

Laboratório de Histopatologia Cutânea do Serviço de Dermatologia do Hospital de Santa Maria. Actividade de Doze Anos (2008-2019) - Parte I: Tumores Cutâneos

Marta Aguado Lobo¹, Pablo Espinosa Lara¹, Pedro de Vasconcelos¹, Katarína Kieselová², Luís Soares de Almeida³ 

¹Serviço de Dermatologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar e Universitário de Lisboa Norte, Lisboa, Portugal.

²Serviço de Dermatologia, Centro Hospitalar de Leiria, Leiria, Portugal

³Serviço de Dermatologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar e Universitário de Lisboa Norte, Lisboa, Portugal; Clínica Universitária de Dermatologia de Lisboa, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal.

RESUMO – Introdução: O Laboratório de Histopatologia Cutânea do Serviço de Dermatologia do Hospital de Santa Maria de Lisboa funciona ininterruptamente desde sua criação em 1975. **Material e Métodos:** Realizámos um estudo retrospectivo através da análise dos exames histológicos da patologia cutânea tumoral diagnosticados no laboratório durante o período de janeiro de 2008 a dezembro de 2019. **Resultados:** No período 2008-2019 o Laboratório de Histopatologia Cutânea efetuou 60 741 exames histológicos, dos quais 80% foram lesões tumorais. Destes, os tumores malignos representaram cerca de um terço da amostra, essencialmente constituída por basaliomas (53%), carcinomas espinocelulares (23%) e melanomas (8%). Outros tumores malignos documentados foram os linfomas (3%), o sarcoma de Kaposi (1%) e as infiltrações da pele por doenças malignas extracutâneas (2%). Do grupo das neoplasias benignas (68% do número total dos tumores) destacam-se os nevos melanocíticos (50%), as verrugas seborreicas (16%) e os quistos (6%). **Conclusão:** Em termos comparativos com anteriores casuísticas, tem-se assistido a um aumento constante e regular da actividade geral do Laboratório de Histopatologia Cutânea do Serviço de Dermatologia do Hospital de Santa Maria nos últimos 12 anos. Isto tem sido refletido num aumento no número de diagnósticos de tumores cutâneos malignos. Destacamos a importância do exame histológico como componente central no diagnóstico e subsequente tratamento das condições neoplásicas da pele.

PALAVRAS-CHAVE – Neoplasias da Pele/patologia; Neoplasias da Pele/estatística e dados numéricos.

Skin Pathology Laboratory of the Department of Dermatology of Hospital de Santa Maria. Twelve Years of Activity (2008-2019) - Part I: Skin Tumors

ABSTRACT – Introduction: The Skin Pathology Laboratory of the Department of Dermatology of Hospital de Santa Maria, Lisbon, has been operating continuously since its creation. **Material and Methods:** A retrospective study was conducted through the analysis of the histological exams of the tumoral skin pathology of the Laboratory between January 2008 and December 2019. **Results:** In the period 2008-2019 the Skin Pathology Laboratory performed 60 741 histological exams, of which 80% were tumoral lesions. Of these, malignant tumors represented about one third of the sample, essentially constituted by basal cell carcinomas (53%), squamous cell carcinomas (23%) and melanomas (8%). Other malignant tumors were lymphomas (3%), Kaposi's sarcoma (1%) and skin disorders due to extracutaneous malignancies (2%). The group of benign neoplasms (68% of the total number of tumors) included melanocytic nevi (50%), seborrheic keratosis (16%) and cysts (6%). **Conclusion:** Comparing with former casuistic studies, a steady and regular increase in the general activity of the Laboratory of Cutaneous Histopathology at the Dermatology Service of Hospital de Santa Maria has been observed in the past

Correspondência: Marta Aguado Lobo
Serviço de Dermatologia - Hospital de Santa Maria
Centro Hospitalar e Universitário de Lisboa Norte
Av Professor Egas Moniz
1649-028 Lisboa, Portugal
E-mail: martaaguadolobo@yahoo.es
DOI: <https://dx.doi.org/10.29021/spdv.78.3.1220>

Recebido/Received 2020/05/25	Aceite/Accepted 2020/07/14	Publicado/Published 2020/09/30
--	--------------------------------------	--

© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) 2020 Revista SPDV. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial.
© Author(s) (or their employer(s)) 2020 SPDV Journal. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use.

