

Diagnóstico histopatológico em dermatologia: como obter os melhores resultados em biopsias cutâneas

Boletim Derma Experience | Ano 2 | Edição 02

A análise histopatológica de biopsias de pele é, provavelmente, a **técnica de maior valor diagnóstico** na dermatologia. Ela está indicada para o diagnóstico de pacientes com as seguintes lesões ou quadros clínicos cutâneos:

- nódulos e tumores
- úlceras crônicas
- placas
- vesículas e pústulas
- alopecia simétrica sem prurido

Também se utiliza biopsia no caso de apresentações clínicas atípicas ou lesões que parecem desconhecidas para o clínico e que não permitem instaurar algum protocolo diagnóstico habitual. **Também se recomenda realizar uma biopsia quando, após o**

diagnóstico e tratamento a princípio adequados, não há uma resposta esperada da doença. Neste último caso, a histopatologia pode nos oferecer uma explicação: diagnóstico incorreto, tratamento inadequado, surgimento de uma nova doença ou de um evento adverso, entre outras.

No entanto, é preciso ter em mente que a biopsia é uma técnica invasiva, a qual, na maioria dos casos, requer sedação ou anestesia, e que tem um custo que não é baixo. É importante, portanto, que seja realizada de forma correta para evitar resultados pouco úteis e a consequente frustração do veterinário e do tutor do animal. Neste artigo, indicaremos de forma detalhada os passos a serem seguidos para se obter uma biopsia de pele que seja útil para o diagnóstico.



Lluís Ferrer Caubet

Médico-veterinário pela Universidade de Zaragoza, doutor em Veterinária pela Escola Superior de Veterinária de Hannover (Alemanha) e diplomado do European College of Veterinary Dermatology (ECVD). Atualmente é catedrático de dermatologia da Faculdade de Veterinária da Universidade Autônoma de Barcelona. Entre 2012 e 2017 foi professor de dermatologia da Cummings School of Veterinary Medicine da Universidade de Tufts, em Boston (Estados Unidos), faculdade com a qual segue colaborando como professor adjunto.

É adequado fazer uma biopsia neste paciente?

A primeira pergunta que devemos nos fazer é se é adequado realizar a biopsia naquele paciente. É preciso confirmar se o paciente realmente apresenta alguma das lesões listadas na **Tabela 1** e se seria possível obter um diagnóstico mediante o uso de técnicas menos invasivas e caras. Em algumas apresentações clínicas, a biopsia e posterior estudo histopatológico não trazem informações adicionais para utilizar na clínica. Um exemplo seria um paciente com quadro de prurido intenso. A maioria das enfermidades que causam esta apresentação clínica (como dermatites alérgicas e escabiose) são muito similares histologicamente, sendo melhor utilizar outras técnicas diagnósticas.

Uma vez decidido que a biopsia é a técnica diagnóstica adequada, deve-se avaliar a aptidão do paciente e informar seus tutores. **A biopsia cutânea tem poucas contraindicações.** Em pacientes com transtornos de hemostasia ou que estão tomando medicamentos que afetem a hemostasia, deve-se avaliar bem a necessidade da biopsia e tomar precauções para prevenir uma hemorragia prolongada. Se o paciente demonstra sinais de presença de infecção bacteriana cutânea (piodermite), pode ser necessário fazer um tratamento antibiótico antes de coletar a amostra para biopsia. Além disso, se o paciente estiver em tratamento com corticoides ou outros agentes anti-inflamatórios ou imunomoduladores, é preciso avaliar se é melhor interromper o tratamento durante uma ou duas semanas para que as lesões primárias reapareçam e a biopsia tenha mais valor diagnóstico. No entanto, precisamos entender que em alguns casos isto não é possível, sendo necessário fazer as biopsias sem interromper o tratamento.

