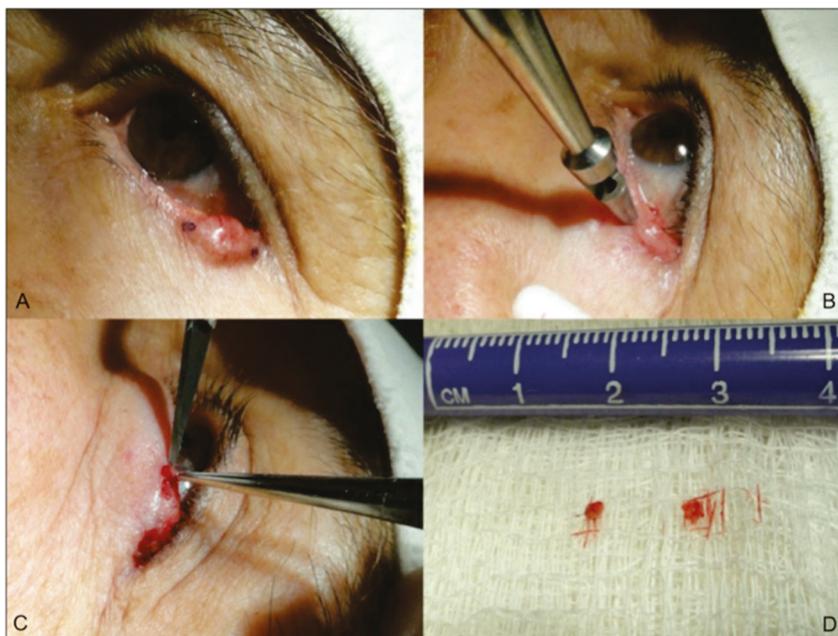


Figura 1. Etapas da biópsia por trépano de 2 mm em dois sítios (Grupo 2). A) Lesão tumoral da pálpebra inferior onde podem ser notados pontos de marcação dos sítios a serem atingidos; B) Trepanação da lesão com trépano de aço inoxidável de 2 mm; C) Retirada do fragmento com pinça e lâmina de bisturi número 11; D) Espécimes retirados.

poucos trabalhos envolvendo a área palpebral não avaliaram completamente sua eficácia, principalmente para avaliação do subtipo histológico da lesão^{12, 13}.

Espera-se melhor acurácia quando o diagnóstico é baseado em dois sítios de biópsia. Dessa forma, facilitaria a programação das margens cirúrgicas e o acompanhamento do paciente, principalmente em serviços médicos onde a avaliação intra-operatória das margens cirúrgicas não é disponível. O objetivo do presente estudo foi comparar a acurácia da biópsia pré-operatória por trépano de 2 mm em um sítio e em dois sítios para o diagnóstico dos subtipos agressivos de CBC palpebral.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo prospectivo, randomizado e mascarado de pacientes consecutivos com suspeita de lesão palpebral maligna, no período de novembro de 2012 a dezembro de 2014, examinados no ambulatório do setor de Oculoplástica da Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). O projeto de pesquisa foi aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos e Pesquisa (CAPPesq) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Protocolo de pesquisa

número 1143/07). Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Foram incluídos 105 casos com suspeita clínica de lesão maligna ao exame de biomicroscopia (alterações na textura, cor, pigmentação e tamanho associadas à ulceração, superfície elevada, limites irregulares, telangiectasias ou perda de cílios) que foram posteriormente confirmados como CBC pelo padrão-ouro (exame anatomopatológico da peça cirúrgica excisada com margem de segurança e análise por congelação). Excluíram-se casos de conhecimento prévio do diagnóstico da lesão, tumores recidivados ou lesões com dimensões abaixo de 4 mm de extensão em seu maior diâmetro.

Todas as lesões foram previamente documentadas com câmera fotográfica digital (Sony DSC-W125, Sony Corporation, Tóquio, Japão) fixada sobre tripé, em qualidade ótima e posteriormente mensuradas com auxílio do software Image J 1.44 (National Institute of Mental Health, Bethesda, Maryland, USA) para se obter o maior diâmetro e a área.

Os pacientes foram divididos em dois grupos de forma aleatória (cara/coroa): grupo 1 e grupo 2. No grupo 1, realizou-se a biópsia por trépano de 2 mm em um único sítio da lesão, de forma padronizada, no local mais típico do tumor. No grupo 2 a biópsia por trépano de 2 mm foi realizada em dois sítios, um diametralmente oposto ao outro em sua maior extensão.