Artigo Original

12 years. This has been reflected in an increase in the number of diagnoses of malignant skin tumors. We highlight the value of histological examination as a central component in the diagnosis and subsequent treatment of neoplastic skin conditions.

KEYWORDS – Skin Neoplasms/pathology; Skin Neoplasms/statistics and numerical data.

INTRODUÇÃO

O Laboratório de Histopatologia Cutânea do Serviço de Dermatologia do Hospital de Santa Maria, cuja criação se deve ao Dr. Luís Garcia e Silva, em abril de 1975, tem funcionado ininterruptamente até hoje, assistindo-se a um aumento progressivo do número de exames realizados, de forma regular e constante.^{1,2} Deste modo, enquanto que a atividade registada no primeiro lustro 1976-1980 foi de 2712 exames histológicos,¹ no decênio 1998-2007, o número de biópsias subiu para 34 228.²

O presente trabalho consiste numa análise descritiva sumária de número de exames histológicos feitos no Laboratório de Histopatologia Cutânea do Serviço de Dermatologia do Hospital de Santa Maria durante um período de 12 anos. Nesta parte I do artigo, analisámos os exames da patologia cutânea tumoral, a sua frequência e comparamos os resultados com os obtidos nos estudos anteriores.^{1,2} Na parte II, a publicar em breve, analisaremos a casuística dos exames de patologia cutânea não tumoral efetuados em igual período.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão retrospectiva dos diagnósticos histológicos da patologia cutânea tumoral do arquivo do Laboratório de Histopatologia Cutânea do Serviço de Dermatologia do Hospital de Santa Maria durante um período de 12 anos, de janeiro de 2008 a dezembro de 2019. Os números expressos referem-se a biópsias e peças de exérese e não de doentes ou blocos em parafina.

RESULTADOS

Nestes 12 anos, foram processados 60 741 exames histológicos (média anual de 5062), dos quais 49 027 (80%; média anual de 4085) corresponderam a lesões tumorais, com uma

relação praticamente constante de 4:1 entre as afeções tumorais e não tumorais (Fig. 1). Além disso, a separação dos tumores em malignos e benignos, apresentou uma relação de 1:2 (Fig. 2).

Considerando isoladamente o grupo dos tumores malignos (Fig. 3) em número de 15 793, representou 32% das neoplasias e foi constituído principalmente pelos tumores malignos epiteliais em número de 11 955 (76%). Os carcinomas basocelulares foram o tipo de carcinoma mais frequente ($n=8341$; 53% dos tumores malignos; média anual de 695), seguindo-se os carcinomas espinocelulares ($n=3614$; 23% das neoplasias malignas; média anual de 301). Quando analisado por sexo, os carcinomas basocelulares foram ligeiramente mais frequentes nos homens do que nas mulheres (54% vs 46%) e o mesmo aconteceu com os carcinomas espinocelulares (53% vs 47%). Um terço dos carcinomas basocelulares e dos carcinomas espinocelulares, apresentou-se na faixa etária dos 71-80 anos. As seguintes faixas etárias nas quais o carcinoma basocelular foi mais frequente foram dos 61-70 anos (23%) e dos 81-90 anos (22%), enquanto no carcinoma espinocelular foram dos 81-90 anos (30%) e dos 61-70 anos (18%).

Os melanomas, em número de 1260 (8%), constituíram o seguinte tipo de tumor maligno em frequência, com uma média anual de 105 casos (Tabela 1). O subtipo histológico de melanoma mais comum na nossa série foi o de extensão superficial ($n=567$; 45%), depois o lântigo maligno/ lântigo maligno melanoma ($n=251$; 20%), o melanoma nodular ($n=100$; 8%), o melanoma acrolentiginoso ($n=70$; 5%) e outros subtipos ($n=46$; 4%) (Tabela 1). Relativamente à espessura tumoral, quase metade das lesões diagnosticadas foram melanomas *in situ* ($n=534$; 42%), enquanto nos tumores invasivos houve um predomínio dos melanomas considerados finos, com índice de Breslow ≤ 1 mm ($n=317$; 25%) (Tabela 1).

