



ARTIGO ORIGINAL

Cirurgia micrográfica de Mohs em tumores cutâneos raros: estudo retrospectivo em serviço universitário terciário brasileiro^{☆,☆☆}



Thais Helena Buffo ^{ID} ^{a,*}, Rafael Fantelli Stelini ^{ID} ^b,
Juliana Yumi Massuda Serrano ^{ID} ^a, Luciana Takata Pontes ^{ID} ^a,
Renata Ferreira Magalhães ^{ID} ^a e Aparecida Machado de Moraes ^{ID} ^a

^a Disciplina de Dermatologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil

^b Departamento de Anatomia Patológica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil

Recebido em 21 de julho de 2021; aceito em 7 de janeiro de 2022

PALAVRAS-CHAVE

Acrospiroma;
Adenocarcinoma;
Carcinoma de célula
de Merkel;
Cirurgia de Mohs;
Dermatofibrossarcoma;
Neoplasias cutâneas

Resumo

Fundamentos: A cirurgia micrográfica de Mohs é técnica consagrada no tratamento de neoplasias cutâneas. Oferece maiores índices de cura, e as principais indicações são tumores cutâneos malignos não melanoma. Poucos estudos são realizados envolvendo tratamento de tumores raros por meio desta técnica.

Objetivo: Estudar os tumores cutâneos raros e variantes raras de carcinoma basocelular e carcinoma espinocelular submetidos à cirurgia micrográfica de Mohs em serviço terciário em relação a frequência, evolução livre de doença e aplicabilidade do método cirúrgico para esse grupo de tumores.

Métodos: Estudo retrospectivo observacional incluindo os tumores cutâneos raros ou variantes menos comuns de carcinoma basocelular e carcinoma espinocelular tratados utilizando a técnica da cirurgia micrográfica de Mohs entre outubro de 2008 e abril de 2021.

Resultados: Durante o período, 437 tumores foram tratados usando a cirurgia micrográfica de Mohs e 22 (5%) tumores cutâneos raros foram selecionados, sendo três dermatofibrossarcomas protuberantes, dois fibroxantomas atípicos, dois espiradenomas, dois fibro-histiocitomas hiperclulares, um adenocarcinoma cutâneo primário, um tricoblastoma, um porocarcinoma, um siringoma condroide, um angiossarcoma cutâneo, um carcinoma de células de Merkel e um carcinoma sebáceo. Seis outros casos de variantes raras de carcinoma basocelular com diferenciação tricoepiteliomatosa, carcinoma basocelular metatípico e de carcinoma espinocelular de células claras foram incluídos. Não houve casos de recidiva, com média de seis anos de seguimento.

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2022.01.009>

☆ Como citar este artigo: Buffo TH, Stelini RF, Serrano JYM, Pontes LT, Magalhães RF, Moraes AM. Mohs micrographic surgery in rare cutaneous tumors: a retrospective study at a Brazilian tertiary university hospital. An Bras Dermatol. 2023;98:36–46.

☆☆ Trabalho realizado no Hospital de Clínicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: thaisbuffo@gmail.com (T.H. Buffo).

Limitações do estudo: Trata-se de estudo retrospectivo envolvendo neoplasias pouco frequentes em apenas um centro de referência além de disponibilidade relativa da técnica cirúrgica no serviço público.

Conclusão: Esta série de casos retrospectiva mostrou que a cirurgia micrográfica de Mohs é tratamento apropriado para os tumores cutâneos raros; corresponderam a 5% dos tumores tratados pela técnica, no período de 12 anos, e não houve recidivas.

© 2022 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

O câncer de pele é o mais frequente no Brasil e corresponde a cerca de 30% de todos os tumores malignos registrados.¹ Apresenta altos índices de cura, se detectado precocemente, mas pode resultar em significativa morbidade se não for corretamente diagnosticado e tratado, principalmente os tumores com tipos histológicos mais agressivos e infiltrativos.^{2,3}

A cirurgia micrográfica de Mohs (CMM) é considerada, atualmente, o método mais eficaz para o tratamento de diversos tipos de câncer de pele.⁴ É caracterizada pela identificação da lesão, pelo mapeamento preciso de todas as etapas do processo e pela avaliação completa das margens tumorais. A relação entre a presença de neoplasia no exame histológico e sua correta localização no mapa cirúrgico é essencial para a ressecção completa da lesão e preservação de tecido sadio.⁴ A CMM oferece os maiores índices de cura para inúmeras neoplasias cutâneas mais frequentes, como carcinoma basocelular (CBC) e carcinoma espinocelular (CEC) em suas formas clássicas ou também nas raras formas mistas, incluindo-se CBC com diferenciação anexial, CBC escamoso ou metatípico ou CEC de células claras. Há, ainda, outros tumores cutâneos pouco comuns, porém com alto risco de recidiva e que não apresentam critérios bem-estabelecidos em relação ao tratamento, e que podem se beneficiar desta técnica.⁵⁻⁷

Os tumores cutâneos raros ou pouco comuns não apresentam definição exata; nesse grupo podem ser incluídas as neoplasias cutâneas benignas ou malignas de baixa prevalência que, além da raridade, também podem apresentar característica recidivante. Com a ausência de uniformidade dos casos reportados, a verdadeira incidência é desconhecida.⁷ Podem ser divididos, de acordo com a origem histológica, em alguns grupos, com alguns tumores principais. De maneira resumida, podem ser agrupados de acordo com a [tabela 1](#).⁷⁻¹³

Os tumores de origem anexial podem apresentar diferenciação folicular como o carcinoma triquilemal e o tricoblastoma, diferenciação sebácea como o carcinoma sebáceo ou diferenciação sudorípara como o carcinoma microcístico anexial (CMA) e o espiradenoma. O CMA é uma neoplasia maligna agressiva originária das glândulas sudoríparas com estroma denso ao redor dos blocos tumorais e extensa infiltração local.¹⁴ Há, também, os de origem vascular, como o angiossarcoma.¹⁰

O exemplo dos tumores de origem neuroendócrina é o carcinoma de células de Merkel (CCM), tumor cutâneo neuroendócrino agressivo com aumento da prevalência nos últimos anos, chegando a 0,7 casos a cada

100.000 habitantes nos EUA. Apresenta elevada taxa de metástase e mortalidade, com sobrevida em cinco anos de 62% nos estágios iniciais e de 13,5% nos estágios avançados.^{11,15-17}

Também é reconhecido o grupo das neoplasias de origem fibro-histiocítica que compreende neoplasias como o dermatofibrossarcoma protuberante (DFSP) e o fibroxantoma atípico (FXA).¹² O DFSP é tumor maligno de crescimento lento e assimétrico com extensão subclínica imprevisível. Histologicamente, há infiltração difusa de células fusiformes, com padrão estoriforme. O DFSP apresenta taxas de incidência reportadas que variam de 0,8 a 5 por milhão de habitantes.¹⁸ Um estudo populacional de 1972 a 2002 mostrou 4,2 por milhão.¹⁹ O FXA é tumor fibro-histiocítico de potencial maligno intermediário. Corresponde a cerca de 0,002% dos tumores cutâneos, de acordo com um estudo de 10 anos da Nova Zelândia.²⁰

Há ainda os tumores de origem muscular, adipocítica ou cartilaginosa.¹³ Muitos desses tumores não apresentam estimativa de prevalência e incidência, em razão do pequeno número de casos, com estudos apenas com base em pequenos relatos.