Procedimento 1: todas as biópsias por trépano foram realizadas pelo mesmo autor (LAR) no Centro de Cirurgia Ambulatorial do HC-FMUSP, seguindo-se os passos mostrados na Figura 1.

Procedimento 2: no período de 15 a 60 dias, realizaram-se as cirurgias excisionais com margem de segurança e análise por congelação. A reconstrução do defeito foi realizada no mesmo ato cirúrgico, com a técnica mais apropriada para cada caso.

A avaliação anatomopatológica de todos os espécimes foi realizada pelo mesmo médico patologista (PPL). O subtipo histológico das lesões foi identificado

por seu padrão de crescimento observado na coloração de hematoxilina-eosina, em microscópio com aumentos de 200x, 400x e 1000x (imersão), se necessário. Os tumores foram classificados de acordo com a OMS⁴. Para os tumores mistos, utilizou-se o padrão predominante e acessório. O tipo histológico predominante corresponde ao padrão presente em mais de 50% da lesão. Os tipos histológicos acessórios são os demais padrões encontrados em menor proporção²⁰.

Os subtipos considerados agressivos são: CBC micronodular, infiltrativo, esclerodermiforme, basoesca-moso e metatípico, incluindo tumores mistos com componente agressivo. Os subtipos não-agressivos são: CBC nodular e superficial^{4,5,7,8,15,21}.

Para determinação da eficácia do trépano de 2 mm no diagnóstico dos subtipos do CBC, avaliou-se o grau de concordância entre a biópsia por trépano de 2 mm e o padrão-ouro. Compararam-se os resultados entre os pacientes dos dois grupos e calcularam-se os indicadores de sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivos e negativos e acurácia. Foi realizada a análise de concordância Kappa. Para as variáveis quantitativas (idade, tempo de evolução, maior diâmetro, área do tumor) utilizou-se o teste de *Mann-Whitney*, e para as variáveis

qualitativas (sexo, localização, acometimento ou não da margem palpebral), os testes de qui-quadrado ou exato de Fisher devido a não aderência dos dados à distribuição normal e/ou presença de heterogeneidade de variâncias.

O resultado concordante foi analisado por meio da análise de regressão logística para identificar os fatores associados. Utilizou-se o nível de significância de 5%. Os dados foram analisados pelo programa estatístico SPSS (Pacote Estatístico para Ciências Sociais) versão 18.

RESULTADOS

Foram incluídos 105 casos de CBC, sendo 44 no grupo 1 e 61 no grupo 2. A tabela 1 mostra as características dos dois grupos e os níveis de significância estatística (p-valor).

Para todas as variáveis, quantitativas e qualitativas, a distribuição entre os grupos foi semelhante (p-valor maior que 0.05), exceto para o tempo de evolução da doença, que apresentou p-valor de 0.049.

A tabela 2 compara os resultados encontrados tanto para a biópsia por trépano quanto pelo padrão-ouro no diagnóstico do subtipo agressivo de CBC, para ambos os grupos. A concordância no grupo 1 foi de

Tabela 1. Características dos pacientes e dos tumores no grupo 1 (biópsia em um sítio) e no grupo 2 (biópsia em dois sítios).

Variável	Grupo 1	Grupo 2	p-valor
Idade (Anos)*	67.95	67.05	0.610**
Gênero			
Feminino	21 (47.7%)	33 (54.1%)	0.519***
Masculino	23 (52.3%)	28 (45.9%)	
Tempo de evolução (Anos)*	2.38	1.84	0.049**
Maior diâmetro (mm)*	11.30	11.42	0.721**
Área (mm ²)*	74.38	77.20	0.969**
Localização			
Pálpebra inferior	29 (65.9%)	50 (82.0%)	0.094†
Pálpebra Superior	1 (2.3%)	3 (4.9%)	
Canto Medial	10 (22.7%)	7 (11.%)	
Canto Lateral	4 (9.1%)	1 (1.6%)	
Acometimento da margem			
Sim	27 (61.4%)	44 (72.1%)	0.245***
Não	17 (38.6%)	17 (27.9%)	

* Média; ** Teste de Mann-Whitney; *** Teste de qui-quadrado; † Teste exato de Fisher

Tabela 2. Descrição dos resultados da biópsia por trépano e do padrão-ouro, para o diagnóstico do subtipo agressivo de CBC em ambos os grupos.