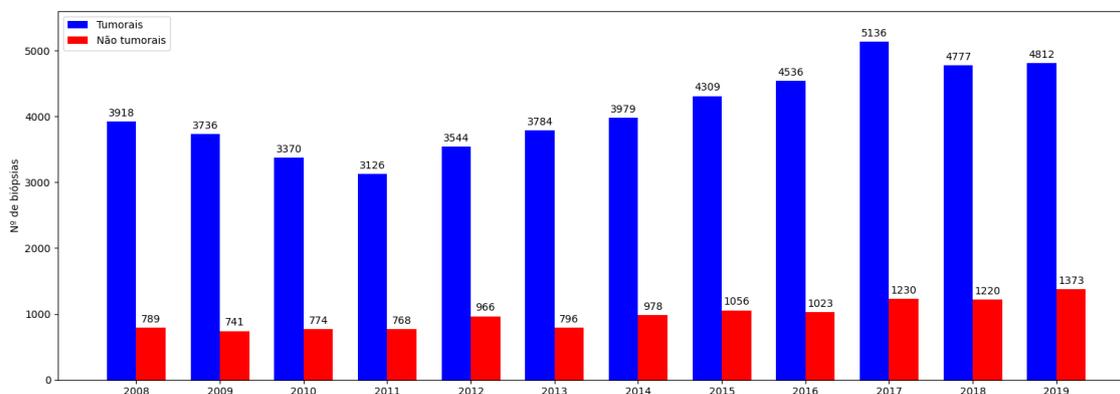


Figura 1 - Número total de casos observados anualmente, separados em lesões tumorais e não tumorais ($n=60\ 741$).

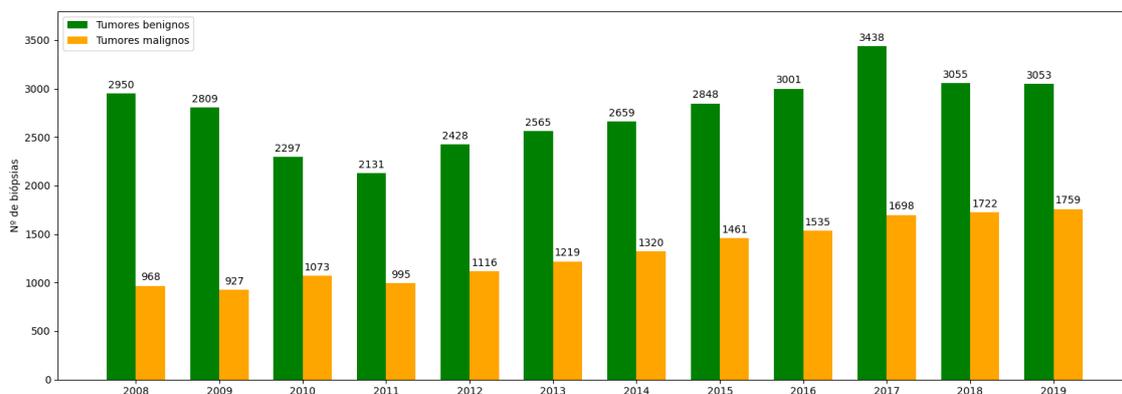


Figura 2 - Número total de tumores observados anualmente, divididos em malignos e benignos (n=49 027).