O maior risco da técnica está na aplicação da sedação ou de anestesia, um risco que sempre deve ser informado ao tutor do animal para que se obtenha seu consentimento por escrito. As complicações pós-cirúrgicas não são frequentes e nem graves. As mais comuns são as hemorragias e cicatrizes anormais ou exageradas. Isto quer dizer que simplesmente deve-se avaliar se a biopsia é a técnica mais adequada para aquele paciente, ponderando os riscos, custos e benefícios esperados.

Em quais lesões devo realizar uma biopsia?

Após um exame dermatológico completo e detalhado, é preciso selecionar as áreas de onde serão coletadas as amostras para biopsia. **Este é um passo fundamental, do qual o sucesso do processo diagnóstico depende.** Muitas frustrações e decepções se originam de uma seleção inadequada das lesões. Recomenda-se selecionar lesões primárias recentes, representativas do processo (**Figura 1**). No geral, coletam-se de 3 a 5 amostras para biopsia, de diferentes áreas, que sejam representativas do processo que afeta nosso paciente (diferentes lesões, diferentes estágios de evolução). Cada área a ser amostrada deve ser assinalada com marcador permanente.



Figura 1: seleção da área para biopsia em um caso de dermatite ulcerativa causada por infecção de herpesvírus felino. Deve-se evitar a área ulcerada e extrair a amostra de uma área com epiderme. Acervo pessoal.

Na **tabela 1** estão resumidas as recomendações para se obter boas amostras de biopsia nos diferentes tipos de lesões.

Tabela 1 – Seleção da área para biopsia

Lesão	Seleção	Comentários
Pápulas, pústulas, vesículas	Melhor pústulas ou vesículas. Se forem grandes (>4 mm), deve-se avaliar a realização da biopsia por excisão.	Se houver suspeita de piodermite, tratar primeiro com antibiótico.
Nódulos epidérmicos ou dérmicos	Se possível, incluir o nódulo inteiro. Se não, parte do nódulo, evitando áreas ulceradas ou necrosadas.	Considere congelar parte do material para análises posteriores (culturas, PCR).
Lesões subcutâneas	Considere realizar a biopsia por excisão ou por excisão e <i>punch</i> combinados.	Considere congelar parte do material para análises posteriores (culturas, PCR).
Alopecia simétrica não pruriginosa	Área mais avançada de alopecia.	Se houver suspeita de piodermite, tratar com antibiótico.
Lesões ulcerativas	Periferia da úlcera. Evite áreas ulceradas. Incluir pele com epiderme.	

Devo anestésiar o paciente?

Na maioria dos casos, a **biopsia é realizada com o paciente sedado**. Uma combinação de um α_2 -agonista (como a dexmedetomidina) ou de um opioide (como o butorfanol) para obtenção de um melhor controle da dor, é o mais adequado. É preciso primeiramente realizar um exame clínico minucioso (principalmente da função cardíaca) antes de utilizar este protocolo, já que os α_2 -agonistas são contraindicados em pacientes cardiopatas. Apenas em certos casos é possível extrair amostras para biopsia sem sedação, somente com anestesia local (**Tabela 2**), como normalmente se faz em humanos. Nos casos de lesões em locais especiais (cavidade oral, focinho, pálpebras e pavilhões auriculares) ou em animais com comorbidades, recomenda-se realizar a coleta de material para biopsia sob anestesia geral, para obter melhor controle do paciente.

Nas áreas selecionadas aplica-se lidocaína (geralmente, na forma de solução a 2% = 20 mg/mL). A solução de lidocaína é injetada lentamente, com uma agulha de 22 a 25 G, em volta da lesão, no tecido subcutâneo. **É preciso tomar cuidado para não alterar as lesões através da manipulação e injeção**. A lidocaína deve ser misturada em proporção de 1:10 com uma solução de bicarbonato de sódio (8,4%) para neutralizar o pH. A lidocaína é muito ácida e arde muito quando injetada. Deve-se tomar



cuidado para não ultrapassar os limites máximos de segurança da lidocaína, de acordo com o peso do paciente, pois podem ocorrer efeitos adversos sistêmicos (convulsões e, às vezes, parada cardíaca). As doses máximas são de 8 mg/kg em cães e de 4 mg/kg em gatos (no caso da bupivacaína < 2 mg/kg em cães e gatos). Aguarda-se pelo menos 5 minutos para que a injeção de lidocaína faça seu efeito anestésico.