	Biópsia		Padrão-ouro	
	n	Frequência (%)	n	Frequência (%)
Grupo 1				
Agressivos				
CBC micronodular	3	6.82	7	15.91
CBC esclerodermiforme	8	18.18	8	40.91
CBC metatípico	2	4.55	0	0
CEC bem diferenciado	1	2.27	0	0
Não-agressivos				
CBC nodular	25	56.82	16	38.64
CBC superficial	1	2.27	3	4.55
Ceratose actínica/ processo inflamatório	4	11.36	0	0
TOTAL	44	100	44	100
Grupo 2				
Agressivos				
CBC micronodular	2	3.28	5	8.20
CBC esclerodermiforme	15	24.59	18	29.51
CBC basoescamoso	3	4.92	1	1.64
CBC metatípico	5	8.20	13	21.31
Não-agressivos				
CBC nodular	27	44.26	21	34.43
CBC superficial	0	0	3	4.92
Ceratose actínica/ processo inflamatório	9	14.75	0	0
TOTAL	61	100	61	100

CBC = Carcinoma basocelular; CEC = Carcinoma espinocelular

54.50% e, no grupo 2, de 73.80%, com diferença estatística (p-valor de 0.041) (Tabela 3). Os indicadores de desempenho são apresentados na tabela 4.

DISCUSSÃO

Os tumores palpebrais são os mais comuns na prática oftalmológica e o CBC representa pelo menos 90% de todos os casos¹⁷. Ocorre mais frequentemente em homens, após os 40 anos de idade, em pessoas de pele e olhos claros, cabelos ruivos, com história de exposição solar prolongada e queimadura solar durante a infância e em pessoas com fototipos de pele I, II e III de Fitzpatrick. História familiar e tratamento imunossupressor também são fatores de risco^{3, 6-8, 22, 23}.

O aspecto clínico clássico do CBC é de pápula arredondada com coloração rósea ou perlácea, áreas mais elevadas (geralmente na periferia da lesão), depressão central e telangiectasias (Figura 2). A frequência do local de apresentação na pálpebra segue a ordem decrescente: pálpebra inferior, canto medial, pálpebra superior e canto lateral.

O CBC apresenta diferentes subtipos histológicos, e seus diferentes comportamentos clínicos são a base para o sistema de classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS)⁴. São quatro grupos principais: nodular, micronodular, superficial e infiltrativo. O grupo nodular é subdividido em sólido, adenóide e cístico. Existem subtipos menos comuns, como o esclerodermiforme (ou morfeaforme - considerado por alguns autores como variante do infiltrativo), carcinoma basoescamoso (caracterizado

Tabela 3. Concordância entre biópsia por trépano e padrão-ouro no diagnóstico do subtipo agressivo de CBC em ambos os olhos.

Concordante	Total	Grupo 1	Grupo 2	p-valor*
Sim	69 (65.70%)	24 (54.50%)	45 (73.80%)	0.041
Não	36 (34.30%)	20 (45.50%)	16 (26.20%)	

* Teste de qui-quadrado.

por atipia escamosa associada ao CBC com maior tendência à recorrência e metástase), e o carcinoma metatípico (apresenta células num estágio entre as de um CBC e as de um Carcinoma Espinocelular [CEC])^{5,6,9}.

O subtipo mais comum é o nodular (66.5%) (Figura 2), seguido pelo superficial, infiltrativo e micronodular. Muito comumente são encontrados mais de um subtipo na mesma lesão, sendo que a associação mais comum é dos subtipos nodular e micronodular^{3-6,8,21}.

O CBC nodular tem menor tendência de infiltração profunda local e de recorrência que os demais²¹. Os subtipos infiltrativo e micronodular são considerados de alto risco pelo comportamento mais agressivo e tendência elevada de excisão incompleta e, conseqüentemente, de recorrência, principalmente na face onde as margens cirúrgicas são conservadoras. O subtipo superficial ocorre em pessoas mais jovens^{19,20,24,25}. Os subtipos não-agressivos (superficial e nodular) são circundados por área de membrana basal contendo colágeno dos tipos IV e V com laminina, o que não acontece com os agressivos (micronodular, infiltrativo, esclerodermiforme e metatípico)^{8,15}.

O tratamento de tumores palpebrais envolve uma série de fatores que podem influenciar em sua recorrência, como tamanho, localização, condições médicas associadas e tipo histológico. Tumores mais agressivos requerem margens cirúrgicas maiores e, em alguns casos, representam risco de metástase¹⁰.