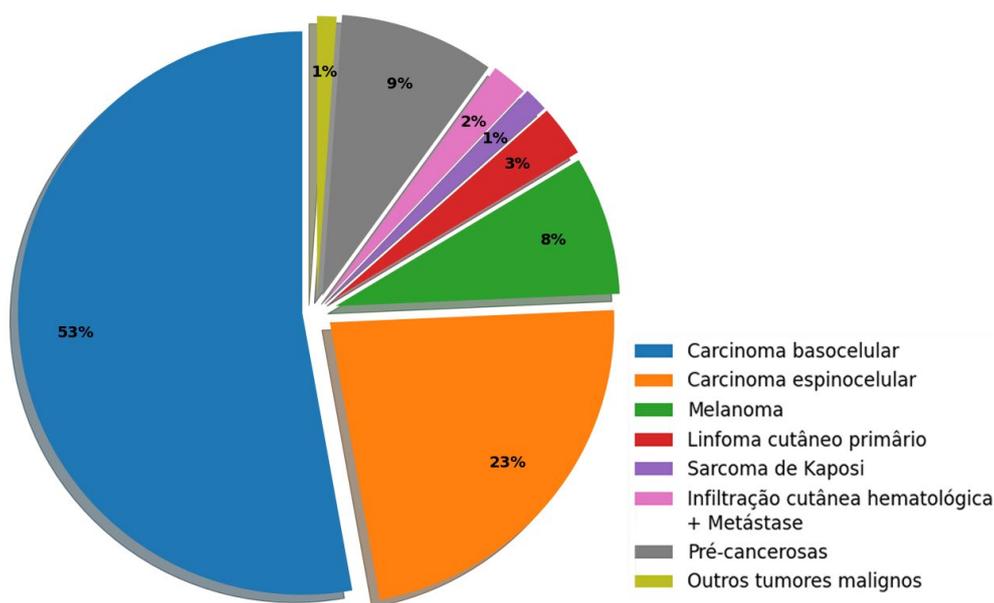


Figura 3 - Principais tipos de tumores malignos observados nos doze anos (n=15 793).

A distribuição dos melanomas por sexo foi de 43% de homens e 57% de mulheres (Tabela 1). A faixa etária dos 61-70 anos foi a mais afetada pelo melanoma (25%), seguindo-se as faixas etárias dos 71-80 anos (22%) e dos 51-60 anos (17%) (Tabela 1). Em relação à topografia das lesões, a localização mais comum foi o tronco (n=458; 36%), seguido pelos membros inferiores (n=318; 25%) e, com uma frequência semelhante, a região cabeça e pescoço (n=314; 25%) (Tabela 1). Quando analisado por género, os melanomas no tronco foram mais frequentes nos homens do que nas mulheres (relação 1,4:1) e aconteceu o contrário com os melanomas localizados nos membros inferiores (relação homem-mulher de 1:4).

Os linfomas cutâneos primários totalizaram 464 (3%) e foram essencialmente constituídos pelos linfomas cutâneos

primários de células T (n=352; 76%), com a micose fungóide (n=266; 57%) como núcleo principal do nosso grupo e, outros menos numerosos como as doenças linfoproliferativas CD30+ (n=42; 9%), a síndrome de Sézary (n=8; 2%), o linfoma de células T pequenas/médias CD4+ primário cutâneo (n=6; 1%) e o linfoma/leucemia de células T do adulto (n=5; 1%) (Tabela 2). Os linfomas cutâneos primários de células B (n=64; 14%) incluíram o linfoma do centro folicular primário da pele (n=31; 7%), o linfoma da zona marginal primário da pele (n=11; 2%) e o linfoma difuso de grandes células B primário da pele (n=8; 2%) (Tabela 2). A neoplasia de células dendríticas plasmocitóides blásticas observou-se em número muito modesto (n=4; 1%) (Tabela 2). Globalmente, os linfomas foram observados mais frequentemente nos homens do que nas mulheres (61% vs 39%) (Tabela 2).

Artigo Original

Tabela 1 - Características clínicas e histológicas dos melanomas (n=1260).

