

BIÓPSIA

Dr. Carlos Roberto Antonio

carlos@ipele.com.br

Dra. Denise Lourenço Tímpano

Dra. Alessandra Cesário Garcia

BRASIL

A biópsia trata-se do principal recurso dermatológico que conduz a um diagnóstico. Consiste na retirada de um fragmento de tecido para exame histopatológico ou para outras técnicas de investigação quando não é possível definir o diagnóstico clínico, ou necessita de uma confirmação para melhor encaminhamento terapêutico.

PEDIDO DE BIÓPSIA

O que precisa constar:

- Nome do paciente;
- Idade e sexo do paciente;
- Cor da pele;
- Tempo de evolução;
- Local da lesão;
- Descrição do quadro dermatológico;
- Possibilidades diagnósticas.
- Pedido de verificação de margens de segurança ou espessura de comprometimento (no caso de tumores).

REGIÃO DO CORPO A SER BIOPSIADA

Quando há mais de uma lesão em locais diferentes, deve ser evitada a face, por motivos estéticos, e regiões de maior incidência de quelóides (área pré-esternal, braço e áreas sobre articulações).

A existência de várias lesões permite escolher aquelas situadas acima dos joelhos, para afastar possíveis dificuldades diagnósticas ocasionadas por alterações concomitantes de estase venosa.

Biópsias de unhas devem ser evitadas, mas pode ser indispensável, como no *líquen plano ungueal*.

BIÓPSIA DE PELE APARENTEMENTE NORMAL PODE TER VALOR DIAGNÓSTICO EM:

Psoríase;
Líquen plano;
Diabete;
Micose fungóide;
Doença de Hailey-Hailey;
Lúpus eritematoso;
Vasculite;
Dermatite herpetiforme;
Protoporfíria eritropoiética;
Lipoidoproteinose;
Mãos: microangiopatias em caso de diabetes sem sintomatologia clínica.

TIPO DE LESÃO A SER BIOPSIADA

A lesão a ser biopsiada deve ser a mais representativa da doença suspeita e, aparentemente, sem escoriação, ou regeneração, de preferência sem tratamento prévio ou sinais de infecção.

Devem ser evitadas lesões secundárias como crosta, cicatriz e zona de hiperpigmentação residual.

A inclusão de pele normal nas amostras, às vezes é indispensável.

Quando a biópsia abrange pele normal, é útil traçar uma linha perpendicular à margem da lesão, utilizando tinta de caneta, violeta de genciana ou lápis dermatográfico. Esta linha orienta a secção da peça, evitará a inclusão exclusiva de pele normal ou apenas de pele alterada.

TÉCNICAS DE BIÓPSIA

ANESTESIA

Anestesia local mais usada: infiltração de lidocaína a 0,5% a 2%, com ou sem adrenalina.

O anestésico deve ser introduzido na hipoderme, circunscrevendo a lesão, na tentativa de evitar falsas imagens de edema e vacuolização celular.

Biópsia de dedos (pele ou unha): anestésico sempre sem adrenalina, e injetado nas faces laterais, no sentido de bloquear o nervo digital.

No caso de carcinomas e melanomas, devemos tomar cuidado para não disseminar células neoplásicas por continuidade, por implante, ou pelas vias hematogênicas e linfáticas. Portanto, a anestesia local deve ser infiltrada lentamente ao redor da lesão e nunca diretamente ou abaixo da lesão. O trauma da agulha e a pressão positiva do anestésico poderiam deslocar e disseminar células neoplásicas.

Nas lesões virais, anestesia infiltrativa prévia pode através de trauma permitir disseminação local e interna de vírus. Sendo assim em suspeita de lesões virais devemos realizar anestesia a distância e evitar contato da área sangrante(biopsiada) com o orifício da agulha da anestesia. Um outro fator de segurança é realizar uma discreta cauterização em todos pontos sangrantes(anestesia e biópsia).

EXCISIONAL

Biópsia excisional é quando toda lesão é retirada. Nas lesões benignas é sempre curativa, podendo ser também nas lesões malignas, quando realizadas com margem de segurança, na ausência de metástases.

Indicações:

Lesões pigmentadas atípicas;

Nódulos subcutâneos ou dérmicos profundos;

Avaliação necessária das margens;

Suspeita de melanoma;

Nevo de Spitz;

Nevo displásico.

INCISIONAL

Somente parte da lesão é removida. Indicada nas lesões extensas, em que a retirada não é possível tecnicamente ou não é desejável, nem necessária. Nunca é curativa.

Indicações:

Paniculites;

Lesões vésico-bolhosas;

Avaliação de pele lesada e não envolvida (colagenoses, nevos conjuntivos, máculas pigmentadas, entre outras);

Síndrome verrucosa (BLECT)

TÉCNICAS DE BIÓPSIA

Dependendo do momento em relação ao procedimento cirúrgico, o exame histopatológico pode ser realizado em uma biópsia pré-operatória (incisional), peroperatória (biópsia de congelação em cirurgia de Mohs) ou pós-operatória (biópsia excisional).

A biópsia deve compreender sempre ao menos, um mínimo de tecido adiposo, pois a derme inferior e o subcutâneo são sedes freqüentes de importantes alterações, muitas vezes características de certas entidades.

Os filetes nervosos são mais espessos e mais visíveis na junção dermo-hipodérmica e/ou no interior da hipoderme.

UMA BIÓPSIA DE PELE PODE SER FEITA POR:

Curetagem;

Shaving;

Punch;

Lâmina de bisturi;

Pequena tesoura.

A escolha do material ou da técnica de realização da biópsia vai depender da suspeita clínica e da localização da lesão.

CURETAGEM

A cureta é um instrumento de terapêutica e não propriamente de biópsia.

Entretanto o material de cureta pode se encaminhado a exame histopatológico.

Indicação: epiteloma basocelular.

Jamais deve ser feita em lesões névicas.

Amostras colhidas podem permitir o diagnóstico de certos tumores malignos ou benignos, entretanto não oferecem condições de avaliar se a lesão foi adequadamente removida, porque usualmente o material é escasso, de localização superficial e perde sua arquitetura.