O objetivo principal do tratamento é a cura oncológica, mas também se deve almejar a preservação da função e o máximo de tecido saudável, além de resultado cosmético satisfatório.²¹

Em relação aos tumores cutâneos menos prevalentes, os métodos não cirúrgicos são raramente indicados. Radioterapia e tratamentos sistêmicos envolvendo imunoterapia podem ser alternativas em pacientes com contraindicação ao procedimento cirúrgico.²² Além disso, em se tratando de tumores cutâneos raros com sua característica recidivante, métodos cirúrgicos nos quais não é possível a avaliação das margens cirúrgicas, como a eletrocoagulação e a criocirurgia, não são rotineiramente indicados.^{21,23}

O método mais utilizado é a cirurgia convencional com margens amplas, caracterizada pela exérese tumoral e pelo fechamento da ferida operatória. A lesão visível é retirada com margem de segurança padronizada e variável, de acordo com o tipo e as características do tumor. A padronização das margens de segurança ocorre principalmente em CBC e CEC, porém não é bem-estabelecida para os tumores menos prevalentes.^{5,6}

A peça cirúrgica é enviada para avaliação anatomopatológica. O médico patologista, posteriormente, confirma o subtipo histológico e o comprometimento ou não das margens nos cortes avaliados. São realizados múltiplos cortes sequenciais na peça; no entanto, não são avaliadas 100% das margens, e sim por amostragem. Por esse motivo,

Tabela 1 Neoplasias cutâneas raras divididas quanto à origem histológica e exemplos de cada grupo⁷⁻¹³

Neoplasias cutâneas raras		
Anexiais	Diferenciação folicular	Tricoblastoma Tricoepitelioma Carcinoma triquilemal
	Diferenciação sebácea	Carcinoma sebáceo
	Diferenciação sudorípara	Espiradenoma Hidradenoma
Vasculares	Angiossarcoma, sarcoma de Kaposi	
Neurais e neuroendócrinas	Carcinoma de células de Merkel	
Fibro-histiocíticas	Dermatofibroma e variantes atípica e celular	
	Fibroxioma atípico	
	Dermatofibrossarcoma protuberante	
Musculares, adipocíticas e cartilaginosas	Leiomiossarcoma, condroma	

pode ocorrer escape tumoral em margem não avaliada, resultando em falso negativo.²⁴

A CMM é o método mais conhecido entre as opções de cirurgia micrográfica com controle intraoperatório total de margens (CMCITM). Todas as margens são avaliadas durante a realização da cirurgia, com cortes de congelação e reconstrução em um único tempo cirúrgico, diferente da cirurgia convencional e da congelação simples, que também é feita por amostragem.^{4-6,25}

A CMCITM é a técnica mais eficaz no tratamento das neoplasias cutâneas. É realizada a remoção da massa tumoral delimitada clinicamente com margem mínima de segurança, que é variável de acordo com o tipo histológico do tumor. É necessário rigoroso mapeamento de todas as margens do fragmento obtido para que seja possível uma perfeita correlação com o defeito cirúrgico deixado no paciente. São realizadas marcações na peça, pontos de referência e orientação entre o tumor e a pele, além de coloração do fragmento com cores variadas. As cores são importantes para identificação e orientação das margens estudadas, além de localização espacial de eventual tumor encontrado nos fragmentos. O mapa pode ser realizado em papel ou de maneira digital, por meio de fotos e aplicativos de edição.^{4,25}

As amostras são submetidas à congelação no criostato, e as lâminas confeccionadas são coradas pela Hematoxilina & eosina (H&E) e levadas ao microscópio óptico para avaliação pelo cirurgião micrográfico. Uma vez detectada a presença de neoplasia em algum dos fragmentos, a área acometida é identificada no mapa para, então, realizar-se a ressecção direcionada do fragmento adicional, poupando-se tecido sã. A exérese tumoral encerra-se quando todas as margens se encontram negativas para a neoplasia.^{4,25}

Entre os diferentes métodos de CMCITM, existem a CMM clássica a 45 graus, CMM variante a 90 graus, utilizada no presente estudo, e a técnica de Munique, todos com taxas de cura semelhantes entre si.²⁵ A escolha do método dependerá do treinamento e da experiência do profissional, sem repercussão para o paciente que se submeterá ao procedimento.

A CMM, mesmo amplamente reconhecida para tratamento de vários desses tumores, comuns e raros, com taxas superiores de cura, ainda é subutilizada. Idealmente, poderia ser considerada primeira escolha em tumores de alto

risco, primários ou recidivados.^{26,27} No entanto, em decorrência da reduzida disponibilidade, do custo mais elevado de implantação e manutenção além da necessidade de profissionais especializados, com treinamento no método e oncologia cutânea em processo longo de formação, é principalmente indicada em tumores recidivados, após vários tratamentos prévios, o que diminui sua eficácia.

A maioria dos estudos publicados em CMM tem como tema o tratamento dos tumores epiteliais CBC e CEC, os tipos mais comuns desse grupo e que contam com critérios bem-estabelecidos de indicação. Há, no entanto, indicação de tratamento cirúrgico para múltiplos outros tumores menos comuns.^{5,6,26-36}

Os tumores cutâneos raros são comumente tratados pela técnica cirúrgica convencional com margens amplas, não havendo consenso em relação à padronização dessas margens. Apesar disso, excisões incompletas e recidivas ocorrem frequentemente.^{5,6,37-39}

Flohil et al.⁵ relataram um estudo dos tumores raros tratados por meio da CMM em um centro universitário da Holanda. A revisão retrospectiva incluiu 80 tumores raros incluindo dermatofibrossarcoma protuberante (33%), fibroxantoma atípico (27,5%), CCM (11,25%), carcinoma anexial microcístico (10%), carcinoma sebáceo (7,5%), doença de Paget extramamária (2,5%), espiradenocarcinoma (1,25%), entre outros. Concluiu que a CMM é tratamento apropriado para os tumores raros com apenas dois casos de recidiva, ambos fibroxantomas atípicos.⁵

O DFSP é o tumor raro com maior número de relatos de tratamento por meio da CMM.^{26,29} A disseminação subclínica dessa neoplasia torna sua remoção completa difícil, com altas taxas de recidiva em séries de casos. Cernea et al.²⁶ justificam a indicação da técnica da CMM para tratamento do DFSP nas diretrizes da Sociedade Brasileira de Dermatologia, com base nas evidências disponíveis que indicam menor taxa de recidiva. Ainda que seja o tumor raro com maior número de relatos, há carência de estudos de melhor qualidade, randomizados e controlados e com maior tempo de seguimento.