Características clínicas dos Melanomas	n (%)
Sexo	
Masculino	538(43%)
Feminino	722 (57%)
Faixa etária	
0-10	0 (0%)
11-20	4 (0,3%)
21-30	33 (2,6%)
31-40	98 (7,8%)
41-50	127 (10,1%)
51-60	213 (16,9%)
61-70	314 (24,9%)
71-80	282 (22,4%)
81-90	171 (13,6%)
> 91	18 (1,4%)
Localização anatómica	
Região cervico-cefálica M: 141 - F: 173	314 (25,0%)
Tronco M: 266 - F: 192	458 (36,3%)
Membros superiores M: 62 - F: 89	151 (12%)
Membros inferiores M: 63 - F: 255	318 (25,2%)
Órgãos genitais externos M: 1 - F: 3	4 (0,3%)
NOS M: 5 - F: 10	15 (1,2%)
Características histológicas dos Melanomas	n (%)
Subtipo Histológico de Melanoma	
Melanoma de extensão superficial	567 (45%)
Lêntigo maligno/ Lêntigo maligno melanoma	251 (20%)
Melanoma nodular	100 (8%)
Melanoma acrolentiginoso	70 (5%)
Outros subtipos histológicos	46 (4%)
Melanoma NOS	226 (18%)
Breslow	
In situ	534 (42,4%)
≤ 1	193 (15,3%)
> 1-≤ 2	232 (18,4%)
> 2-≤ 4	139 (11,0%)
≥ 4	15 (1,2%)
NOS	147 (11,7%)
Nível de Clark	
I	534 (42,4%)
II	193 (15,3%)
III	232 (18,4%)
IV	139 (11,0%)
V	15 (1,2%)
NOS	147 (11,7%)

NOS – sem outras especificações, M-Masculino, F- Feminino.

Tabela 2 - Características clínicas e histológicas dos linfomas cutâneos primários (n=464).

Características clínicas dos Linfomas cutâneos primários	n (%)
Sexo	
Masculino	284 (61%)
Feminino	180 (39%)
Faixa etária	
0-10	2 (05,%)
11-20	2 (0,5%)
21-30	17 (4%)
31-40	43 (9%)
41-50	47 (10%)
51-60	80 (17%)
61-70	82 (18%)
71-80	144 (31%)
81-90	40 (9%)
> 91	7 (1%)
Subtipo histológico de Linfoma cutâneo primário	n (%)
Linfomas cutâneos primários de células T	
Micose fungóide	266 (57,3%)
Síndrome de Sézary	8 (1,7%)
Doenças linfoproliferativas CD30+	42 (9,1%)
Linfoma de células T, pequenas/médias CD4+, primário cutâneo	6 (1,3%)
Linfoma/leucemia de células T do adulto	5 (1,1%)
Linfoma de células T, CD8+, citotóxico, primário cutâneo, epidermotrópico agressivo	3 (0,6%)
Linfoma de células T subcutâneo semelhante a paniculite	2 (0,4%)
Linfoma extranodal de células NK/T, de tipo nasal	4 (0,9%)
Doença linfoproliferativa T, NOS	16 (3,4%)
Linfomas cutâneos primários de células B	
Linfoma do centro folicular primário da pele	31 (6,7%)
Linfoma da zona marginal primário da pele	11 (2,4%)
Linfoma difuso de grandes células B, primário da pele	8 (1,7%)
Doença linfoproliferativa B, NOS	14 (3%)
Neoplasia de células dendríticas plasmocitóides blásticas	4 (0,9%)
Linfomas cutâneos primários NOS	44 (9,5%)

NOS – sem outras especificações.

As faixas etárias com maior número de linfomas foram dos 71-80 anos (31%), dos 61 a 70 anos e dos 51-60 anos (18% e 17%, respetivamente) (Tabela 2).

O grupo de tumores vasculares malignos foi sobretudo representado pelo sarcoma de Kaposi (n=219; 1%), que afetou mais homens do que mulheres (81% vs 19%). As faixas etárias em que este tumor foi mais frequente foram dos 41-50 anos (23%), dos 31-40 anos (19%) e dos 61-70 anos