Importante: a área da biopsia não deve ser submetida a limpeza/desinfecção cirúrgica. **A amostra deve incluir todo o material da lesão (crostas, descamações, exsudatos), que oferecerão informações de grande valor para a determinação do diagnóstico. Assim sendo, não se deve limpar a área da biopsia.** A única coisa é que, se houver pelos muito compridos na área, estes podem ser cortados com uma tesoura para facilitar posteriormente a sutura da incisão cirúrgica.

Tabela 2 – Tipos de sedação e anestesia indicados para realizar uma biopsia cutânea

Tipo de sedação/anestesia	Indicação	Posologia e modo de administração
Anestesia local SC e fixação manual.	Biopsia simples com <i>punch</i> . Cães muito tranquilos ou doentes.	Infiltração SC de 1–2 mL de lidocaína 1–2%. Dose máxima de lidocaína: 8 mg/Kg (cães), 4 mg/kg (gatos).
Anestesia local SC e sedação.	Biopsia simples com <i>punch</i> . É a técnica mais comum.	Sedação: agonista α_2 (p.ex., dexmedetomidina). Infiltração SC de 1–2 mL de lidocaína 1–2%. Dose máxima de lidocaína: 8 mg/kg (cães), 4 mg/kg (gatos).
Anestesia geral (propofol, anestesia por inalação de gases).	Biopsia de membranas mucosas e nariz. Leito ungueal (amputação). Tumores grandes. Pacientes cardiopatas.	Normal, de acordo com o protocolo.

Biopsia por *punch* ou por excisão?

Em geral, **recomenda-se que o material para biopsia seja coletado por *punch*** (de 6 mm a 8 mm). O *punch* de 4 mm costuma ser reservado para lesões faciais ou em outras localizações especialmente delicadas ou para uso em animais pequenos (como gatos). *Punches* de 10 mm e 12 mm normalmente são utilizados para extirpar pequenos nódulos cutâneos de forma completa.

A técnica da biopsia é muito simples. O *punch* é aplicado perpendicularmente à pele no ponto selecionado e girando-o sempre no mesmo sentido, enquanto se aplica pressão para introduzi-lo na pele (**Figura 2**). Então, o *punch* é removido delicadamente e o material para biopsia é retirado com pinça, sem esmagá-lo.

Ainda que a biopsia por *punch* seja mais comumente realizada, em certos casos se recomenda a extração de material para **biopsia através de excisão com bisturi**.

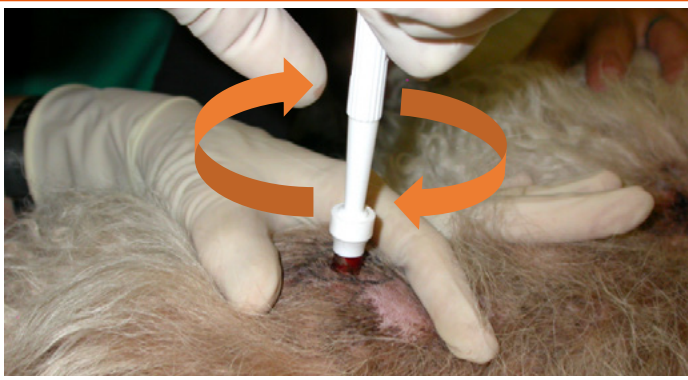


Figura 2 (A, B, C e D): Extração de material para biopsia com *punch*.
Acervo pessoal.

