

É a biópsia incisional útil na classificação dos carcinomas basocelulares?*

*Is incisional biopsy helpful in the histopathological classification of basal cell carcinoma?**

Maria Cristina de Lorenzo Messina¹ Neusa Yuriko Sakai Valente² Luiz Guilherme Martins Castro³

Resumo: FUNDAMENTOS – O carcinoma basocelular é tumor constituído por diferentes tipos histológicos, que demonstram diversificado potencial de agressividade. Sabe-se que a correlação entre os tipos histológicos de carcinoma basocelular encontrados no material de biópsia pré-operatória e no material da peça cirúrgica excisional não é total. Na literatura essa correlação varia de 42,7 a 80%.

OBJETIVO – Avaliar a correlação entre os tipos histológicos de carcinoma basocelular nas biópsias incisionais e respectivas peças cirúrgicas excisionais.

MÉTODOS – Análise retrospectiva de 70 casos de carcinoma basocelular primário submetidos a biópsia pré-operatória e cirurgia excisional. A avaliação histológica foi feita de modo padronizado, determinando tanto o tipo histológico predominante quanto os tipos histológicos acessórios encontrados no material das biópsias pré-operatórias e nas peças cirúrgicas excisionais.

RESULTADOS – Houve 78,3% de correlação entre tipo histológico predominante da biópsia e peça cirúrgica e 87% de correlação entre tipo histológico predominante e/ou tipo histológico acessório da biópsia e tipo histológico predominante da peça cirúrgica.

CONCLUSÃO – A biópsia pré-operatória é útil para prever o tipo histológico predominante de carcinoma basocelular da peça cirúrgica excisional na maioria dos casos. No entanto, é importante ressaltar que, quando descrito apenas o tipo histológico predominante encontrado na biópsia, ocorre 21,7% de falha no diagnóstico.

Palavras-chave: Biópsia; Carcinoma basocelular; Cirurgia; Histologia

Abstract: BACKGROUND - Basal cell carcinoma is a tumor with many histologic types, each one with different aggressiveness potential. The known correlation between histologic types found in preoperative biopsy samples and excisional specimens is not absolute. Correspondence rates vary from 42.7 to 80.0% in medical literature.

OBJECTIVE - To evaluate the correlation between histologic types of basal cell carcinoma in preoperative biopsies and their respective excised surgical specimens.

METHODS - A retrospective analysis of 70 primary basal cell carcinoma cases submitted to preoperative biopsies and excisional surgery. The histologic evaluation was performed according to standard practice determining both the predominant and secondary histologic types found in preoperative biopsy materials and surgically excised specimens.

RESULTS - There was a 78.3% correlation rate between the predominant histologic type of the biopsy and the surgical specimen, and an 87% correspondence between the predominant histologic type and/or secondary histologic type of the biopsy and/or predominant histologic type of the surgical specimen.

CONCLUSION - The preoperative biopsy is useful for predicting the predominant basal cell carcinoma histologic type of the surgical excisional specimen in most cases. Nevertheless, when only the predominant histologic type found in biopsy is described, there is a 21.7% failure rate in diagnosis. When both predominant histologic types and secondary histologic types found in the biopsy are described, diagnostic failure drops to 13%.

Keywords: Basal cell carcinoma; Biopsy; Histology; Surgery

Recebido em 11.04.2006.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 23.09.2006.

* Trabalho realizado na Divisão de Clínica Dermatológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP) – São Paulo (SP), Brasil. Conflito de interesse declarado: Nenhum

¹ Mestre pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) e Médica Assistente da Cirurgia Dermatológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP) - São Paulo (SP), Brasil.

² Médica Assistente da Dermatopatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP) - São Paulo (SP), Brasil.

³ Doutor pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) e Médico Assistente da Cirurgia Dermatológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP) - São Paulo (SP), Brasil.