O tratamento mais eficaz do CBC é a exérese cirúrgica, com análise de margens por congelção ou pela Cirurgia Micrográfica de Mohs (MMS). Os subtipos nodular e superficial são mais comumente removidos por completo (93.6 a 96.4%), enquanto o micronodular, infiltrativo e esclerodermiforme têm taxa mais alta de margens positivas para células tumorais (18.6 a 33.3%). Por isso, deve-se planejar margens cirúrgicas mais amplas para tais subtipos. A recorrência nesses casos pode chegar a 39%, enquanto que para tumores completamente excisados é cerca de 1%^{5,21}.

É importante obter margens livres e, ao mesmo tempo, preservar o máximo de tecido saudável para um bom resultado estético e funcional, mantendo-se a proteção e lubrificação do globo ocular. Subtipos agressivos requerem margens cirúrgicas mais amplas e acompanhamento pós-operatório mais rigoroso, enquanto lesões menos agressivas podem ser excisadas com margens menores ou tratadas clinicamente^{12,13,19,23,26}. Alguns autores recomendam margem cirúrgica de 2 a 4 mm para tumores primários, e 5 a 10 mm para casos recorrentes e esclerodermiforme²⁴.

Diversos métodos podem ser utilizados para o diagnóstico correto, dentre eles, a biópsia, que consiste em um procedimento simples e de grande aplicabilidade, e que permite, por meio da análise anatomopatológica, informações relevantes para estabelecer um diagnóstico da lesão. As técnicas incluem a tradicional por elipse, shave, por trépano e excisional²⁷.

Tabela 4. Indicadores de desempenho da biópsia por trépano no diagnóstico do subtipo agressivo de CBC em ambos os grupos.

Indicadores	Grupo 1	Grupo 2
Sensibilidade	44% (26.67% - 62.93%)	65.79% (49.89% - 78.79%)
Especificidade	68.42% (46.01% - 84.64%)	86.96% (67.87% - 95.46%)
VPP	64.71% (41.30% - 82.69%)	89.29% (72.80% - 96.29%)
VPN	48.15% (30.74% - 66.01%)	60.61% (43.68% - 75.32%)
Acurácia	54.55% (40.07% - 68.29%)	73.77% (61.56% - 83.16%)
Kappa	0.118 (0.158 - 0.385)	0.486 (0.248 - 0.723)

VPP = Valor preditivo positivo; VPN = valor preditivo negativo.



Figura 2. A) Aspecto clínico do CBC nodular; B) Histologia do CBC nodular corado com hematoxilina e eosina, mostrando ninho de células basalóides (magnificação de 40x).

A biópsia por trépano foi utilizada pela primeira vez por Edward Keyes, em 1879. O trépano é um instrumento circular oco, de material descartável ou de aço inoxidável, com extremidade biselada e afilada, que pode ser de vários diâmetros (2 a 10 mm), através do qual obtém-se um fragmento da lesão, contendo todas as camadas da pele²⁷.

Alguns estudos comparam o resultado entre a biópsia por trépano de 2 mm e por elipse ou shave e não encontraram diferença estatística^{11-13,15,19,23,26}. É relatada acurácia de 80 a 85% para subtipo de CBC^{11,12,26} e há concordância de 94%¹⁹ entre a biópsia por trépano de 2 mm e a elipse. Carneiro *et al.* demonstrou acurácia de 90% para malignidade com um sítio de biópsia realizada por trépano de 2 mm em lesões palpebrais²³. Desses relatos, apenas três estudaram tumores palpebrais^{12,13,23}.

Em nosso estudo, encontramos maior acurácia no diagnóstico de agressividade do CBC com a biópsia por trépano de 2 mm em dois sítios. A concordância para a biópsia realizada em um sítio foi 54.5%, enquanto para dois sítios foi 73.80%, com diferença estatística (p-valor de 0.041). A taxa de falso negativo foi maior no grupo 1 (56% versus 34.21%). Além disso, no grupo 1 houve diagnóstico menos frequente que no grupo 2 do subtipo agressivo de CBC mais encontrado, o esclerodermiforme. E ainda, os indicadores de desempenho foram melhores para a biópsia por trépano em dois sítios.

A biópsia deve permitir ao cirurgião melhor planejamento cirúrgico. Dessa forma, a biópsia por trépano

de 2 mm em dois sítios mostrou-se mais eficaz que um sítio no diagnóstico de lesões agressivas de CBC, permitindo melhor preparação cirúrgica e margem de segurança mais adequada, de maneira a proporcionar melhores resultados cosméticos e funcionais para a reconstrução do defeito após a exérese do tumor. Esses são fatores importantes em serviços onde não são disponíveis o exame por congelação intra-operatório ou MMS.