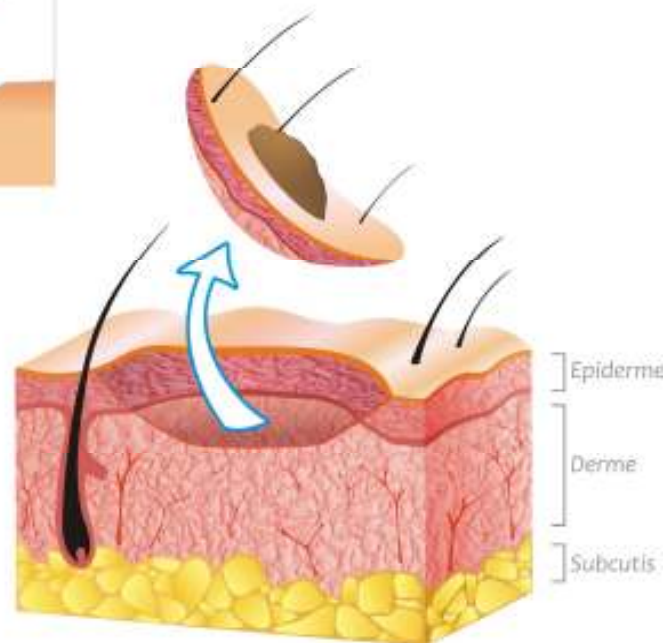
SHAVING

Consiste na retirada de lesões elevadas da pele, sem suspeita de malignidade.

Indicado para lesões em que as alterações procuradas estão na epiderme e derme superior (ceratose seborreica, ceratose solar, nevos melanocíticos, verrugas, alguns tipos de carcinomas basocelulares).

É uma variedade da biópsia excisional, sem margens de segurança tanto em superfície como em profundidade.

Técnica: ressecção da lesão com movimentos de vaivém com uma lâmina de bisturi, ou mesmo de barbear.



CONTRA-INDICAÇÕES:

Melanoma;
Lesões acrais;
Carcinoma escamoso;
Queratoacantoma.

PUNCH

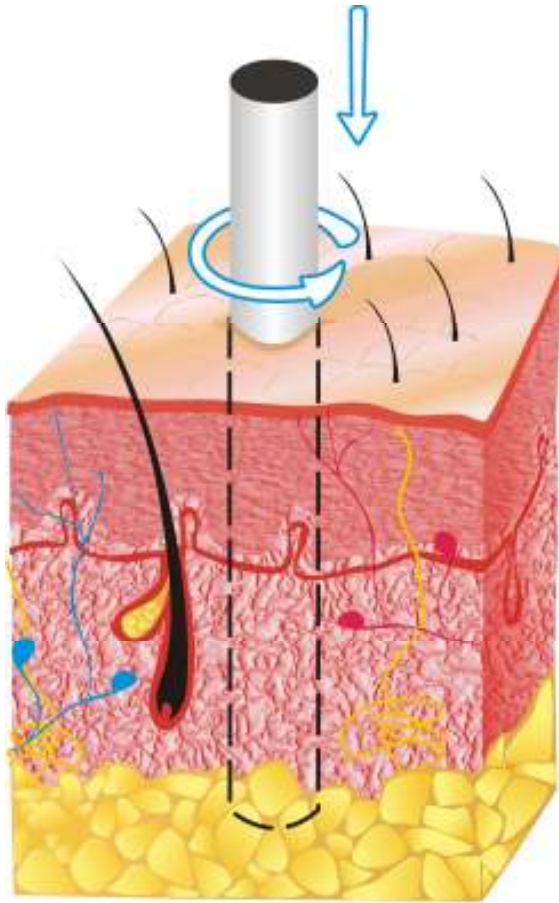
Instrumento cirúrgico mais utilizado pelos dermatologistas em biópsias incisionais.

È um pequeno tubo metálico com extremidade cortante. A borda cortante do *punch* é circular e fabricada em diâmetros que variam de 1 mm a 1 cm.

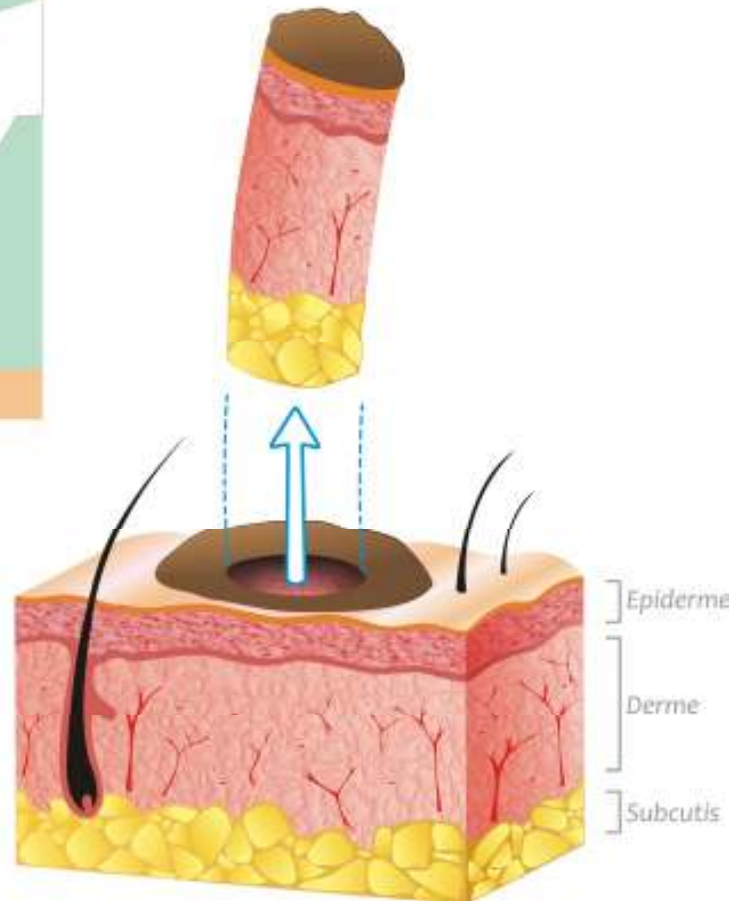
A técnica consiste em simples movimento de rotação, pressionando e introduzindo o instrumento até a profundidade desejada, e seccionando a base. Se necessário, são realizados pontos para aproximar as bordas e conter hemorragias.