INTRODUÇÃO

O carcinoma basocelular (CBC) é a neoplasia cutânea maligna mais freqüente nos indivíduos da raça branca, representando de 65% a 75% do total de tumores cutâneos.¹

Com o passar dos anos, os laudos histológicos tornaram-se cada vez mais detalhados. Anteriormente o diagnóstico fornecido pelos patologistas era apenas de CBC, que, atualmente, costuma vir acompanhado da descrição dos diferentes tipos histológicos do tumor.

Esse maior detalhamento na análise e descrição dos tumores fez com que se tornasse cada vez mais freqüente a identificação de tipos histológicos agressivos no material de biópsia, presença que acabava por exigir conduta cirúrgica também mais agressiva, já que o critério histológico é um dos dados considerados na classificação de risco de recidiva dos CBCs.²

Dessas observações decorre o objetivo deste trabalho: correlacionar as características histológicas das biópsias pré-operatórias dos CBCs obtidas por *punch* com as características histológicas das peças cirúrgicas, para determinar existência de concordância entre os achados de cada espécime.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foi realizada análise retrospectiva dos pacientes operados pela equipe de cirurgia dermatológica da Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), no Centro de Cirurgia Ambulatorial do Instituto Central do HC-FMUSP, no período de fevereiro de 2001 a janeiro de 2004, que preencheram os seguintes critérios de inclusão:

1. diagnóstico histológico de CBC na biópsia pré-operatória,
2. história de CBC primário,
3. tratamento realizado por meio de cirurgia excisional.

Dos pacientes que preencheram os critérios de inclusão foram coletados os seguintes dados: gênero, idade, localização anatômica do CBC, exame histológico da biópsia pré-operatória, medidas da lesão segundo o dado registrado no exame macroscópico da peça após fixação em formol a 10%, dados do exame histológico da lesão excisada na cirurgia e tipo de reconstrução utilizado.

As biópsias pré-operatórias foram realizadas pelos médicos da Divisão de Dermatologia do HC-FMUSP de forma padronizada, escolhendo o local mais típico do tumor, geralmente área perlácea ou borda da lesão. As cirurgias excisionais foram realizadas pelos autores, no Centro de Cirurgia Ambulatorial do HC-FMUSP.

A avaliação prévia histológica dos espécimes corados por hematoxilina-eosina fora realizada pelos patologistas do laboratório de histologia da Divisão de Dermatologia do HC-FMUSP. Os dados relativos ao tamanho dos tumores foram da macroscopia da peça cirúrgica após conservação em formol 10%, obtidos pelos registros nos arquivos do computador central do HC-FMUSP.

As lâminas correspondentes aos tumores incluídos neste estudo foram todas revisadas, por dois dos autores, de modo independente e aleatório, sem pareamento dos casos; os diagnósticos concordantes foram mantidos, e os discordantes foram discutidos pelas duas avaliadoras até chegar ao consenso.

Para definir os tipos histológicos foi utilizada padronização de acordo com o quadro 1.

Como um grande número de casos apresentava multiplicidade de tipos histológicos e estariam, portanto, no grupo dos tumores mistos, classificaram-se esses casos de acordo com o padrão predominante e padrões acessórios. Conforme sugerido pelo Royal College of Pathologists,^{3,4} foi definido como

QUADRO 1: Critérios utilizados para a determinação dos tipos histológicos de carcinoma basocelular de acordo com o padrão de crescimento

Tipo histológico	Características histológicas			
	Blocos celulares	Paliçada	Fendas	Estroma
Nodular	Grandes	Nítida	Sim	Mixóide
Superficial	Focais na epiderme	Nítida	Sim ou não	Mixóide
Infiltrativo / esclerodermiforme	Alongados, espiculados, irregulares	Não nítida	Raros	Colagênico
Micronodular	Pequenos (≤ 0,15mm)	Nítida	Pouco freqüentes	Levemente colagênico
Misto	Características de dois ou mais dos tipos acima mencionados			

Fontes adaptadas: Sexton M et al³ e Slater DN et al⁴

QUADRO 2: Pontos de corte para a estatística kappa e respectivas forças de concordância

Kappa	Concordância
< 0,2	Fraca
0,21 - 0,40	Leve
0,40 - 0,60	Moderada
0,61 - 0,80	Boa
0,81 - 1	Excelente

tipo histológico predominante (THP) o padrão correspondente a mais de 50% da lesão. Como tipos histológicos acessórios (THA), foram denominados todos os padrões encontrados em menor proporção. Esse material foi submetido a análise estatística pelo coeficiente kappa (Quadro 2) e teste exato de Fischer.