Esse tumor apresenta altos índices de recidivas, podendo chegar a 26% a 53% em algumas séries de casos.^{18,19,29} Uma revisão sistemática reuniu dados de DFSP tratados por CMM, de 1995 a 2011, incluindo 23 estudos não randomizados, dos quais quatro eram comparativos. A taxa de recidiva

Tabela 2 Características dos pacientes, tumores e do procedimento cirúrgico

Pacientes e características do tumor	Total	DFSP	FXA	ESP	FH	AdeCa	TRB	PoCa	SirCo	ANS	CCM	CS	Outros ^a
Número total de tumores	22	3	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	6
Gênero													
Masculino	10 (45,5%)	0	2	0	1	0	0	1	1	1	0	1	3
Feminino	12 (54,5%)	3	0	2	1	1	1	0	0	0	1	0	3
Idade média na CMM	54,7	35,3	64,5	57	27	29	66	71	62	73	50	79	61,77
Número de estágios													
1	13 (59,1%)	2	2	1	2	1	0	1	0	0	1	0	3
2	8 (36,4%)	1	0	0	0	0	1	0	1	1	0	1	3
3	1 (4,5%)	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Número médio de fragmentos	6,9	9	7,5	11	4	5	8	4	6	9	5	6	6,17
Seguimento médio em meses	72,24	84,7	58,5	60,5	102	98	120	41	32	27	17	6	81
Recidiva	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Localização do tumor													
Cabeça e pescoço	15 (68,2%)	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	6
Tronco	4 (18,2%)	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Extremidades	3 (13,6%)	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0
Tratamento prévio													
Nenhum	9 (40,9%)	0	0	0	1	0	0	1	1	1	1	1	3
Excisão incompleta	13 (59,1%)	3	2	2	1	1	1	0	0	0	0	0	3
Reconstrução													
Complexa	14 (63,6%)	0	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	5
Não complexa	8 (36,4%)	3	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	1

DFSP, dermatofibrossarcoma protuberante; FH, fibro-histiocitoma hiperclular; ESP, espiradenoma; TRB, tricoblastoma; AdeCa, adenocarcinoma, SirCo, siringoma condroide; PoCa, porocarcinoma; CCM, carcinoma de células de Merkel; ANS, angiossarcoma; CS, carcinoma sebáceo; FXA, fibroxantoma atípico.

^a Outros incluem variantes raras de carcinoma basocelular e espinocelular.

observada foi de 1,1% no grupo da CMM contra 6,3% no grupo da cirurgia convencional.²⁹

Apesar de rotineiramente indicada para tumores malignos, a CMM pode, também, ser utilizada em caso de tumores benignos grandes, mal delimitados e com alto risco de recidiva. Como exemplo, há o tricoblastoma, um tumor de anexo raro, de crescimento lento e bem-circunscrito e, ainda que benigno, existem relatos de casos de tricoblastomas com evolução mais agressiva.^{30,39} Embora raro, o risco de transformação maligna existe e deve ser levado em consideração na indicação do tratamento e na avaliação da CMM.³⁰

Não foram encontrados estudos brasileiros reunindo diversos tipos histológicos de tumores cutâneos menos frequentes – apenas relatos de casos individuais ou séries de casos, como o DFSP, principal tumor raro associado à CMM.^{26,30}

Relatos envolvendo o emprego da CMM no tratamento dos tumores cutâneos menos usuais são escassos, porém reportam menores taxas de recidiva,^{5,6,26–36} sendo necessários mais estudos na área.

Pacientes e métodos

Desenho do estudo

Estudo retrospectivo observacional incluindo todos os tumores cutâneos raros ou variantes menos comuns de CBC e CEC

tratados utilizando a técnica da CMM variante 90 graus, pela Divisão de Dermatologia do Hospital de Clínicas da Unicamp, entre outubro de 2008 e abril de 2021.

Comitê de Ética em Pesquisa

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição sob número de parecer 3.113.179 com Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O TCLE foi submetido para assinatura do paciente no momento da consulta de seguimento ambulatorial.

Coleta de dados

Os dados foram coletados por meio da revisão dos prontuários médicos e dos registros fotográficos dos procedimentos, incluídos em banco de dados específico da cirurgia micrográfica do serviço. Todos os pacientes eram maiores de 18 anos e provenientes do Ambulatório de Tumores Cutâneos do hospital. Após o procedimento, os participantes mantiveram seguimento clínico periódico, sendo possível a avaliação de recidiva tumoral.

Todos os pacientes tratados foram identificados e incluídos, no momento da cirurgia, em registro único, o que possibilitou a exatidão dos dados coletados. Nesse registro, foram incluídos dados dos pacientes como nome, número de registro hospitalar, data de nascimento, sexo, idade no momento da cirurgia, data do procedimento. Também

foram registrados dados da neoplasia, como tipo histológico, se recidivado ou primário, além de detalhes do procedimento, como número de fases, número de fragmentos, reconstrução, mapa cirúrgico com documentação fotográfica e evolução clínica.

Critérios de inclusão

Foram incluídos todos os pacientes maiores de 18 anos, com diagnóstico histológico confirmado de neoplasia cutânea rara ou variantes menos prevalentes de CBC e CEC submetidos a tratamento cirúrgico por meio da CMM no período de outubro de 2008 a abril de 2021. As variantes menos prevalentes de CBC e CEC que poderiam ser incluídas eram: CBC com diferenciação anexial ou tricoepiteliomatosa, CBC metatípico ou carcinoma basoescamoso, CEC de células claras ou CEC acantolítico. O procedimento foi realizado por dermatologistas especializados em cirurgia micrográfica e certificados pela Sociedade Brasileira de Dermatologia e seguiu os critérios estabelecidos pelo Comitê de Ética em Pesquisa.

Exames histopatológicos e técnica cirúrgica

Todos os pacientes foram tratados pela técnica de CMM variante a 90 graus, caracterizada pela separação do fragmento em margens laterais e profundas com corte a 90 graus, posterior congelamento ao criostato com cortes de 5 micra de espessura. As lâminas confeccionadas foram coradas com H&E e, após, avaliadas pelos cirurgiões micrográficos.^{4,25} Como tratava-se de tumores raros, as lâminas também foram avaliadas por dermatopatologista da equipe. Após a seleção dos pacientes, as lâminas confeccionadas durante os respectivos procedimentos foram recuperadas para registro fotográfico da pesquisa.

Análise dos resultados

Elaborou-se a análise descritiva dos tumores raros, descrição da técnica segundo o número de fases, evolução livre de doença e casos de recidiva. A análise estatística apenas descritiva foi realizada com uso do programa SPSS Statistics 20 para Windows.

Resultados

Durante o período de outubro de 2008 a abril de 2021, 437 tumores foram operados pela técnica da CMM e 22 (5%) casos foram selecionados por serem considerados raros ou variantes raras de CBC e CEC. Os outros 95% correspondiam a subtipos comuns de CBC e CEC, além de um caso de lentigo maligno.