Na face, para evitar uma cicatriz inestética é conveniente usar um *punch* bem pequeno, de apenas 2 mm de diâmetro.

Punch de 3 mm ou mais podem ser empregados para a retirada completa de determinadas lesões, como pequenos nevos.



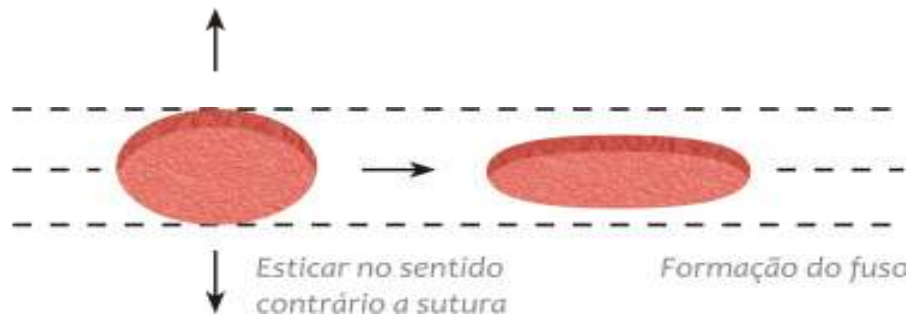
Biópsia em punch



Para facilitar a sutura e melhorar o aspecto estético da cicatriz, ao usar um *punch* grande é recomendado estirar bem a pele no sentido perpendicular às linhas de força antes de introduzir o *punch* (manobra de White e Perry).

Torna elíptica a ferida cirúrgica, permitindo o melhor afrontamento das bordas.

Porém só fornece resultados satisfatórios quando é realizada em áreas onde a pele é mais flácida e, portanto, mais distensível, como no flanco.



LÂMINAS DE BISTURI

Remove as lesões.

Recomendadas para o estudo de lesões subcutâneas, por não ser sempre possível se obter quantidades adequadas de tecido subcutâneo por biópsia com *punch*.

Programar incisão obedecendo às linhas de força da pele, a fim de evitar cicatrizes anestéticas.

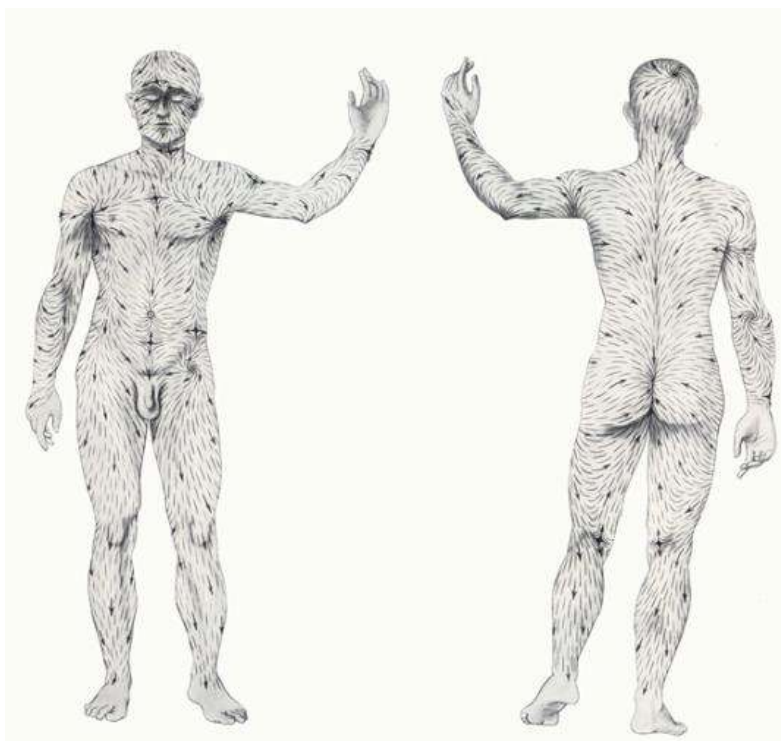




Foto esquemática das melhores áreas de realização de fusos com punch ou bisturi, obedecendo as linhas de força.

Anestesia compatível com a magnitude da biópsia. A grande maioria das biópsias de pele é realizada sob anestesia local. É clássica a infiltração em losango (ao redor da lesão, em quatro linhas), afim de evitar-se dor e também para não carrear células com potencial maligno ou contagiante para dentro do organismo.

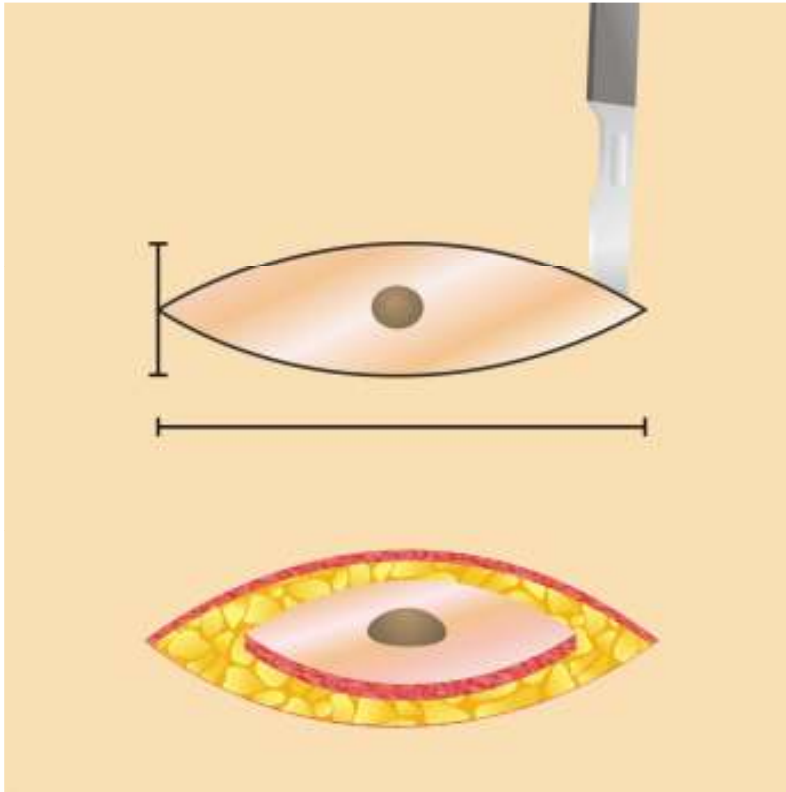
INCISÃO ELÍPTICA

O importante na construção de um fuso é que suas margens tenham um ângulo no mínimo inferior a 45 graus. O ideal seria 30 graus para um melhor fechamento e resultado estético.