A biópsia por trépano apresenta vantagens que facilitam sua realização e conferem confiabilidade ao resultado. No presente estudo, as biópsias foram realizadas com trépano de 2 mm, assim, a área trepanada é pequena e não necessita de sutura. Isso facilita sua realização, em tempo reduzido, com boa cicatrização, baixa incidência de infecção e sangramento, geralmente sem defeito significativo, além de aumentar a aceitação pelo paciente em realizá-la. Também poupa tempo, material cirúrgico e recursos, e pode ser realizada em ambiente ambulatorial e de consultório, todos fatores importantes em serviços médicos onde existe dificuldade no agendamento cirúrgico e escassez de material^{12,19,23}.

A principal limitação da técnica de biópsia por trépano de 2 mm é realmente o tamanho da amostra tecidual, o que pode comprometer a identificação do tipo ou subtipo histológico. A realização da biópsia por trépano em dois sítios procurou suprir a representatividade da lesão para incluir outros padrões histológicos. Existe a possibilidade de maceração do tecido se a manipulação não for adequadamente realizada com trépano afiado e

pinça delicada. Esses problemas tendem a ocorrer principalmente em tumores que afetam a margem palpebral²³.

Além da presença de mais de um subtipo tumoral em alguns casos, outro fator que pode contribuir para a não concordância entre a biópsia e a peça cirúrgica é a ação do processo inflamatório após o primeiro procedimento, pela resposta imune, com infiltrado linfocítico e apoptose. Swetter *et al.* mostraram que 24% das biópsias incisionais realizadas, com resultado positivo para CBC e CEC, não apresentaram tumor residual após a excisão cirúrgica da lesão¹⁴. Holmkvist *et al.* encontraram sinais de processo inflamatório e cicatricial nas secções da MMS em lesões submetidas anteriormente a biópsia incisional por trépano e por shave. Porém, não encon-

traram evidência de que esse processo tenha sido responsável pela erradicação do tumor²⁵. Deve-se selecionar com cuidado o local da biópsia, evitando crostas, fissuras, erosões, escoriações e ulcerações. Para tumores de 1 a 4 mm de diâmetro, realizar a biópsia no centro ou excisar a lesão por completo. Para tamanhos maiores, selecionar a borda, a área mais espessada ou a com maior mudança na coloração, pois são as mais características do tumor.

Em conclusão, A biópsia por trépano de 2 mm em casos de CBC palpebral, realizada em dois sítios, permitiu maior acurácia no diagnóstico do subtipo agressivo desse tumor, quando comparada a sua realização em apenas um sítio, proporcionando ao cirurgião planejamento cirúrgico mais adequado.

ABSTRACT

Objective: to compare the accuracy of preoperative 2-mm punch biopsy at one site and at two sites in the diagnosis of aggressive subtypes of eyelid basal cell carcinoma (BCC). **Methods:** we randomly assigned patients to Group 1 (biopsy at one site) and Group 2 (biopsy at two sites). We compared the biopsy results to the gold standard (pathology of the surgical specimen). We calculated the sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, accuracy and Kappa coefficient to determine the level of agreement in both groups. **Results:** we analyzed 105 lesions (Group 1: n = 44; Group 2: n = 61). The agreement was 54.5% in Group 1 and 73.8% in Group 2 (p = 0.041). There was no significant difference between the groups regarding the distribution of quantitative and qualitative variables (gender, age, disease duration, tumor larger diameter, area and commitment of margins). Biopsy at two sites was two times more likely to agree with the gold standard than the biopsy of a single site. **Conclusions:** the accuracy and the performance indicators were better for 2-mm punch biopsy in two sites than in one site for the diagnosis of aggressive subtypes of eyelid BCC.

Keywords: Biopsy. Eyelid Neoplasms. Efficacy.