Em relação ao gênero, 12 (54,5%) pacientes eram do sexo feminino e 10 (45,5%) do sexo masculino. Em relação à localização das lesões, 15 (68,2%) eram localizadas na cabeça e pescoço, quatro (18,2%) no tronco e três (13,6%) nas extremidades.

No total, 22 pacientes, com um tumor cutâneo raro cada, foram tratados completamente com CMM. Os tumores eram três dermatofibrossarcomas protuberantes, dois

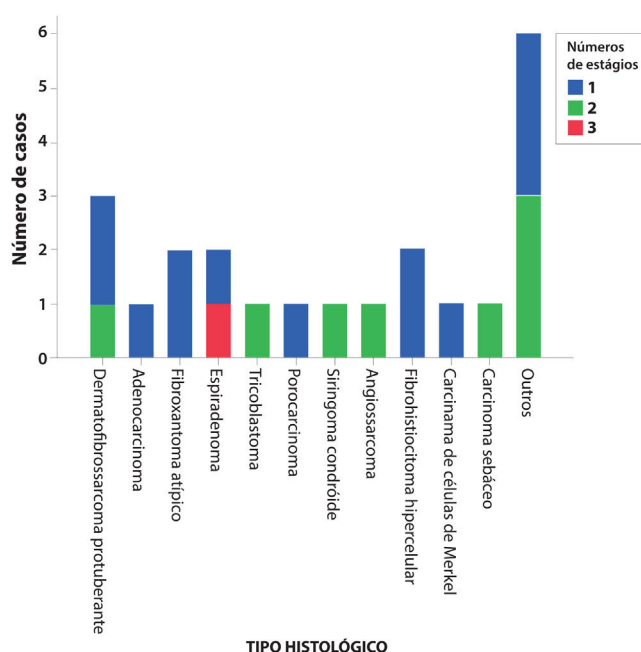


Figura 1 Número de estágios necessários para completa excisão tumoral de acordo com diagnóstico ou lesão tratada.

fibroxantomas atípicos, dois espiradenomas, dois fibro-histiocitoma hiperclulares atípicos, um adenocarcinoma cutâneo primário, um tricoblastoma, um porocarcinoma, um siringoma condroide, um angiossarcoma cutâneo, um carcinoma de células de Merkel e um carcinoma sebáceo. Seis outros casos de variantes raras de carcinoma basocelular e de carcinoma espinocelular incluíram quatro CBC com diferenciação folicular tricoepiteliomatosa, um CBC metatípico e um CEC de células claras.

A idade média dos pacientes no momento da CMM foi de 54 anos. Os pacientes mais jovens tinham 25 anos e o mais velho, 84 anos. Sete pacientes apresentavam menos de 50 anos de idade (três dermatofibrossarcomas protuberantes, dois fibro-histiocitoma hiperclulares, um adenocarcinoma e um fibroxantoma atípico).

Não houve casos de recidiva durante o seguimento médio de 72 meses. Nenhum caso foi excluído por tempo mínimo de seguimento, justificando casos com tempos diferentes de acompanhamento clínico descritos na [tabela 2](#). Como todos os pacientes mantiveram seguimento clínico, foi possível que todos fossem avaliados por dermatologista no momento da coleta dos dados para identificar possível recidiva tumoral.

Os três casos com menos tempo de seguimento são um angiossarcoma cutâneo (27 meses), um CCM (17 meses) e um carcinoma sebáceo (6 meses), porém todos estão em acompanhamento rigoroso de suas neoplasias com exclusão de doença a distância e foram incluídos com o objetivo de enfatizar a aplicabilidade da técnica cirúrgica para esse grupo de tumores.

Entre os casos selecionados, 13 (59,1%) deles já haviam sido submetidos à cirurgia convencional prévia, porém, em decorrência da excisão incompleta das margens, foram indicados para tratamento pela CMM.

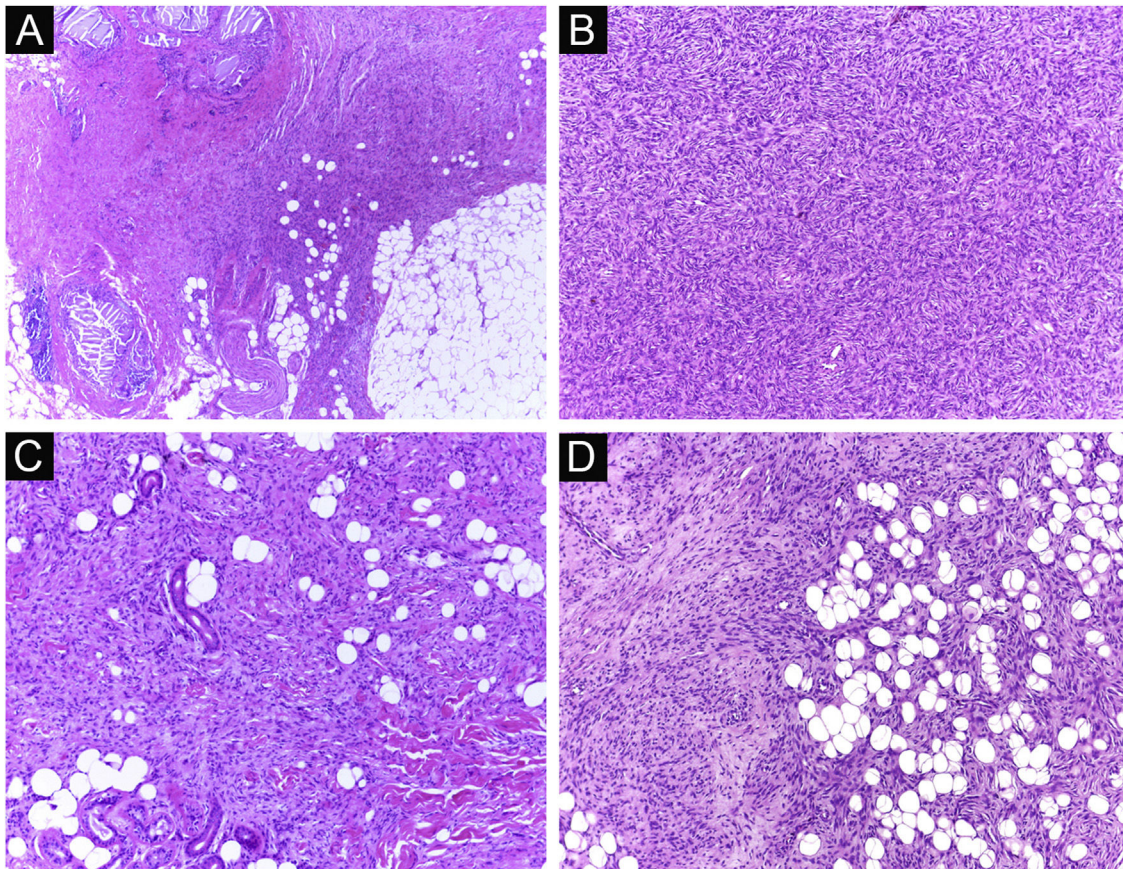


Figura 2 Dermatofibrossarcoma protuberante (parafina, H&E). (A) Neoplasia recidivada invadindo a hipoderme à direita da imagem e, à esquerda, área de fibrose cicatricial com reação a corpo estranho, secundários à cirurgia convencional prévia. (B) Área sólida de padrão estoriforme. (C e D) Periferia infiltrativa da neoplasia, com fascículos de células fusiformes monomórficas invadindo tecido fibroconjuntivo à esquerda, e tecido adiposo em ambas. Fonte: Arquivos Dermatologia/Anatomia patológica HC-Unicamp.