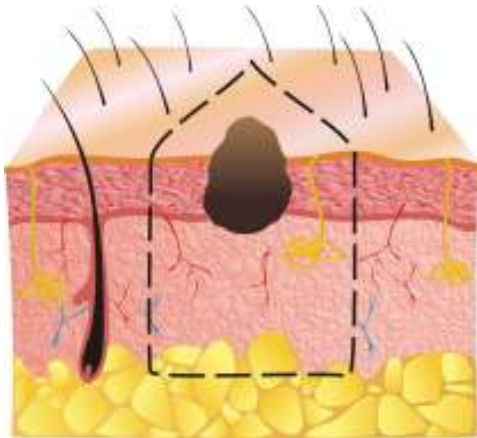
Normalmente a relação ideal é 1:3 (lesão:fuso).

As dimensões devem respeitar a necessidade da maior ou menor margem de segurança.

Em profundidade é importante ultrapassar os limites da lesão e, nas lesões com suspeita de malignidade, chegar até o plano aponeurótico.



Remoção em fuso deve ser preferencialmente na medida um(lesão) para três(do fuso).
Para um melhor resultado estético o ângulo deverá ser inferior a 45%



A profundidade da retirada deve ser no mínimo até o subcutâneo.
Exceção é realizada em casos de doenças com comprometimento muscular, onde deverá ser realizado biópsia do músculo.

Para não traumatizar o tecido deve-se proceder à exereses da lesão com tesoura ou bisturi, tracionando a peça por uma das extremidades da elipse por meio de pinças “dente” delicadas.

HEMOSTASIA

Antes de realizar qualquer biópsia ou procedimento cirúrgico é fundamental questionar se o paciente utiliza alguma medicação anti-coagulante ou se apresenta distúrbio da coagulação.

Todos os métodos de biópsia requerem atenção para a hemostasia da ferida. Para feridas superficiais de pequenos diâmetros, somente compressão pode ser realizada. Entretanto biópsias maiores podem requerer atenção especial. Para biópsias realizadas em sítios que não é possível sutura ou em que a sutura é difícil de ser realizada, soluções de cloreto de alumínio e subsulfato férrico (solução de Monsel) são frequentemente utilizadas. Pressão local é aplicada na ferida, e quando não há sangramento ativo, a solução é aplicada mantendo pressão local por 1 a 2 minutos. Cloreto de alumínio geralmente é preferido devido à possibilidade do subsulfato férrico tatuar a lesão. Biópsias realizadas com punch geralmente são fechadas primariamente e a própria sutura oferece hemostasia suficiente. Feridas maiores criadas durante biópsia incisional ou excisional podem requerer eletrocoagulação ou sutura para hemostasia dos vasos sanguíneos antes do fechamento primário.

CUIDADOS COM OS FRAGMENTOS

Fragmentos estreitos e longos devem ser imediatamente, colocados sobre um pedaço de papel, com a derme voltada para baixo, a fim de impedir retrações no período de fixação.

O encurvamento dificultará a clivagem e a perfeita inclusão da peça. Fragmento de músculo deve ser preso com uma tachinha ou agulha pelas extremidades em fragmento de papel.

Deve-se pinçar o fragmento delicadamente, sem comprimi-lo, de preferência pela hipoderme.

O destacamento da amostra é feito pela secção da hipoderme com pequena tesoura ou bisturi.

LOCAL A SER BIOPSIADA CONFORME A DOENÇA

ALOPECIA

Realizar biópsia na área de eritema com pêlos visíveis.
Utilizar *punch* de 5 mm ou mais e incluir o subcutâneo para obter os folículos desta região.
Evite as áreas totalmente cicatriciais que não contém mais os achados característicos do processo primário.

ATROFODERMIA DE PASINI E PIERINI, ANETODERMIAS

Duas biópsias são necessárias:
Uma da lesão e outra de pele sã em área simétrica.

CARCINOMAS

Biópsia por lâmina de bisturi em forma de pires, ou biópsia por *punch*.
Quanto ao uso de *punch*, deve ser lembrado o risco de contaminar com células neoplásicas em nível mais profundo ao se introduzir o *punch*.
Quando viável, biópsia excisional é preferível.

CERATOACANTOMA

Biópsia elíptica ou com incisões paralelas, profundas, estendendo-se ao subcutâneo, passando pelo centro da lesão e incluindo pele normal de ambos os lados.
Esta técnica favorece a involução de ceratoacantoma com resultado estético satisfatório e simplifica a distinção histopatológica entre esse tumor e o carcinoma epidermóide.
Uma biópsia excisional em fuso ou circular ou, ainda, com shaving profundo possibilitará, também, uma análise adequada.

DERMATOFIBROMA E DERMATOFIBROSSARCOMA PROTUBERANTE (TUMORES FIBROSOS)

Biópsia ampla, abrangendo a periferia e o centro da lesão é essencial para a diferenciação de tumores fibrosos

DERMATOSES VESICO-BOLHOSAS

Selecionar uma lesão com menos de 48 horas de evolução porque, após este prazo, os processos reparativos epidérmicos podem alterar a localização primitiva da bolha. Também, é impossível

avaliar a integridade do teto de uma bolha antiga, comprometidas por processos reparativos.

É recomendável a retirada completa da vesícula ou bolha. Quando a eflorescência for de grande porte, deve-se fazer uma biópsia incisional em sua margem → a inclusão de pele aparentemente normal possibilita a observação da zona de aderência do teto da bolha e facilita a interpretação histológica.

PITIRÍASE LIQUENÓIDE: pápula recente.

ERITEMA POLIMORFO: pápula recente.

DOENÇA DE MUCHA-HABERMAN: pápulo-vesícula.

DERMATITE HERPETIFORME: pápula recente.