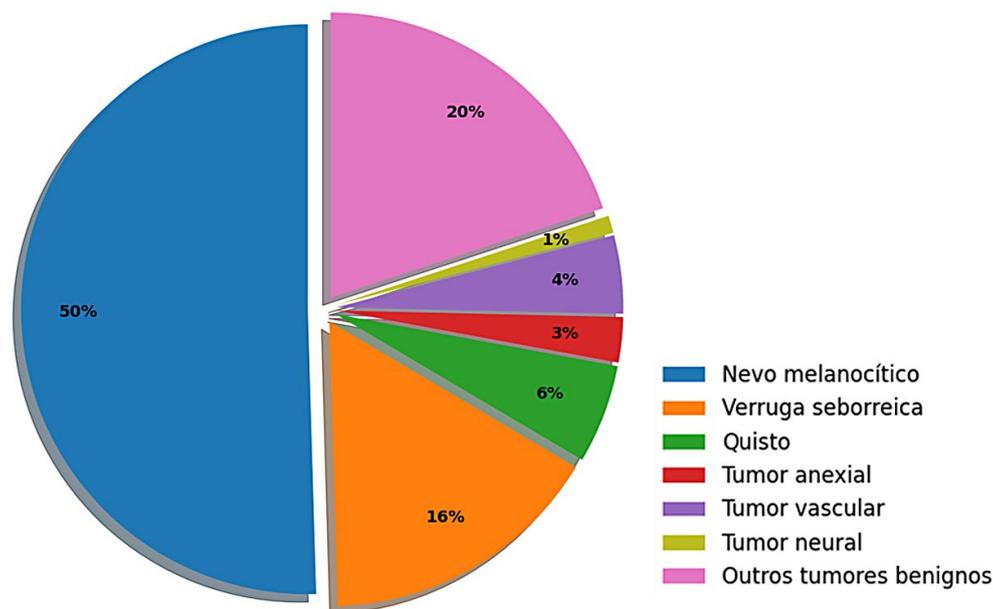


Figura 4 - Principais tipos de tumores benignos observados nos doze anos (n=33 234).

(16%). Outro tumor vascular maligno na nossa série foi o angiossarcoma (n=11).

Merecem um destaque especial as afeções da pele por doenças malignas extracutâneas. Desta forma, metástases cutâneas de tumores sólidos constituíram 244 (2%) dos casos. O melanoma e o cancro de mama foram os dois tipos de neoplasias malignas que induziram mais metástases cutâneas (49% e 22% delas, respetivamente) seguindo-se o adenocarcinoma de pulmão (2%), o carcinoma espinocelular (2%), o adenocarcinoma gástrico (2%), o carcinoma da tiróide (1%) e outros (carcinoma neuroendócrino, carcinoma hepatocelular, cancro do rim e condrossarcoma) com menos de 1% de casos, cada um deles. As metástases cutâneas foram mais frequentes nas mulheres do que nos homens (55% vs 45%) e na faixa etária dos 71-80 anos (27%).

A infiltração cutânea por doenças hematológicas (linfomas sistêmicos, leucémia e mieloma múltiplo) observou-se em 82 exames histológicos (0,5%). Foram mais frequentes nos homens do que nas mulheres (65% vs 35%) e na faixa etária dos 71-80 anos (32%).

Outros tumores malignos constatados foram a doença de Paget (n=31), os tumores anexiais malignos (n=27), o fibroxantoma atípico (n=24), o dermatofibrosarcoma protuberans (n=21) e o carcinoma de células de Merkel (n=17).

O grupo de tumores benignos (Fig. 4) totalizou 33 234 exames e representou 68% do total das lesões tumorais. Metade deles correspondeu aos nevos melanocíticos, tendo-se identificado entre eles 4959 nevos displásicos (30%) e 219 nevos de Spitz/Reed (1%).

Pela sua frequência, merecem referência as verrugas seborreicas (n=5290; 16%) e os quistos (n=1857; 6%) que, na sua maior parte, foram foliculares (epidermóides= 1255

e quistos triquilémicos =444).

Referimos, também, os tumores anexiais benignos (n=848; 3%) cuja relevância reside no fato de que, devido a sua semiologia clínica não específica, é necessário o estudo histológico para se chegar ao diagnóstico definitivo. Além disso, estes tumores podem ser reveladores de neoplasias de outros órgãos (síndrome de Muir-Torre, Cowden ou síndrome de Birt-Hogg-Dube; entre outros). Os mais numerosos neste grupo foram as hiperplasias sebáceas (n=102), os tricoblastomas/tricoepiteliomas (n=97), os hidrocistomas (n=94) e os pilomatricomas (n=94).

Por último, dado que podem ser marcadores de síndromes (síndrome POEMS, síndrome de Maffucci, neurofibromatose; entre outros), assinalamos os tumores vasculares benignos (n=1 470; 4%), principalmente representados pelos hemangiomas (n=636), e as neoplasias benignas neurais cutâneas (n=328; 1%), com os neurofibromas (n=266) como tumores neurais mais frequentes.