A **figura 1** mostra o número necessário de estágios da CMM para completa excisão tumoral. O único caso que precisou de três estágios foi um espiroadenoma recidivado.

Em 14 (63,6%) casos, os pacientes necessitaram de reconstrução complexa após o procedimento, envolvendo enxertos ou retalhos, e em oito (36,4%) houve possibilidade de reconstrução não complexa, por fechamento primário ou segunda intenção. Na **tabela 2**, há a descrição dos 22 casos tratados, resumindo os dados encontrados.

Discussão

Esta série de casos retrospectiva mostra que a CMM é tratamento apropriado para tumores cutâneos raros. Em oposição ao CBC e ao CEC, que têm indicações claras para a realização da CMM ao classificar-se as lesões em alto e baixo risco, as neoplasias menos prevalentes ainda não contam com critérios bem-estabelecidos. Pode ser indicada para lesões primárias ou recidivadas, mal delimitadas, localizadas em regiões anatômicas com necessidade de poupar tecido sadio ou com característica de elevada recidiva, como o DFSP.^{5,6} Em relação aos tumores cutâneos raros benignos, estaria indicada em lesões recidivadas, grandes, mal delimitadas ou com risco de transformação maligna.^{5,6}

Com o benefício de avaliação completa das margens tumorais, a CMM proporciona menores taxas de recidiva também para esse grupo de tumores e cada caso precisa ser avaliado individualmente.^{5-8,26-36}

As neoplasias cutâneas menos prevalentes corresponderam a cerca de 5% de todos os tumores tratados no serviço pela CMM no período de 12 anos. Não houve casos de recidiva, com média de seis anos de seguimento; a maioria dos casos (59,1%) correspondia a tumores com excisão incompleta prévia e, portanto, maior risco de recidiva.

Observa-se, ainda, que, apesar de não ter sido selecionado por não se tratar de tumor cutâneo raro, o caso de lentigo maligno realizado por meio de CMM com imuno-histoquímica intraoperatória reforça as possibilidades de expansão da técnica.³⁴ A imuno-histoquímica, apesar de pouco disponível, com custo elevado e aumento no tempo cirúrgico, pode trazer benefícios na avaliação de muitos desses tumores durante a CMM.³⁴

Há dificuldade na definição de tumor raro e determinação de dados de incidência e prevalência, em razão do pequeno número de casos de alguns deles. Diversos outros tumores já apresentaram relatos de tratamento pela CMM e não foram encontrados nesta casuística – por exemplo, carcinoma aneural microcístico e doença de Paget extramamária.

Apesar de o estudo ter sido realizado em um serviço terciário, referência para oncologia cutânea e cirurgia de alta complexidade, com elevada demanda, a realização da CMM é limitada pela oferta da técnica. Nota-se, ainda, que há dificuldade na realização de estudos prospectivos e randomizados em um único centro de pesquisa, envolvendo neoplasias menos frequentes.^{5,6}

Neste trabalho não houve casos de recidiva local ou a distância em média de seis anos de seguimento, o que está de acordo com outros dados da literatura.^{5,6} Um centro universitário na Holanda relatou uma série de casos retrospectiva de tumores raros tratados pela CMM. Foram incluídos 80 tumores e concluiu-se que a CMM é um tratamento apropriado para esse grupo de tumores, com apenas dois casos de recidiva.⁵

Em relação à localização das lesões nesta casuística, 68,2% dos tumores eram localizados na região de cabeça e pescoço, o que pode ser explicado pelos critérios de indicação da CMM e não por maior prevalência desses tumores nesse local. Trata-se de região de maior risco para recidiva e onde há também necessidade de poupar tecido sadio. Nessa topografia anatômica, a segurança da avaliação completa das margens tumorais anterior à reconstrução do defeito cirúrgico também é um dos critérios para escolha do método. Uma exceção é o DFSP, neoplasia com maior prevalência no tronco e membros.^{18,19}

O DFSP é o tumor raro com maior número de estudos com CMM.^{26,29,32} Em 58 casos de DFSP, foi calculada a extensão de invasão do tumor por meio do estudo das margens por cortes de congelamento utilizados na CMM e observou-se que 15,5% dos tumores teriam sido excisados incompletamente se fosse utilizada a margem cirúrgica de 3 cm.³⁵ Um estudo retrospectivo canadense com 48 casos de DFSP primários, 28 tratados por cirurgia convencional e 20 por CMM, encontrou 21,4% de margens positivas no primeiro grupo.³²

É relatado que o DFSP está associado com mais estágios e grandes defeitos, pois não há consenso em relação à margem inicial, que é maior comparando-se com outros tumores, frequentemente iniciando-se em 1 cm. Ainda assim, a margem menor do que a de 3 cm utilizada frequentemente na cirurgia convencional. Na observação deste estudo, foram tratados três casos por meio da CMM, excisados incompletamente na primeira abordagem, dos quais dois deles com margens negativas em apenas um estágio. Ambos os casos foram submetidos à CMM logo após a identificação de margens comprometidas na cirurgia convencional; no entanto, ainda apresentaram tumor residual. A indicação rápida do procedimento pode justificar a obtenção de margens livres já no primeiro estágio, com menor extensão subclínica da lesão residual. Os dois casos têm 138 e 110 meses de seguimento cada, sem sinais de recidiva. O longo tempo de seguimento sem evidência de doença clínica reforça a adequada indicação da técnica cirúrgica. A *figura 2* exemplifica as características histológicas do DFSP, com infiltração tumoral profunda e assimétrica, que corroboram a indicação da CMM.

Entre outros exemplos, apresenta-se o tricoblastoma, um tumor de anexo cutâneo raro, de crescimento lento. Nesta casuística, houve um caso de tricoblastoma recidivado em uma paciente de 66 anos (*fig. 3*). Obtiveram-se margens negativas em dois estágios e sem sinais de recidiva em 10 anos de seguimento. Ainda que benigno, existem relatos de



Figura 3 Tricoblastoma recidivado. (A) Delimitação clínica durante a CMM. (B) Proliferação das células germinativas foliiculares, ilhotas de células basaloídes e estroma fibrocelular (parafina, H&E). Fonte: Arquivos Dermatologia HC-Unicamp.

casos de evolução mais agressiva, principalmente em tumores extensos, recidivados, de longo tempo de evolução.^{30,39}

Nesta casuística, também foi incluído um caso de adenocarcinoma primário cutâneo, diagnosticado após realização de múltiplos recortes de parafina e painel amplo de imuno-histoquímica, além de investigação extensa e multidisciplinar para exclusão de outro possível sítio primário que não o cutâneo. Existem poucos relatos de tumores do tipo adenocarcinoma tratados pela CMM.³⁵

Neste relato, a dificuldade de diagnóstico inicial definitivo da lesão, em virtude de as características clínicas não serem específicas, associada às alterações no exame anatomopatológico e na imuno-histoquímica que levaram à necessidade de afastar um tumor primário causando metástase cutânea (*figs. 4 e 5*). Após a conclusão diagnóstica de que se tratava de adenocarcinoma cutâneo primário, a opção terapêutica através da CMM reforçou a importância dessa técnica cirúrgica. A paciente está em seguimento clínico há oito anos, sem recidiva da lesão cutânea e sem evidência de outro sítio primário.