RESULTADOS

Quanto ao gênero, 54,3% das lesões ocorreram em doentes do sexo masculino, e 45,7% em mulheres. A média de idade foi de 67 anos (d.p. = 13 anos), variando entre 38 e 93 anos; 97% dos doentes tinham mais de 40 anos. A localização anatômica predominou no segmento cefálico (74,3%), especialmente na região malar (20%) e nasal (14,3%). Esses dados têm por objetivo mostrar que a amostra é representativa dos CBCs, quando comparada à literatura.⁵⁻¹⁵

O tamanho médio dos tumores estudados foi de 2cm no maior eixo, e 55% das lesões necessitaram de reconstrução complexa, como enxerto ou retalho, demonstrando que os CBCs incluídos neste trabalho eram de grandes dimensões.

A análise estatística da correlação entre o(s) tipo(s) histológico(s) encontrado(s) na biópsia incisional com o(s) tipo(s) histológico(s) encontrado(s) nas peças cirúrgicas excisionais está relacionada nas tabelas 1 a 4.

Houve concordância em 78,3% dos 69 casos avaliados, o que é considerado estatisticamente significativo (kappa = 0,42 *p* < 0,001), e o valor do coeficiente indica concordância moderada (Tabela 1).

ciente indica concordância moderada (Tabela 1).

Em 87% dos 69 casos avaliados, o THP do tumor estava representado no espécime de biópsia (Tabela 2).

Quando avaliada a representatividade da biópsia em relação ao tamanho do tumor, não houve diferença estatística entre o grupo dos tumores de 0,5 a 1cm e o grupo dos tumores com mais de 1cm (Tabela 3).

Avaliando-se a concordância entre o THP da biópsia e da peça cirúrgica quanto à agressividade dos tipos histológicos, observou-se concordância de 92,7%, considerada moderada e estatisticamente significativa (kappa = 0,51 *p* < 0,001) (Tabela 4).

DISCUSSÃO

Na Divisão de Dermatologia do HC-FMUSP, acompanhando a tendência mundial, o número de pacientes com CBC é muito expressivo e vem aumentando progressivamente. Frente ao diagnóstico clínico de CBC, vários fatores são considerados para decidir a conduta terapêutica, sendo os principais: tamanho, localização anatômica, condição primária ou recidivada e tipo histológico. Tumores pequenos, em áreas de baixo risco para recidiva, primários, são tratados por métodos mais simples, como curetagem e eletrocoagulação ou criocirurgia com nitrogênio líquido. Tumores extensos, mal delimitados, em áreas de alto risco para recidiva ou recidivados, de tipos histológicos agressivos são preferencialmente tratados por cirurgia micrográfica de Mohs (CMM). Para tumores grandes, mas bem delimitados e primários, de tipos histológicos não agressivos, de acordo com o quadro clínico do doente, geralmente a opção é por cirurgia excisional.

Os grupos que consideram importante a realização da biópsia pré-operatória^{2,16} baseiam-se no fato de que um dos critérios para classificar os CBCs em de alto ou baixo risco para recidiva é o tipo histológico. Os tipos nodular e superficial são considerados de baixo risco para recidiva e, portanto, também denominados não agressivos, e os tipos micro-nodular, esclerodermiforme e infiltrativo são consi-

TABELA 1: Concordância entre os tipos histológicos predominantes nas biópsias e nas peças cirúrgicas de 69 carcinomas basocelulares

THP na biópsia	THP na peça cirúrgica			Total
	NOD	MIC	SUP	
NOD	68,1%	1,4%	7,2%	76,8%
MIC	4,3%	1,4%		8,7%
SUP	4,3%		8,7%	13%
ESC	1,4%			1,4%
Total	78,1 %	2,9%	15,9%	100%