LES BOLHOSO: pápula recente.

DOENÇA DE DURHING-BROCQ: pápulo-vesícula.

VASCULITE LEUCOCITOCLÁSICA: lesão papulopurpúrica, ou vesícula recente.

DOENÇA DE PAGET MAMÁRIA

É fundamental uma biópsia profunda, com punch de 4 a 5 mm, sobre o mamilo → facilita a descoberta de carcinoma intraductal, sempre associado às manifestações cutâneas.

ERITEMA NODOSO

São mais frequentes na região tibial anterior, onde, normalmente, a ferida não cicatriza tão bem como em outras áreas do corpo.

Imprescindível a remoção do fragmento com subcutâneo.

Uma biópsia estreita e profunda, de 1 cm de comprimento por 0,2 a 0,3 cm de largura, realizada com incisões paralelas, é recomendada, pois evita a tensão excessiva e favorece amostra adequada à análise dos processos inflamatórios subcutâneos.

FASCEÍTE EOSINOFÍLICA

É necessário incluir pele, subcutâneo, fáscia e músculo.

Biópsia fusiforme pode ser obtida através de incisões de 2 cm a 4 cm de comprimento para realização de uma biópsia apropriada.

Procedimentos adequados:

Fazer a biópsia na área de pele atingida;

Preferir o membro superior ao inferior (cicatrização mais rápida);

Evitar áreas em que os nervos, vasos e tendões se distribuem superficialmente. A parte inferior do bíceps é o melhor local para biópsia;

A incisão deve se paralela às faixas musculares;
Realizar fechamento da ferida.

HANSENÍASE

Quando não há lesões clinicamente visíveis: o exame histopatológico da área hipoestésica, sem outra aparente alteração cutânea pode identificar pequenos granulomas tuberculóides ou quadros de hanseníase virchowiana incipiente.

Hanseníase tuberculóide: borda

Hanseníase virchowiana: qualquer área infiltrada.

Hanseníase dimorfa: pelo menos duas biópsias devem ser realizadas. Uma de lesão bem delimitada, tipo tuberculóide. Outra de área infiltrada com limites imprecisos, tipo virchowiana.

São fundamentais a análise das alterações neuríticas e a pesquisa de bacilos no interior ou na proximidade de filetes nervosos e do adenômero sudoríparo.

Se as biópsias fossem mais profundas, provavelmente maior número de hanseníase indeterminada seria diagnosticado histologicamente, e mais vezes esclarecida a etiologia de infiltrados granulomatosos

Biópsias profundas com punch maior do que 4,5 mm, realizadas na periferia da lesão, têm propiciado, freqüentemente, um diagnóstico histológico definitivo, inclusive permitindo a identificação de granuloma tuberculóide incipiente ou pequenos grupos de células de Virchow.

LESÕES CIRCULAR, CIRCINADA OU SERPIGINOSA

Englobar pele normal, borda e parte central.

Secções com bisturi são mais indicadas (facilita a obtenção das três áreas).

LUPUS ERITEMATOSO DISCÓIDE

Alterações histológicas são mais evidentes nas lesões de várias semanas de duração, sendo ideal uma lesão de 2 a 3 meses de evolução.

Cuidado com áreas fotoexpostas: podemos encontrar espessamento da membrana basal que poderá confundir o patologista (resultado falso-positivo).

MÁCULO-PAPULARES

A mácula pode conter apenas achados precoces que não seriam suficientes para o diagnóstico, portanto é preferível realizar biópsia de pápula nestas condições.

MELANOCÍTICAS

As lesões melanocíticas pequenas devem ser excisadas com margem econômica.

A excisão permite a análise histopatológica completa, pois nas lesões melanocíticas a avaliação da simetria e da arquitetura da lesão são essenciais para o diagnóstico correto da lesão.

Parte da lesão poderá ser obtida quando se tratar de lesões maiores.

Deve-se biopsiar áreas escuras e não claras da lesão, pois estas podem conter fibrose e células inflamatórias (regressão de um melanoma) e dificultar o diagnóstico, além disso, dados importantes como os índices de Breslow e de Clark só poderão ser considerados corretos quando a lesão for totalmente excisada.

MELANOMA

Obviamente quando vamos realizar biópsia em uma lesão suspeita de melanoma, o melhor é a realização de biópsia excisional. A margem poderá ser ampliada ou não conforme a clínica da lesão e a dermatoscopia.

No caso de lesões grandes uma biópsia incisional não altera o prognóstico, desde que o resultado seja fornecido o mais rápido possível.

A área da lesão a ser biopsiada deve ser a mais suspeita clinicamente: zona mais elevada ou mais pigmentada ou, ainda, orientada pela dermatoscopia.

Em casos suspeito de melanoma ou de lesões névicas que possam ser confundidas histopatologicamente com melanoma (nevo de Spitz e nevo displásico), sempre que possível, a biópsia deve ser excisional.

NEVOS NÃO MELANOCÍTICOS

Shaving profundo, em forma de pires, tentando retirar grande parte ou toda lesão.

PÁLPEBRA, LÍNGUA OU LÁBIO

A biópsia pode ser facilitada prendendo-se a área a ser trabalhada com pinça-coração ou calázio ou tracionando-se o local com fio previamente passado próximo à lesão.

PANICULITES

As principais alterações estão situadas na profundidade da hipoderme. O patologista precisa avaliar septos, lóbulos e vasos do panículo adiposo para o diagnóstico diferencial entre os diversos tipos de paniculite.

Fragmento adequado pode ser obtido com um punch de 8 mm ou mais, introduzidos até as proximidades da aponeurose.

PARAPSORÍASE EM GOTAS

Retirar uma lesão bem constituída, nem muito recente, nem muito antiga, ou retirar duas ou mais lesões em diferentes fases porque há elementos em diversos estágios evolutivos.

POROQUERATOSES

É uma genodermatose hereditária com transmissão autossômica dominante, de causa desconhecida, determinada por uma incomum desordem clonal de ceratinização.

Placas localizadas, crônicas, de crescimento progressivo, hiperkeratóticas, com bordos irregulares, atrofia central e uma “muralla” ceratósica periférica.

Evolui progressivamente com tendência a cronicidade.