REFERÊNCIAS

1. Kersten RC, Ewing-Chow D, Kulwin DR, Gallon M. Accuracy of clinical diagnosis of cutaneous eyelid lesions. *Ophthalmology*. 1997;104(3):479-84.
2. Hallock GG, Lutz DA. Prospective study of the accuracy of the surgeon's diagnosis in 2000 excised skin tumors. *Plast Reconstr Surg*. 1998;101(5):1255-61.
3. Mantese SAO, Berbert ALCV, Gomides MDA, Rocha A. Basal cell carcinoma - Analysis of 300 cases observed in Uberlândia - MG, Brazil. *An Bras Dermatol*. 2006;81(2):136-42.
4. Raasch BA, Buettner PG, Garbe C. Basal cell carcinoma: histological classification and body-site distribution. *Br J Dermatol*. 2006;155(2):401-7.
5. Rippey JJ. Why classify basal cell carcinomas? *Histopathology*. 1998;32(5):393-8.
6. Miller SJ. Biology of basal cell carcinoma (Part I). *J Amn Acad Dermatol*. 1991;24(1):1-13.
7. Wong CS, Strange RC, Lear JT. Basal cell carcinoma. *BMJ*. 2003;327(7418):794-8.
8. Crowson AN. Basal cell carcinoma: biology, morphology and clinical implications. *Mod Pathol*. 2006;19 Suppl 2:S127-47.
9. Soysal HG, Soysal E, Markoç F, Ardiç F. Basal cell carcinoma of the eyelids and periorbital region in a Turkish population. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2008;24(3):201-6.
10. Bernardini FP. Management of malignant and benign eyelid lesions. *Curr Opin Ophthalmol*. 2006;17(5):480-4.
11. Haws AL, Rojano R, Tahan SR, Phung TL. Accuracy of biopsy sampling for subtyping basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol*. 2012;66(1):106-11.
12. Rice JC, Zaragoza P, Waheed K, Schofield J, Jones CA. Efficacy of incisional vs punch biopsy in the histological diagnosis of periorbital skin tumours. *Eye (Lond)*. 2003;17(4):478-81.

13. Chatterjee S, Moore S, Kumar B. Punch biopsy in the management of periocular basal cell carcinomas. *Orbit*. 2004;23(2):87-92.
14. Swetter SM, Boldrick JC, Pierre P, Wong P, Egbert BM. Effects of biopsy-induced wound healing on residual basal cell and squamous cell carcinomas: rate of tumor regression in excisional specimens. *J Cutan Pathol*. 2003;30(2):139-46.
15. Mosterd K, Thissen MR, van Marion AM, Nelemans PJ, Lohman BG, Steijlen PM, et al. Correlation between histologic findings on punch biopsy specimens and subsequent excision specimens in recurrent basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol*. 2011;64(2):323-7.
16. Margo CE. Eyelid tumors: accuracy of clinical diagnosis. *Am J Ophthalmol*. 1999;128(5):635-6.
17. Deprez M, Uffer S. Clinicopathological features of eyelid skin tumors. A retrospective study of 5504 cases and review of literature. *Am J Dermatopathol*. 2009;31(3):256-62.
18. Har-Shai Y, Hai N, Taran A, Mayblum S, Barak A, Tzur E, et al. Sensitivity and positive predictive values of presurgical clinical diagnosis of excised benign and malignant skin tumors: a prospective study of 835 lesions in 778 patients. *Plast Reconstr Surg*. 2001;108(7):1982-9.
19. 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(1):11-3.
20. Messina MCL, Valente NYS, Castro LGM. É a biópsia incisional útil na classificação dos carcinomas basocelulares? *An Bras Dermatol*. 2006;81(5):443-8.
21. Sexton M, Jones DB, Maloney ME. Histologic pattern analysis of basal cell carcinoma. Study of a series of 1039 consecutive neoplasms. *J Am Acad Dermatol*. 1990;23(6 Pt 1):1118-26.
22. Fitzpatrick TB. The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. *Arch Dermatol*. 1988;124(6):869-71.
23. Carneiro RC, de Macedo EM, de Lima PP, Bonatti R, Matayoshi S. Is 2-mm punch biopsy useful in the diagnosis of malignant eyelid tumors? *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2012;28(4):282-5.
24. Auw-Haedrich C, Frick S, Boehringer D, Mittelviehhaus H. Histologic safety margin in basal cell carcinoma of the eyelid: correlation with recurrence rate. *Ophthalmology*. 2009;116(4):802-6.
25. Holmkvist KA, Rogers GS, Dahl PR. Incidence of residual basal cell carcinoma in patients who appear tumor free after biopsy. *J Am Acad Dermatol*. 1999;41(4):600-5.
26. 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(1):69-71.
27. Blakeman JM. The skin punch biopsy. *Can Fam Physician*. 1983;29:971-4.

Recebido em: 21/03/2016

Aceito para publicação em: 29/06/2016

Conflito de interesse: nenhum.

Fonte de financiamento: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

Endereço para correspondência:

Luiz Angelo Rossato

E-mail: luiz_rossato@hotmail.com /

suzana.matayoshi@gmail.com