THP – Tipo histológico predominante; NOD – nodular; MIC – micronodular; SUP – superficial; ESC – esclerodermiforme

TABELA 2: Presença ou ausência na biópsia do tipo histológico predominante encontrado na peça cirúrgica em 69 carcinomas basocelulares

THP na peça cirúrgica	THP ou THA na biópsia		Total
	Presente	Ausente	
Nodular	50 (92,6%)	4 (7,4%)	54
Superficial	8 (72,7%)	3 (27,3%)	11
Micronodular	2 (100%)	-	2
Esclerodermiforme	-	2 (100%)	2
Total	60 (87%)	9 (13%)	69

THP – Tipo histológico predominante;

THA – Tipo histológico acessório;

derados de alto risco para recidiva, também denominados agressivos. Uma vez que a agressividade da conduta cirúrgica é determinada pelo tipo histológico encontrado na biópsia pré-operatória, seria importante verificar se os tipos histológicos encontrados nas biópsias estariam representados nas peças cirúrgicas.

Orengo et al. (1997) avaliaram 342 CBCs primários operados por CMM para correlacionar o número de fases da CMM com o tipo histológico do CBC. Neste estudo, dos tumores retirados na primeira ou segunda fase da CMM, 81,6% eram do tipo nodular. Dos tumores que necessitaram três ou mais fases para a remoção completa, a maioria era do tipo micronodular, esclerodermiforme, infiltrativo ou misto. Um dado interessante foi encontrado neste estudo: apenas 42,7% de correlação entre o tipo presente na biópsia pré-operatória e o tipo presente na fase final da CMM. Os autores atribuíram esses achados à freqüente presença de mais de um tipo histológico no mesmo tumor e à incapacidade de representar adequadamente a totalidade do tumor apenas com um pequeno fragmento de biópsia.¹⁷ Com o intuito de determinar se o melhor método de biópsia seria por *punch* ou saucerização, Russell et al. avaliaram a correlação histológica entre a biópsia pré-operatória realizada por *punch* ou saucerização e a peça cirúrgica, em 86 casos de CBC. Queriam determinar qual dos dois seria o melhor método de obtenção do espécime da biópsia. O resultado foi de 80% para a primeira e 75,9% para a segunda, diferença considerada estatisticamente insignificante, mostrando equivalência entre os dois métodos.¹⁸

No estudo de Russell et al., para a classificação histológica dos tumores considerou-se apenas o tipo histológico predominante nos espécimes, e os CBCs foram divididos de forma simplificada em nodular, superficial e infiltrativo.¹⁸

No presente trabalho, utilizaram-se a classificação descritiva proposta por Sexton et al.,³ por ser mais detalhada (Quadro 1), e a classificação padronizada pelo Royal College of Pathologists, por definir os padrões predominantes e acessórios (Quadro 3). Os CBCs foram subdivididos em nodular, micronodular, superficial, esclerodermiforme (incluindo o tipo que alguns autores definem como infiltrativo) e misto (com dois ou mais tipos histológicos no mesmo material). Determinaram-se, nos tumores mistos, o tipo histológico predominante (THP), correspondendo a mais de 50% do espécime, e os tipos histológicos acessórios (THA), representados em menor proporção. Dessa maneira foi possível realizar análise mais completa da correlação entre os tipos histológicos de CBC.

Para avaliar a concordância histológica entre a biópsia pré-operatória e a peça cirúrgica quanto ao THP (Tabela 1) foi realizado teste estatístico, cujo resultado demonstrou 78,3% de concordância, ou seja, em 78,3% dos casos o THP encontrado no material de biópsia também foi encontrado como THP no material da peça cirúrgica. Essa é considerada uma concordância moderada ($kappa = 0,42$ $p < 0,001$), em escala composta pelas concordâncias, fraca, leve, moderada, boa e excelente. Esse dado é obtido por meio do pareamento dos diagnósticos da biópsia e da peça cirúrgica, e demonstra a precisão da biópsia na detecção do tipo histológico encontrado na totalidade da peça cirúrgica.