Caracteriza-se pela formação de uma ou mais placas escamoatróficas, com crescimento excêntrico, circundada por uma proeminente borda de queratina chamada de lamela cornóide, cuja representação histopatológica é a coluna de paraceratose.

Devemos biopsiar as lesões, sempre atingindo as bordas, porque podem se comportar como dermatoses pré-cancerosas e, portanto, são consideradas fatores de risco para carcinomas cutâneos.

PRURIGINOSAS

Os achados histopatológicos de lesões muito pruriginosas originais podem estar mascarados por alterações secundárias a coçadura. Evite lesões muito escoriadas, ulceradas, recobertas por crostas e com evidente infecção secundária.

PSORÍASE OU ECZEMAS

Evite retirar fragmentos dos cotovelos e joelhos quando há outras lesões comprometendo demais regiões do corpo, pois aquelas, com frequência apresentam achados histopatológicos semelhantes e dificultam a distinção entre psoríase e eczema crônico.

SÍFILIS

Escolher uma pápula de região onde não é usual a presença de plasmócitos, caso contrário, uma reação plasmocitária, importante no diagnóstico, não poderá ser valorizada.

Áreas onde os plasmócitos são freqüentes: couro cabeludo, mucosas e membros inferiores.

VITILIGO

Em nossa experiência o exame pela luz de Wood seria suficiente para o diagnóstico, porém em casos onde ainda houver dúvidas quanto a confirmação diagnóstica, procederemos com duas biópsias necessárias:

Uma da lesão e outra de pele sã em área simétrica.

È necessário ter os parâmetros da pele normal para comparar com a lesão.

BIÓPSIAS ESPECIAIS

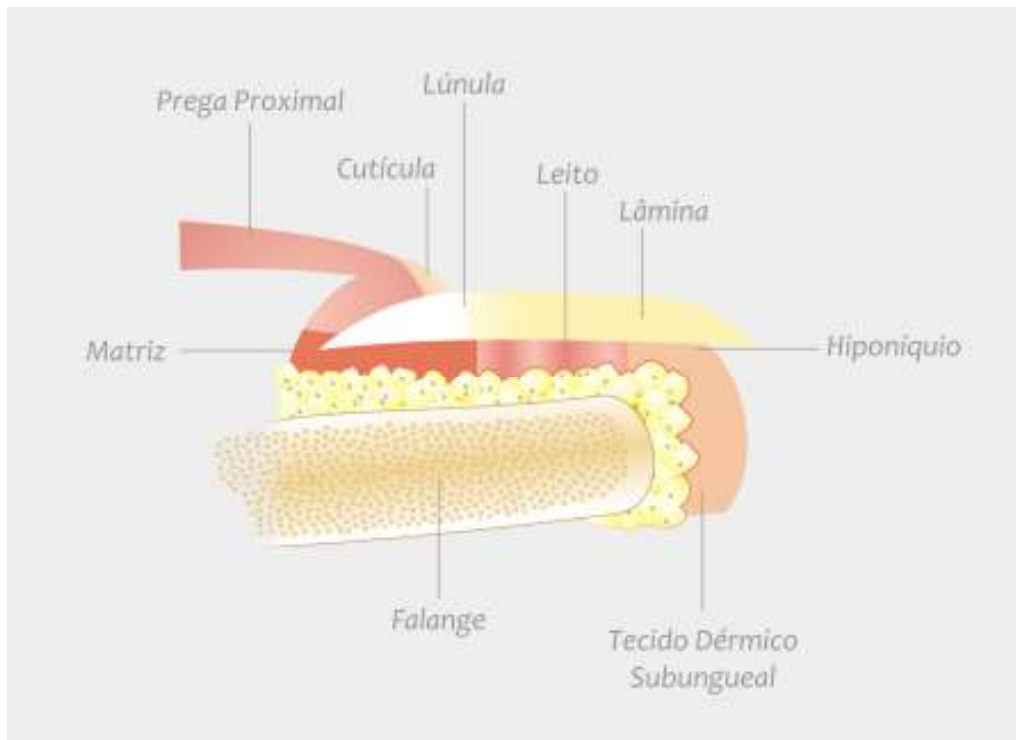
BIÓPSIA UNGUEAL

Pode incluir:

Sulco proximal;

Matriz;

Cutícula;
Lúnula;
Leito ungueal;
Hiponíquio;
Sulco distal;
Parte da pele da polpa digital.



Uma compreensão da anatomia da unidade ungueal e de sua formação é importante para selecionar o local mais apropriado para biópsia e a melhor abordagem cirúrgica. As biópsias da matriz podem gerar alterações permanentes, porque ela gera a lâmina ungueal. A unha não é gerada pelo leito ungueal. Apesar da biópsia do leito ungueal poder causar onicólise permanente, o leito ungueal não tem efeito direto na formação da unha e não produz distrofia ungueal. Biópsias da matriz proximal podem causar depressões longitudinais da lâmina ungueal. Biópsias na matriz distal podem causar onicólise longitudinal, não afetando a superfície da lâmina. Biópsias que compreendem áreas confluentes da matriz proximal e distal geralmente causam rachaduras permanentes da unha.

TÉCNICA PARA BIÓPSIA UNGUEAL

Após aplicação de um torniquete ou não no dedo, duas incisões longitudinais são realizadas com bisturi e um fragmento elíptico ou retangular é retirado, pela dissecção com pequena tesoura curva, iniciada a partir da polpa digital.

Não deve ser feita sutura, para não alterar a forma ou encravar. Sulco proximal, matriz, lâmina e leito ungueais podem ser retirados através de uma biópsia com punch de 2 a 3 mm de diâmetro.

Biópsia do **leito ungueal** pode ser obtida usando-se dois *punches*:

O primeiro, maior, retira o fragmento da lâmina ungueal.

O segundo, menor, retira o fragmento do leito ungueal, menos resistente.

MELANONÍQUIA

Pode significar lesão benigna, como nevo juncional, ou um melanoma.

Retirar a lâmina ungueal e fazer exérese da lesão, que pode abranger ou não a matriz ungueal.

BIÓPSIA UNGUEAL

Biópsias que incluem células cornificadas do leito ungueal: útil para diferenciar entre psoríase e onicomicose.