Ressalta-se, ainda, que o caso com maior número de estágios e fragmentos foi o de um espiradenoma recidivado. Descrito por Kersting e Helwig, o espiradenoma é uma neoplasia benigna rara de glândulas sudoríparas, indiferenciada ou pouco diferenciada. Há risco de transformação maligna, principalmente nas lesões maiores e



Figura 4 Lesão nodular de cerca de 1,5cm infrapalpebral E com diagnóstico de adenocarcinoma primário cutâneo. Fonte: Arquivos Dermatologia HC-Unicamp.

mais antigas.³⁸ O tratamento de escolha é cirúrgico, porém não há recomendação clara de margens. Pouco se sabe sobre o comportamento desses tumores, uma vez que são raros, com poucos casos publicados. A CMM deve ser considerada em espiradenomas recidivados, grandes ou em locais críticos para garantir a excisão completa e poupar tecido.

Nesse caso tratava-se de lesão com margens comprometidas na primeira abordagem, crescimento rápido em poucos meses e dolorosa. Por esse motivo foi indicada a CMM, e o fato de necessitar de três estágios para obtenção de margens negativas corroborou a indicação, comprovando que a lesão teria sido incompletamente removida pela técnica convencional^{33,37,38} (figs. 6 e 7).

Por fim, ressalta-se a inclusão de um caso de carcinoma sebáceo no couro cabeludo (fig. 8). Trata-se de tumor aneural raro, com sua maioria localizada na região periocular, caracterizado por ser tumor de crescimento rápido, muitas vezes subdiagnosticado, com risco de metástase a distância além de associação com outras neoplasias viscerais e cutâneas relacionadas à síndrome de Muir Torre. Um estudo chinês reuniu 360 casos localizados nas pálpebras, e em apenas 62,5% deles o carcinoma sebáceo era a hipótese clínica



Figura 6 (A) Cicatriz na perna direita secundária à cirurgia convencional prévia. (B) Delimitação clínica de espiradenoma recidivado durante a CMM. Fonte: Arquivos Dermatologia/HC-Unicamp.

inicial. Cerca de 20% incluíam hipóteses de lesões benignas como calázio, blefarite e nevo. A CMM foi a técnica de escolha para o tratamento de 31,9% desses casos e demonstrou melhor controle de recidiva local, com taxa de cura em cinco anos de cerca de 90%, comparando-se com a cirurgia convencional, cuja taxa de cura varia de 60% a 80%.⁴⁰

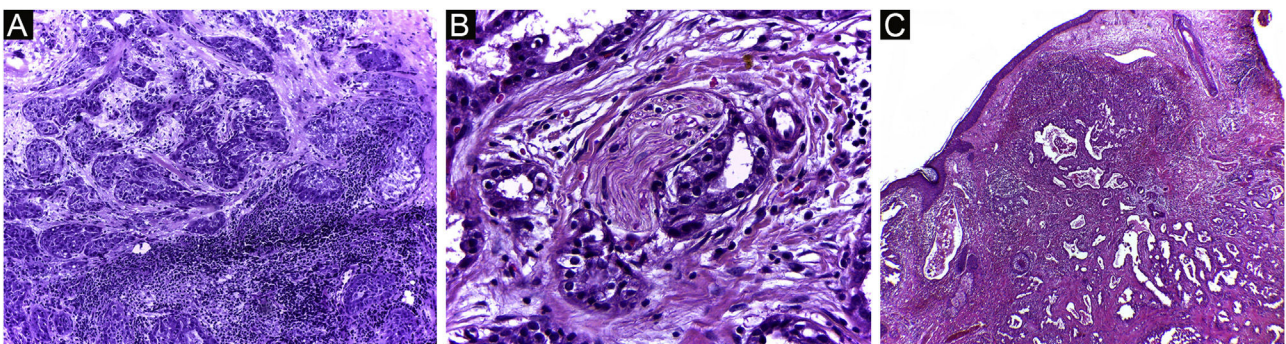


Figura 5 Adenocarcinoma primário cutâneo (H&E). (A) Cortes de 5 micra de espessura em congelação, exibindo estruturas glandulares infiltrando a derme reticular, associada a inflamação crônica. (B) Em parafina, exibindo infiltração neoplásica perineural. (C) Em parafina, panorâmica exibindo tumor mal circunscrito, constituído por estruturas glandulares irregulares invadindo a derme. Fonte: Arquivos Dermatologia/Anatomia patológica HC-Unicamp.

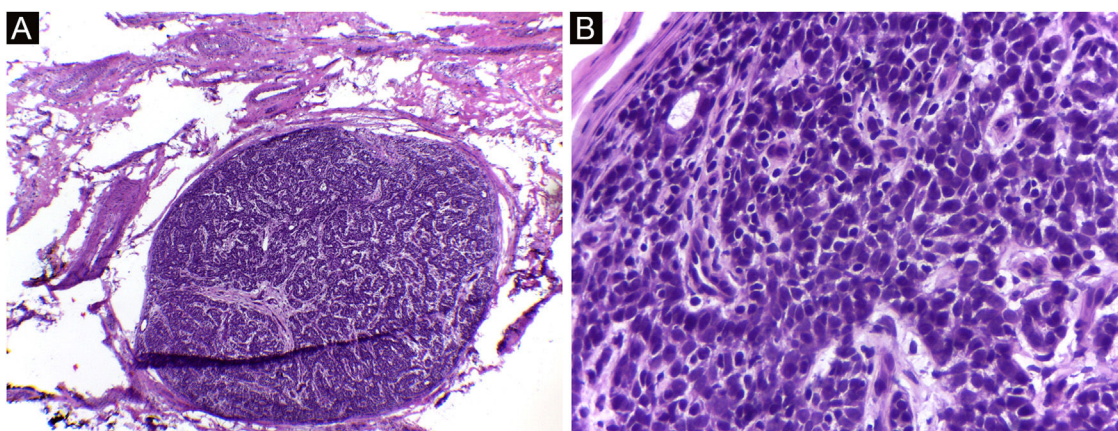


Figura 7 Espiradenoma (cortes de 5 micra de espessura em congelação corados com H&E). (A) Padrão multinodular, com nódulos circunscritos relativamente grandes posicionados dentro da derme e subcutâneo. (B) As células basaloides são de dois tipos. Na periferia, são pequenas com núcleo hiperocrômico, e no centro ou em torno de pequenos lumens, são maiores com núcleo pálido. Fonte: Arquivos Dermatologia/Anatomia patológica HC-Unicamp.