Posteriormente, foi estudada a concordância entre quaisquer dos tipos encontrados na biópsia (THP e/ou THA) e o THP na peça cirúrgica (Tabela 2). Foi observada concordância de 87%, mostrando que é interessante descrever na biópsia pré-operatória todos os tipos de CBC encontrados, pois dessa forma se eleva em 8,7% a possibilidade de ter o THP da peça cirúrgica representado na biópsia. Teoricamente, diagnóstico mais preciso por meio de biópsia pré-operatória levaria a melhor conduta terapêutica.

TABELA 3: Presença ou ausência, na biópsia, do tipo histológico predominante na peça cirúrgica em 61 carcinomas basocelulares, de acordo com o tamanho do tumor

THP na peça cirúrgica	Tamanho do tumor		Total
	0,5 a 1cm	> 1cm	
Presente na biópsia	23 (88,5%)	31 (88,6%)	54 (88,5%)
Ausente na biópsia	3 (11,5%)	4 (11,4%)	7 (11,5%)
Total	26 (87%)	35 (3%)	61 (100%)

THP – Tipo histológico predominante

Teste exato de Fisher: $p = 1,000$

TABELA 4: Concordância entre os tipos histológicos predominantes encontrados nas biópsias e nas peças cirúrgicas de 69 carcinomas basocelulares quanto à classificação histológica de risco para recidiva

Tipo histológico predominante na biópsia	Tipo histológico predominante na peça cirúrgica				Total	
	AG*		NAG**		N	%
	N	%	N	%		
AG	3	4,3	4	5,8	7	10,1
NAG	1	1,4	61	88,4	62	89,9
Total	4	5,8	65	94,2	69	100

*AG – agressivo **NAG – não agressivo

Considerando que o tamanho do tumor pudesse prejudicar a concordância, uma vez que tumores maiores poderiam ter maior multiplicidade de tipos histológicos, foi analisada separadamente a concordância entre os tumores de até 1cm e aqueles com mais de 1cm no maior eixo. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos (Tabela 3), ou seja, o fato de um tumor ser maior não implica necessariamente menor representatividade da biópsia.

Tendo em vista que um dos objetivos da biópsia pré-operatória é determinar se o tipo histológico do CBC é de baixo ou alto risco para recidiva, os CBCs foram subdivididos em agressivos (micronodular, esclerodermiforme/infiltrativo) e não agressivos

(nodular e superficial). Avaliando a concordância entre os THP nas biópsias e os THP nas peças cirúrgicas em relação à agressividade dos CBCs (Tabela 4), foi encontrada concordância de 92,7%, considerada moderada ($\kappa = 0,52$ $p < 0,001$), porém maior do que a observada em relação aos tipos tumorais individualmente. Esse dado é de extrema importância, pois é a agressividade do tumor que determina conduta mais agressiva, ou seja, utilização de maiores margens de segurança para a retirada do tumor. Não se pode deixar de ressaltar, no entanto, que o ideal seria uma correlação excelente ($\kappa = 0,81$ a 1), o que levaria a melhor conduta terapêutica.

CONCLUSÕES

A concordância entre o tipo histológico predominante na biópsia e o tipo histológico predominante na peça cirúrgica foi de 78,3%, considerada estatisticamente moderada.

A descrição dos tipos histológicos na biópsia, tanto predominantes quanto acessórios, leva a aumento de 8,7% na correlação com o tipo histológico predominante na peça cirúrgica, que chega, portanto, a 87%.