O encontro de microabscessos no cume de montículos paraqueratósicos e a pesquisa de fungos negativa – indicam psoríase.

Em alguns casos de onicomicose com exames micológicos sempre negativos, podemos identificar filamentos micelianos nas células cornificadas do leito ungueal e na porção inferior da lâmina usando PAS, prata, HE – fechando o diagnóstico.

BIÓPSIA DE MUCOSA

Indicação: leucoplasia ou eritroplasia de Queyrat.

Dificuldades: exposição adequada do local, sangramento e sutura.

Utilizar pinça-coração ou calázio para prender o tecido ao redor do local da biópsia, expondo-o melhor e promovendo a hemostasia

A língua pode ser tracionada através de um fio passado em local próximo à ponta, previamente anestesiado.

Biópsia da boca: pode usar anestésico com vasoconstritor.

Biópsia de pênis: proibido o uso de anestésicos com adrenalina. Se usar garrote não esquecer de retirá-lo e melhor sutura com fio reabsorvível.

BIÓPSIA DE MÚSCULO

Indicações: dermatomiosite, fasceíte eosinofílica, poliomiosite tropical.

Dermatomiosite: local da biópsia orientado por eletroneuromiografia ou ressonância magnética e pela clínica, escolhendo-se o músculo que apresente sinais de enfraquecimento.

BIÓPSIA DE LINFONODO

Quando o linfonodo está visivelmente aumentado de tamanho: biópsia incisional em fuso ou com incisões paralelas.

Linfonodo pequeno: incisão cutânea de pelo menos 1 cm, utilizando ganchos ou afastadores. Procura-se identificar o gânglio, seccionam-se os ductos linfáticos de ambos os lados e, por fim, retira-se o linfonodo por inteiro.

BIÓPSIA DE PELE FETAL

Indicações: Diagnóstico pré-natal de genodermatoses graves como epidermólise bolhosa distrófica recessiva, epidermólise bolhosa junctional, ictioses, além de outras doenças incapacitantes ou letais para o feto.

A biópsia de pele fetal foi introduzida no início dos anos 80. A princípio era realizado sob visão fetoscópica, o que exigia cânula calibrosa e excessiva manipulação. Atualmente dispensa fetoscopia, sendo guiada apenas por ultra-som. O procedimento consiste na introdução de cânula ou agulha na cavidade amniótica, que é direcionada para a região das nádegas, dorso ou tórax fetal. É introduzido fórceps de biópsia no interior da cânula ou agulha, e são retirados de três a quatro fragmentos de pele englobando toda a sua espessura. Os fragmentos em geral são analisados por microscopia óptica e/ou eletrônica. O mapeamento por imunofluorescência indireta (immunomapping) usando anticorpos contra antígenos do penfigóide bolhoso (antiBP 180), colágeno IV, laminina-5, colágeno tipo VII, entre outros, pode complementar a microscopia óptica e a microscopia eletrônica na investigação das diversas formas de epidermólise bolhosa. No albinismo

oculocutâneo, o fragmento deve ser retirado de áreas pilosas, como couro cabeludo e sobrancelhas. Nessa doença, além do estudo ultraestrutural, é usado também método imuno-histoquímico para análise da atividade da tirosinase.

A biópsia de pele fetal pode ser realizada a partir da 15ª semana de gestação, embora, no caso das ictioses, seja preferível realizá-la a partir da 19ª semana, uma vez que as anormalidades ultra-estruturais estão frequentemente ausentes antes dessa idade gestacional. O risco de perda fetal, na maior série relatada na literatura (n = 191), foi de 1,05%, e, em cerca de 3% dos casos, houve queixa de perda de líquido amniótico, que, à exceção de um caso, cessou espontaneamente.

Na última década, a biópsia de pele fetal foi sendo substituída pela análise do DNA fetal, que permite resultado mais precoce e preciso. Entretanto, a biópsia de pele tem a grande vantagem de não exigir estudo molecular dos pais e do filho afetado (caso-índice) e dispensa a necessidade de sondas específicas de DNA. Assim, ainda é opção nos casos em que a mutação não pode ser identificada e em que marcadores de linkage não estejam disponíveis.

A biópsia de pele fetal obviamente precisa ter o amplo consentimento dos pais.

COMPLICAÇÕES GERAIS DAS BIÓPSIAS

Complicações a curto prazo de biópsias são poucas em número e geralmente com morbidade limitada. Hemorragia pode ocorrer usualmente dentro das primeiras 24 horas. Embora muitos pacientes com hemorragia após biópsia façam uso de aspirina, warfarina ou outros agentes que interferem com a coagulação ou função plaquetária, hemostasia pode ser realizada, resultando em poucos eventos adversos hemorrágicos.

Infecções podem ocorrer raramente, em menos de 1% da maioria dos procedimentos. Alguns pacientes podem apresentar reações alérgicas ou irritantes aos antibióticos de uso tópico ou aos curativos da biópsia. Estas erupções pruriginosas geralmente resolvem com modificação dos curativos e antibióticos locais e raramente necessitam do uso de corticoesteróides tópicos. Biópsias realizadas em membros inferiores afetados por linfedema, áreas intertriginosas e orelhas são mais suscetíveis de infecções, mas esta complicação é minimizada pelo cuidado apropriado da ferida

cirúrgica. Caso uma infecção se desenvolva, antibiótico oral pode ser necessário.

Dor usualmente é mínima, quando surge 3-5 dias após o procedimento, infecção é a causa mais provável, até mesmo na ausência de eritema e pústulas. Mais raramente, parestesias podem ocorrer e podem persistir por vários meses. Feridas com fechamento primário podem apresentar deiscência devido à tensão ou infecção.

Complicações a longo prazo geralmente consistem em cicatrizes adversas funcionalmente ou cosmeticamente inestéticas. Cicatrizes hipertróficas podem resolver com o tempo. Para acelerar sua resolução massagens locais ou infiltração intralesional de triancinolona (10-40mg/ml) podem ser realizadas.

Quelóides verdadeiros são cicatrizes que crescem além das bordas da lesão cirúrgica original e se apresentam como espessamento eritematoso, ou nódulos e placas hiperpigmentadas. São mais comumente observados em indivíduos predispostos e quando os procedimentos são realizados em tórax superior e ombros. Nestes casos podem ser de difícil manejo.