DISCUSSÃO

Em comparação com o movimento no decénio 1998-2007,² verificou-se um incremento de 48% na média anual dos estudos histológicos totais e de 53% na média anual das análises das afeções tumorais cutâneas. A relação entre as afeções tumorais e não tumorais (4:1) foi semelhante à observada no decénio 1998-2007,² ao contrário da relação (1:2) registada no lustro 1976-1980.¹

Relativamente à separação dos tumores em malignos e benignos, apresentou uma relação ligeiramente superior à da casuística do decénio 1998-2007 (1:2 vs 1:3),² o que é explicado pelo incremento atual das exéreses de neoplasias malignas. Se compararmos com o estudo de

Artigo Original

1976-1980, a relação dos tumores em malignos e benignos foi de 1:1.¹ Esta desproporção talvez seja consequência não só do aumento da excisão de lesões cutâneas por motivos estéticos, como eventualmente da maior conscientização atual da necessidade de se efetuar exame histopatológico de todas as peças excisadas.

Globalmente, os grupos de tumores malignos analisados foram mais numerosos nos últimos 6 anos do período de estudo (n=6298) do que durante os primeiros 6 anos (n=9495), com exceção do sarcoma de Kaposi (3% das neoplasias malignas nas duas publicações prévias).^{1,2} Uma possível explicação para este fenómeno, prende-se com o facto do sarcoma de Kaposi ocorrer habitualmente associado ao SIDA sendo que, nos últimos anos, o tratamento antirretroviral melhorou sobremaneira o estado imunitário dos doentes com infeção pelo VIH.

À semelhança nos estudos anteriores,^{1,2} os três tumores malignos mais frequentes foram os carcinomas basocelulares, os carcinomas espinocelulares e os melanomas, contudo, a média anual de cada um deles duplicou nos últimos 12 anos. O envelhecimento demográfico, o aumento da procura de cuidados médicos e a realização de exame histopatológico, por rotina, de todas as peças excisadas, podem ser razões que expliquem o aumento considerável dos tumores epiteliais e dos melanomas no presente estudo.

A distribuição dos diferentes tipos de tumores benignos foi semelhante à observada entre 1998 e 2007, à exceção dos nevos displásicos cuja percentagem aumentou e os quistos foliculares que diminuíram relativamente.

CONCLUSÃO

Tem-se assistido a um aumento constante e regular da atividade geral do Laboratório de Histopatologia Cutânea do Serviço de Dermatologia do Hospital de Santa Maria nos últimos 12 anos. Isto tem-se refletido num aumento no número de diagnósticos de alguns tumores malignos (carcinomas basocelulares, carcinomas espinocelulares e melanomas). Com base nos nossos resultados, gostaríamos de destacar a importância do exame histológico como componente central no diagnóstico e subsequente tratamento das condições neoplásicas da pele.

Agradecimento / Acknowledgements

Às técnicas de Anatomia Patológica Sra. Dona Isabel Silva e Sílvia Lopes.

Conflitos de interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Confidencialidade dos dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos da sua instituição acerca da publicação dos dados de doentes.

Proteção de pessoas e animais: Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

Proveniência e revisão por pares: Não comissionado; revisão externa por pares.

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing support: This work has not received any contribution, grant or scholarship.

Confidentiality of data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients.

Protection of human and animal subjects: The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki).

Provenance and peer review: Not commissioned; externally peer reviewed

 ORCID

Katarína Kieselová

<http://orcid.org/0000-0002-0064-7571>

Luís Soares-Almeida

<http://orcid.org/0000-0003-4026-6105>

REFERÊNCIAS

1. Garcia e Silva L, Vasconcelos AM, Borges LV. Laboratório de histopatologia cutânea do Serviço de Dermatologia do Hospital de Santa Maria. Actividade no seu primeiro lustro. Trab Soc Port Dermatol Venereol. 1981; 39: 137-43.
2. Soares de Almeida L, Marques Gomes MA. Laboratório de Histopatologia Cutânea do Serviço de Dermatologia do Hospital de Santa Maria. Actividade de um decénio (1998-2007). Trab Soc Port Dermatol Venereol. 2008; 66: 575-9.