Por exemplo:

- Lesões muito profundas, que afetam o tecido adiposo. O *punch* não permite alcançar lesões situadas no tecido subcutâneo ou em pontos mais profundos.
- Vesículas ou pústulas de dimensões grandes, cuja manutenção da integridade não seria possível na biopsia por *punch* (**Figura 3**).
- Lesões localizadas nas pálpebras, dedos (3ª falange) e em outros locais especiais.
- Nódulos de suposta origem neoplásica, caso a intenção seja realizar uma excisão completa deles.



Figura 3: Biopsia de uma pústula por excisão em um caso de pênfigo foliáceo. Acervo pessoal.

Neste caso, a biopsia é feita em forma de elipse, sendo que o eixo maior deve ser três vezes superior ao eixo menor e que os ângulos não devem ser maiores do que 30° (**Figuras 4 e 5**).

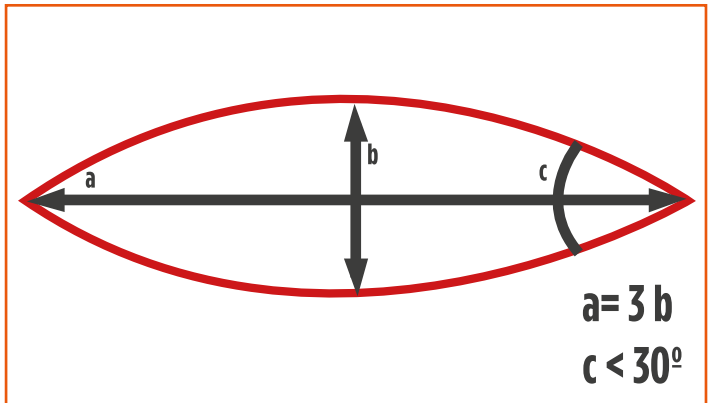


Figura 4: Forma da biopsia cutânea por excisão.

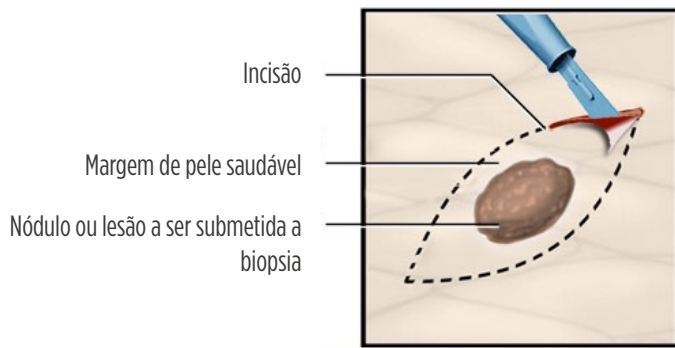


Figura 5: Forma da biópsia cutânea por excisão.

As incisões cirúrgicas são fechadas com fio de sutura 3-0 não reabsorvível na maioria dos casos. Para biópsias obtidas com *punch* de 6 mm a 8 mm, devem ser suficientes dois pontos simples descontínuos ou um ponto em cruz. No caso das biópsias por excisão, é necessário dar 3 pontos ou mais de sutura e, às vezes, é melhor realizar primeiro uma sutura subcutânea.

O que fazemos com as biópsias?

As biópsias devem ser tratadas com extremo cuidado.

Uma vez obtidas, é recomendável enxugar o sangue com uma gaze. Os materiais para biópsia devem ser adequadamente identificados (tipo de lesão, localização), fixados rapidamente com formol 10% em abundância durante 24 horas, e então enviados ao laboratório histopatológico. Se também houver intenção de realizar estudos microbiológicos, antes de fixar a amostra em formol (e em condições estéreis), secciona-se a biópsia em duas metades. Uma metade é enviada ao laboratório microbiológico (ou conservada congelada) e a outra é fixada com formol. Da mesma forma, para estudos moleculares (PCR) normalmente se conserva a amostra sem fixá-la, congelando-a ou mantendo-a em uma solução que preserve o RNA e o DNA (RNA later).