FIXAÇÃO DE BIÓPSIAS

Formol salino a 10%	
Formaldeído a 37-40%(comercial)	100ml
Água de torneira	900ml
Formol neutro a 10%	
Formaldeído a 37-40%	100ml
Fosfato de sódio monobásico	4gr
Fosfato de sódio dibásico	6,5gr
Água destilada	900ml
Formol cálcico	
Formaldeído a 37-40%	100ml
Solução aquosa a 10% de cloreto de cálcio	100ml
Água destilada	80ml
Formol com álcool	
Formol a 37-40%	10ml
Álcool etílico a 95%	10ml
Água	90ml
FMA fixador	

Formaldeído a 37-40%	100ml
Cloreto de Mercúrio	20gr
Ácido Acético Glacial	30ml
Água destilada QSP	1.000ml

A fixação consiste em colocar o fragmento em um líquido capaz de preservar o tecido, conservando-o, o tanto possível em um estado semelhante ao em que se encontra em vida.

O material obtido deve ser imediatamente fixado para se evitar autólise.

Um bom fixador deve:

Atuar rapidamente;

Ter alto poder de penetração;

Não induzir o aparecimento de artefatos;

Não provocar retração excessiva do tecido;

Não torná-lo demasiadamente friável;

Não prejudicar as colorações histológicas.

Após a biópsia o fragmento deve ser imediatamente imerso no líquido fixador para evitar a desidratação, distorção ou fenômenos de autólise.

O volume do fixador deve ser pelo menos 10 a 20 vezes maior que o volume da peça a ser fixada.

O tempo de exposição é proporcional ao tamanho da amostra: 1-2h para cada mm de espessura do fragmento. Para pequenas biópsias, 24 horas é suficiente.

O material pode ser conservado por 2 a 10 dias: **meio de Michel** 55g de sulfato de amônia em 100ml de tampão (citrate de magnésio, sulfato de Mg e n-etil-maleimida).

O formol neutro e o formol cálcico, apesar de não preencherem totalmente esses requisitos, são os fixadores que fornecem os melhores resultados para o estudo de biópsias cutâneas.

O formol tamponado é o melhor fixador porque impede a formação de pigmento formalínico, conserva por longo tempo o material e não interfere com a maioria das colorações.

Suspeita de lesão gotosa: não se deve utilizar o formol e sim o álcool. O formol dissolve os cristais de urato o que dificulta a interpretação histológica.

Formol com pH < 6 propicia o aparecimento de hematina do formol ácido.

Esse pigmento é semelhante a melanina e a hemossiderina, e prejudica a análise em casos como de melanoma e angiodermite, além de dificultar a visualização de parasitas.

Quando não se dispõem de fosfato: preparar o formol a 10% com água destilada (1:9) e acrescentar alguns pedaços de giz (carbonato de cálcio) para aumentar o pH da solução.

HANSENÍASE

Fixador FMA.

Após 1,5 a 2,5 horas nesse fixador, o material, sem ser lavado, é transferido para o álcool 70%.

Evita a retração excessiva do colágeno e preserva melhor os detalhes citológicos do que o formol salino ou neutro a 10%.

UNHA

Formol a 10% contendo ácido tricloroacético a 5%.

Fixa e amolece a lâmina ungueal (possibilita o processamento histológico rotineiro).

Pode-se também colocar em formol e no laboratório transferir para solução de ácido nítrico 5%: 3-4 dias para amolecer.

IMUNOFLOURESCÊNCIA DIRETA

A peça não pode ser fixada.

Após a retirada, o fragmento deve ser envolvido em papel impermeável, aluminizado, e enviado ao laboratório onde será imediatamente congelado em neve carbônica ou nitrogênio líquido.

O fragmento pode ser conservado por 2 a 10 dias em meio de Michel: 55g de sulfato de amônia em 100ml de tampão (citrato de magnésio, sulfato de magnésio e n-etil-maleimida).

MICROSCOPIA ELETRÔNICA

Pequena amostra é fixada em glutaraldeído 2-5% em tampão cacodilato 0,1M, ajustado ao pH 7,2-7,4.

Duas a quatro horas após, o tecido é lavado no mesmo tampão, deixado nele toda a noite e refixado em tetróxido de ósmio a 1% em tampão cacodilato por 30-90 min.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Gadelha AR, Costa IMC. Cirurgia Dermatológica em Consultório. Ed. Atheneu, São Paulo, 2002;141-153.

Monteiro ELC, Snatana EM. Técnica Cirúrgica. Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro - RJ, 2006;402-425.

Sampaio SAP, Rivitti EA. Dermatologia. Ed. Artes Médicas Ltda , 2ª Edição, São Paulo, 2007;1474.

Ramos E Silva M, CASTRO MCR. Fundamentos de Dermatologia, Ed. Atheneu, Rio de Janeiro - RJ, 2009;2109-2012.

Azulay RD, Azualy DR. Dermatologia, 4ª ed, Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro - RJ, 2006;710.

Moraes AM, Velho PENF, Magalhães RF. *Criocirurgia com nitrogênio líquido e as dermatoses infecciosas*. An Bras Dermatol. 2008;83(4):285-98.

Bologna JL, Jorizzo J.L, Rapini R. Dermatology 2008; 21: 2224.

Fassihi H, Eady RA, Mellerio JE, Ashton GH, Dopping- Hepenstal PJ, Denyer JE, et al. Prenatal diagnosis for severe inherited skin disorders: 25 years' experience. Br J Dermatol. 2006;154:106-13.

Ashton GHS, Eady RAJ, McGrath JA. Prenatal diagnosis for inherited skin diseases. Clin Dermatol. 2000;18:643-8.

Elenitsas R, Nousari CH, Seykora JT. Laboratory methods. In: Elder DE, Elenitsas R, Johnson BL, Murphy GF. Lever's histopathology of the skin. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p.65-6.

Sampaio MCA, Oliveira ZNP, Miguez J. Prenatal diagnosis of genodermatoses. An Bras Dermatol. 2007;82(4):353-8.

Holbrook KA, Smith LT, Elias S. Prenatal diagnosis of genetic skin disease using fetal skin biopsy samples. Arch Dermatol. 1993;129:1437-54.