Quando os CBCs são classificados em agressivos e não agressivos, a correlação histológica chega a 92,7%, ainda considerada moderada, tornando indispensável a correlação anatomoclínica. □

QUADRO 3: Classificação histológica dos carcinomas basocelulares

Tipo de padrão de crescimento	Nodular* Superficial Infiltrativo / esclerodermiforme Micronodular outros
Tipo de diferenciação	Presença de componente escamoso muito atípico ou maligno
Invasão perineural	Para infiltrativo, esclerodermiforme, micronodular e basoescamoso
Margens de excisão	
Distância até a periferia mais próxima	Não envolvida (...mm) ou envolvida
Distância até a profundidade	Não envolvida (...mm) ou envolvida

Fonte: Slater DN et al.⁴

*O tipo nodular engloba os CBCs sólido, cístico, adenóide, com diferenciação folicular ou com formação de cistos de queratina

REFERÊNCIAS

1. Del Rosso JQ, Siegle JR. Management of basal cell carcinomas. In: Wheeland RG, ed. Cutaneous Surgery. Philadelphia: Saunders; 1994. p.731-51.
2. Miller SJ. The National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guidelines of care for nonmelanoma skin cancers. *Dermatol Surg.* 2000;26:289-92.
3. 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;23:1118-26.
4. Slater DN, Mc Kee PH. Minimum dataset for the histopathological reporting of common skin cancers. London: The Royal College of Pathologists; 2002. p.1-23.
5. Hayes H. Basal cell carcinoma: the East Grinstead experience. *Plast Reconstr Surg.* 1962;30:273-80.
6. Taylor GA, Barisoni D. Ten years' experience in the surgical treatment of basal cell carcinoma. A study of factors associated with recurrence. *Br J Surg.* 1973;60:522-5.
7. Bart RS, Schragger D, Kopf AW, Bromberg J, Dubin N. Scalpel excision of basal cell carcinoma. *Arch Dermatol.* 1978;114:739-42.
8. Golcman B, Friedhofer H, Rivitti EA, Anger M, Souna LC, Golcman R. Carcinoma basocelular e espinocelular da pele. *An Bras Dermatol.* 1978;53:373-83.
9. Hauben DJ, Zirkin H, Mahler D, Sacks M. The biological behavior of basal cell carcinoma: part I. *Plast Reconstr Surg.* 1982;69:103-16.
10. Minelli L. Estudo estatístico do carcinoma basocelular em Londrina, Paraná, Brasil. *An Bras Dermatol.* 1987;62:321-5.
11. Prado H. Câncer de pele-Piauí, 1964-1984: I e II – carcinoma basocelular e espinocelular. *An Bras Dermatol.* 1987;62:143-50.
12. Castro LGM, Toyama CL, Gomes AP, Freire MA, Britto TF. Câncer de pele em clínica particular em São Paulo - SP. *An Bras Dermatol.* 1996;71:471-6.
13. Machado Filho CAS, Fagundes DS, Sender F, Saraiva GL, Paschoal LHC, Costa MCC, et al. Neoplasias malignas cutâneas: estudo epidemiológico. *An Bras Dermatol.* 1996;71:479-84.
14. Mc Cormack CJ, Kelly JW, Dorevitch AP. Differences in age and body site distribution of the histological subtypes of basal cell carcinoma—a possible indicator of differing causes. *Arch Dermatol.* 1997;133:593-6.
15. Lage IR, Ramírez ELA, Ayala JAR, Lage MR. Epidemiología del câncer de piel no melanoma. *Rev Cubana Oncol.* 2001;17:43-7.
16. Tovo LFR, Festa Neto C, Castro CVB, Sampaio SAP. Projeto diretrizes da Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina-Carcinoma Basocelular. São Paulo: AMB; 2002. p.1-16.
17. Orengo IF, Salasche SJ, Fewkes J, Khan J, Thornby J, Rubin F. Correlation of histologic subtypes of primary basal cell carcinoma and number of Mohs stages required to achieve a tumor-free plane. *J Am Acad Dermatol.* 1997;37:395-7.
18. 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.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Maria Cristina de Lorenzo Messina
Al. Casa Branca, 327 - ap 122
01408-001 - São Paulo - SP
Tel.: (11) 3168-5311
E-mail: *crismessina@botmail.com*

Como citar este artigo: Messina MCL, Valente NYS, Castro LGM. É a biópsia incisional útil na classificação dos carcinomas basocelulares? *An Bras Dermatol.* 2006;81(5):443-8.