Outro ponto especialmente importante é a escolha do laboratório histopatológico. A dermatopatologia é uma sub-especialidade dentro da patologia veterinária, e nem todos os patologistas têm experiência suficiente no diagnóstico das enfermidades da pele. O melhor é escolher um patologista com interesse em dermatologia e com conhecimento comprovado.

Finalmente, é essencial uma boa comunicação entre o veterinário e o patologista. **É fundamental encaminhar ao patologista todas as informações sobre o paciente e dados detalhados sobre as lesões de onde amostras foram extraídas para biópsia e o diagnóstico diferencial considerado pelo veterinário clínico.** Além disso, normalmente é útil incluir as perguntas-chaves que indicam os motivos para a realização da biópsia e que esperamos responder através da análise histopatológica, por exemplo: "Trata-se de um pênfigo foliáceo ou de outro tipo de pustulose?" "Há lesões sugestivas de dermatite actínica?" "Podem me confirmar se as lesões correspondem a uma calcinose cutânea, como se suspeita

clínicamente?". Estes tipos de perguntas facilitam o trabalho do patologista e melhoram a comunicação entre este e o veterinário.

O laudo anatomopatológico

O resultado de uma biópsia cutânea é um laudo anatomopatológico. Em geral, o laudo é composto por três partes:

- descrição das lesões microscópicas
- diagnóstico morfológico
- diagnóstico etiológico e comentários

A primeira parte consiste em uma descrição objetiva e ordenada das lesões microscópicas presentes nas biópsias examinadas. Embora às vezes pareça uma parte de difícil compreensão, cheia de termos técnicos, ela é a parte fundamental do diagnóstico histopatológico. O diagnóstico morfológico na dermatopatologia habitualmente segue o sistema de padrões lesionais ("dermatite perivascular", "dermatite nodular piogranulomatosa"...). A parte final do laudo inclui o diagnóstico etiológico, como por exemplo: dermatofitose, linfoma cutâneo epiteliotrópico, leishmaniose. Em muitas ocasiões, no entanto, as lesões observadas não permitem determinar um diagnóstico definitivo. Nestes casos, na parte dos comentários, o patologista inclui as doenças compatíveis com as lesões observadas. Outros comentários que às vezes o patologista inclui fazem referência à possíveis artefatos observados ou à conveniência de realizar colorações especiais, imunohistoquímica ou outras técnicas diagnósticas.

Se o laudo do patologista não estiver claro, ou se o diagnóstico morfológico não se encaixar no quadro clínico do paciente, não se deve hesitar em discutir o caso com o patologista. Os patologistas não são infalíveis, e, algumas vezes, revisando o caso a pedido do clínico, eles conseguem detectar alterações ou indícios que haviam passado despercebidos anteriormente. Em qualquer caso, devemos ser compreensivos com a difícil tarefa do patologista. **Nem sempre é possível resolver casos clínicos complexos examinando somente uns poucos milímetros de pele do paciente.**

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

Affolter VK. Dermatopathology – the link between ancillary techniques and clinical lesions. *Veterinary Dermatology* (2017); 134-e28.

Campbell GA, Sauber L. Getting the most from dermatopathology. *Veterinary Clinics of North America – Small Animal Practice* (2007); 37:393-402.

Dunstan RW. A user's guide to veterinary surgical pathology laboratories. Or, why do I still get a diagnosis of chronic dermatitis even when I take a perfect biopsy?. *Veterinary Clinics of North America – Small Animal Practice* (1990); 20:1397-1417.

Mehregan DR, Dooley VN. How to get the most out of your skin biopsies. *International Journal of Dermatology* (2007); 46:727-733.

SAC: 0800 011 19 19 | adm-sac@zoetis.com | www.zoetis.com.br

 /zoetisbrasil  @zoetisbr  /zoetisbrasil



zoetis