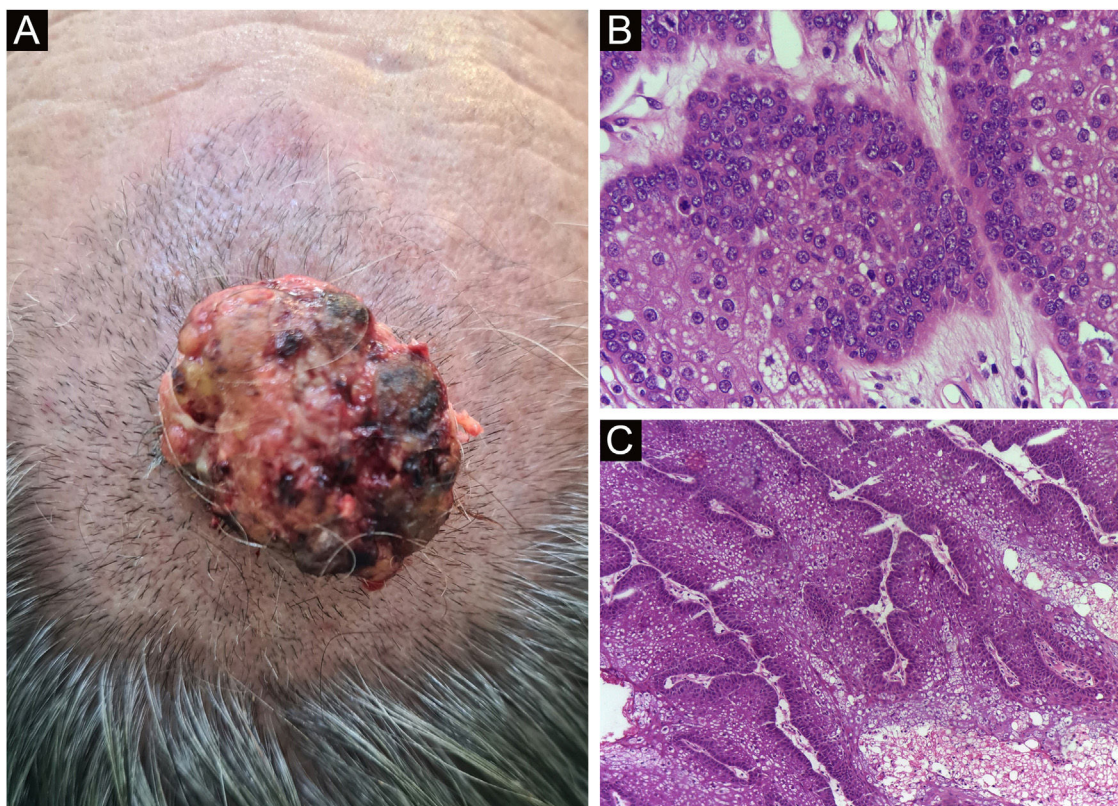


Figura 8 (A) Carcinoma sebáceo extraocular. (B) Lóbulos pouco definidos de células basaloides e células sebáceas pouco desenvolvidas (corte de parafina, H&E). Atipia moderada. (C) *Debulking* tumoral durante cirurgia micrográfica de Mohs (corte de congelação de 5 micra de espessura, H&E). Fonte: Arquivos Dermatologia/HC-Unicamp.

Atualmente, o tratamento cirúrgico é o padrão-ouro para todos os tumores cutâneos com algumas indicações de tratamento não cirúrgico para lesões superficiais e menos agressivas, como o CBC superficial, ou em pacientes com contraindicações ao procedimento.

Em relação aos tumores raros, em decorrência da ausência de critérios bem-estabelecidos de tratamento e

dados de literatura suficientes, o uso de técnicas não cirúrgicas para as lesões iniciais é raramente indicado. Em virtude de sua característica recidivante, sendo excisados incompletamente pela cirurgia convencional com margens amplas, a indicação da CMM é suportada pelos dados da literatura e deve-se considerar a ampliação do método.^{5,6,26-36}

Conclusão

Esta série retrospectiva de casos mostra que a CMM é técnica apropriada para o tratamento dos tumores cutâneos raros. Em relação à frequência, corresponderam a cerca de 5% de todos os casos tratados pela CMM no período de 12 anos. Não foram observadas recidivas no período estudado.

Com o benefício da avaliação completa das margens tumorais associada a menores taxas de recidiva relatadas na literatura, deve-se considerar a possibilidade de estender-se a aplicação do método, o que poderá ampliar os melhores resultados.

Suporte financeiro

O presente trabalho foi realizado com apoio do Funadersp, Fundo de Apoio à Dermatologia de São Paulo – Sebastião Sampaio, projeto 86-2019.

Contribuição dos autores

Thais Helena Buffo: Análise estatística; aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Rafael Fantelli Stelini: Aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito.

Juliana Yumi Massuda Serrano: Análise estatística; aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito.

Luciana Takata Pontes: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito.

Renata Ferreira Magalhães: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito.

Aparecida Machado de Moraes: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Conflito de interesses

Nenhum.

Agradecimentos

Os autores agradecem à Funadersp pelo apoio financeiro, número de fomento 86-2019.

Referências

1. inca.gov [Internet]. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020. Incidência de câncer no Brasil. [Acesso em 20 de março de 2021]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>.
2. Telfer NR, Colver GB, Morton CA. Guidelines for the management of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol*. 2008;159:35–48.
3. Newlands C, Currie R, Memon A, Whitaker S, Woolford T. Non melanoma skin cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol*. 2016;130:S125–32.
4. Arnon O, Rapini RP, Mamelak AJ, Goldberg LH. Mohs micrographic surgery: current techniques. *IMAJ*. 2010;12:431–5.
5. Flohil SC, van Lee CB, Beisenherz J, Mureau MAM, Overbeek LIH, Nijsten T, et al. Mohs micrographic surgery of rare cutaneous tumours. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31:1285–8.
6. Thomas CJ, Wood GC, Marks VJ. Mohs Micrographic Surgery in the Treatment of Rare Aggressive Cutaneous Tumors: The Geisinger Experience. *Dermatologic Surgery*. 2007;33:333–9.
7. Tolkachjov SN, Schmitt AR, Muzic JG, Weaver AL, Baum CL. Incidence and clinical features of rare cutaneous malignancies in Olmsted County, Minnesota, 2000-2010. *Dermatol Surg*. 2017;43:116–24.
8. Ackerman AB, Virag PA, Chongchitnant N. Neoplasm with follicular differentiation. Philadelphia: Lea & Febiger; 1993. p. 357–472.
9. McCalmont TH. A call for logic in the classification of adnexal neoplasms. *Am J Dermatopathol*. 1996;18:103–9.
10. Requena L, Sanguenza OP. Cutaneous vascular proliferations. Part III. Malignant neoplasms, other cutaneous neoplasms with significant vascular component, and disorders erroneously considered as vascular neoplasms. *J Am Acad Dermatol*. 1998;38:143–75.
11. Argenyi ZB. Recent developments in cutaneous neural neoplasms. *J Cutan Pathol*. 1993;20:97–108.
12. Kamino H., Meehan, SH, Pui J. Proliferações fibrosas e fibro-histiocíticas da pele e dos tendões. In: Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP (eds.). *Dermatologia*. 2011. p.1813-29.
13. Kohler S. Neoplasias do músculo, tecido adiposo e cartilagem. In: Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP (eds.). *Dermatologia*. 2011. p.1831-44.
14. Khachemoune A, Olbricht SM, Johnson DS. Microcystic adnexal carcinoma: report of four cases treated with Mohs micrographic surgical technique. *Int J Dermatol*. 2005;44:507–12.
15. Boyer JD, Zitelli JA, Brodland DG, D'Angelo G. Local control of primary Merkel cell carcinoma: Review of 45 cases treated with Mohs micrographic surgery with and without adjuvant radiation. *J Am Acad Dermatol*. 2002;47:885–92.
16. Trinidad CM, Torres-Cabala CA, Prieto VG, Aung PP. Update on eighth edition American Joint Committee on Cancer classification for Merkel cell carcinoma and histopathological parameters that determine prognosis. *J Clin Pathol*. 2019;72:337–40.
17. Cornejo C, Miller CJ. Merkel cell carcinoma: updates on staging and management. *Dermatol Clin*. 2019;37:269–77.
18. Bogucki B, Neuhaus I, Hurst EA. Dermatofibrosarcoma protuberans: A review of the literature. *Dermatol Surg*. 2012;38:537–51.

19. Criscione VD, Weinstock MA. Descriptive epidemiology of dermatofibrosarcoma protuberans in the United States, 1973 to 2002. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56:968–73.
20. Withers AHJ, Brougham NDL, Barber RM, Tan ST. Atypical fibroxanthoma and malignant fibrous histiocytoma. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2011;64:e273–8.
21. Bath-Hextall FJ, Perkins W, Bong J, Williams HC. Interventions for basal cell carcinoma of the skin. *Cochrane database Syst Rev.* 2007;24:CD003412.
22. Kaufman HL, Russell J, Hamid O, Bhatia S, Terheyden P, D'Angelo SP, et al. Avelumab in patients with chemotherapy-refractory metastatic Merkel cell carcinoma: a multicentre, single-group, open-label, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2016;17:1374–85.
23. Zacarian AS. Cryosurgery in the management of cutaneous disorders and malignant tumors of the skin. *Compr Ther.* 1994;20:379–401.
24. Kimyai-Asadi A, Goldberg LH, Jih MH. Accuracy of serial transverse cross-sections in detecting residual basal cell carcinoma at the surgical margins of an elliptical excision specimen. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53:469–74.
25. Kopke LFF, Konz B. As diferenças fundamentais entre as variações da cirurgia micrográfica. *An Bras Dermatol.* 1994;69:505–10.
26. Cernea SS, Gontijo G, Pimentel ERA, Tarlé RG, Tassara G, Ferreira JASLB, et al. Indication guidelines for Mohs micrographic surgery in skin tumors. *An Bras Dermatol.* 2016;91:621–7.
27. Connolly SM, Baker DR, Coldiron BM, Fazio MJ, Storrs PA, Vidimos AT, et al. AAD/ACMS/ASDSA/ASMS 2012 appropriate use criteria for Mohs micrographic surgery: A report of the American Academy of Dermatology, American College of Mohs Surgery, American Society for Dermatologic Surgery Association and the American Society for Mohs Surgery. *J Am Acad Dermatol.* 2012;67:531–50.
28. Bae JM, Choi YY, Kim H, Oh BH, Roh MR, Nam KA, et al. Mohs micrographic surgery for extramammary Paget disease: A pooled analysis of individual patient data. *J Am Acad Dermatol.* 2013;68:632–7.
29. Foroozan M, Sei JF, Amini M, Beauchet A, Saiag P. Efficacy of Mohs micrographic surgery for the treatment of dermatofibrosarcoma protuberans: systematic review. *Arch Dermatol.* 2012;148:1055–63.
30. Pontes LT, Simião AL, Seugling FR, Stelini RF, Cintra ML, Souza EM, et al. Cirurgia Micrográfica de Mohs em tricoblastoma recidivado. *Surg Cosmet Dermatol.* 2012;4:93–6.
31. Ratner D, Thomas CO, Johnson TM, Sondak VK, Hamilton TA, Nelson BR, et al. Mohs micrographic surgery for the treatment of dermatofibrosarcoma protuberans. Results of a multi-institutional series with an analysis of the extent of microscopic spread. *J Am Acad Dermatol.* 1997;37:600–13.
32. Meguerditchian AN, Wang J, Lema B, Kraybill WG, Zeitouni NC, Kane JM 3rd. Wide excision or Mohs micrographic surgery for the treatment of primary dermatofibrosarcoma protuberans. *Am J Clin Oncol.* 2010;33:300–3.
33. Rahim RR, Rajan N, Langtry JAA. Infiltrative recurrent eccrine spiradenoma of the anterior neck treated using Mohs micrographic surgery. *Dermatol Surg.* 2013;39:1711–4.
34. Sharma AN, Foulad DP, Doan L, Lee PK, Mesinkovska NA. Mohs Surgery for the treatment of Lentigo Maligna and Lentigo Maligna Melanoma – A Systematic Review. *J Dermatolog Treat.* 2021;32:157–63.
35. Yavel R, Hinshaw M, Rao V, Hartig GK, Harari PM, Stewart D, et al. Hidradenomas and a hidradenocarcinoma of the scalp managed using Mohs micrographic surgery and a multidisciplinary approach: case reports and review of the literature. *Dermatol Surg.* 2009;35:273–81.
36. Davis JL, Randle HW, Zalla MJ, Roenigk RK, Brodland DG. A comparison of Mohs micrographic surgery and wide excision for the treatment of atypical fibroxanthoma. *Dermatol Surg.* 1997;23:105–10.
37. Hantash B, Chan J, Egbert B, Gladstone H. De novo malignant eccrine spiradenoma: a case report and review of the literature. *Dermatol Surg.* 2006;32:1189–98.
38. Chou SC, Lin SL, Tseng HH. Malignant eccrine spiradenoma: a case report with pulmonary metastasis. *Pathol Int.* 2004;54:208–12.
39. Cowen EW, Helm KF, Billingsley EM. An unusually aggressive trichoblastoma. *J Am Acad Dermatol.* 2000;42:374–7.
40. Zhou C, Wu F, Chai P, Shi Y, Ye J, Shi X, et al. Mohs micrographic surgery for eyelid sebaceous carcinoma: A multicenter cohort of 360 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80:1608–17, e1.