

# Dez anos de experiência com cirurgia micrográfica pelo método de Munique: relato de 93 casos operados\*

## *Ten Years of Experience with the Munich method of micrographic surgery: a report of 93 operated cases\**

Luis Fernando Figueiredo Kopke<sup>1</sup>Patricia Salomé Gouvêa<sup>2</sup>Jose Caldeira Ferreira Bastos<sup>3</sup>

**Resumo:** FUNDAMENTOS – A cirurgia de Mohs é um dos métodos mais eficazes de tratamento dos carcinomas basocelulares. A expansão de seus conceitos possibilitou o surgimento de outros métodos de checagem de margens cirúrgicas igualmente eficazes. O método de Munique é um exemplo disso. OBJETIVOS – Avaliar a eficácia da cirurgia micrográfica pelo método de Munique em um estudo de coorte com 10 anos de duração.

MÉTODOS – 93 pacientes com 96 tumores cutâneos foram tratados com cirurgia micrográfica pelo método de Munique, participando de um protocolo de acompanhamento, no período de maio de 1994 a julho de 2004.

RESULTADOS – 61,4% dos tumores eram recidivados; 42,3% eram recidivados mais de uma vez; 53% eram do tipo esclerodermiforme. A média do maior diâmetro dos tumores foi de 1,58cm e do menor 1,10cm. Em 95% dos casos se obteve a extirpação total do tumor, com até três estágios. A localização mais comum foi a nasal (46,3%), seguida da periocular (18,9%) e da frontal (11,5%). Perdeu-se o contato apenas com dois pacientes. Dos 96 tumores operados, apenas 11 têm tempo de seguimento inferior a dois anos. 56 pacientes foram seguidos por pelo menos cinco anos, e 45 (47,3%), por mais de seis anos. Apenas um caso de recidiva foi verificado, tendo ocorrido no sexto ano de observação.

CONCLUSÃO – O método de Munique é um método eficiente de cirurgia micrográfica, tanto quanto o método de Mohs. Este trabalho fornece mais um indício de que o conceito de cirurgia micrográfica deve ser ampliado para cirurgia microscopicamente controlada, e não ficar ligado estritamente ao termo cirurgia de Mohs.

Palavras-chave: Cirurgia; Cirurgia de Mohs; Neoplasias cutâneas; Reoperação

**Abstract:** BACKGROUND – Mohs surgery is one of the most effective treatments for basal cell carcinomas. The expansion of its concepts enabled developing other equally effective methods to check surgical margins, and the Munich method is an example.

OBJECTIVES – To evaluate the effectiveness of the Munich method of micrographic surgery in a ten-year cohort study.

METHODS – Ninety-three patients with a total of 96 skin tumors were treated with the Munich method of micrographic surgery, taking part in a follow-up protocol, from May 1994 through July 2004.

RESULTS – Of all tumors, 61.4% were recurrent, 42.3% were recurrent more than once, and 53% were of the sclerodermiform type. The mean larger diameter was 1.58cm, and the mean smaller diameter was 1.10cm. In 95% of the cases, total extirpation of the tumor was obtained in three stages. The most common site was nasal (46.3%), followed by periocular (18.9%) and frontal (11.5%). Two patients were lost in follow-up. Of the 96 operated tumors, only 11 had a follow-up time shorter than 2 years. Fifty-six patients were followed for at least 5 years, and 45 (47.3%) for over 6 years. A single relapse was observed, which took place in the sixth year of observation.

CONCLUSION – The Munich method is an efficient method of micrographic surgery, as good as the Mohs method. This study provides further evidence that the concept of micrographic surgery must be broadened to surgical excision with microscopic margin control, rather than linking it exclusively to the term “Mohs micrographic surgery”.

Keywords: Surgery; Mohs surgery; Skin neoplasms; Reoperation

Recebido em 22.10.2004.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 19.10.2005.

\* Trabalho realizado em três instituições distintas: de 1994 a 1998 na Santa Casa de Belo Horizonte (MG), Brasil. De 1998 a 2004 no Hospital Biocor – Belo Horizonte (MG), Brasil – e adicionalmente, a partir de 2002, no Hospital de Caridade de Florianópolis (SC) Brasil.

<sup>1</sup> Especializado em Dermatologia Cirúrgica pela Universidade de Munique (LMU München), Alemanha.

<sup>2</sup> Patologista do Hospital Biocor – Belo Horizonte (MG), Brasil.

<sup>3</sup> Patologista do Hospital de Caridade de Florianópolis (SC) Brasil.

©2005 by Anais Brasileiros de Dermatologia

## INTRODUÇÃO

A genialidade de Frederic Mohs em desenvolver um método bastante eficaz para controlar microscopicamente as margens de uma peça cirúrgica, associada a sua perseverança em resistir aos conceitos inicialmente arraigados entre os cirurgiões da época, ambas aliadas à adesão dos dermatologistas a seu método, constituíram-se, ao longo de mais de 60 anos de história, nas bases para o reconhecimento científico e prático que a cirurgia micrográfica de Mohs tem hoje, como um dos métodos mais eficazes e cientificamente comprovados no tratamento cirúrgico dos carcinomas basocelulares e de outros cânceres cutâneos.

O método surgiu na década de 1930 por meio da chamada quimiocirurgia, que consistia na fixação tecidual *in vivo* do tumor por uma pasta especial contendo cloreto de zinco.<sup>1</sup> Essa fixação, além de ser muito dolorosa, demorava 24 horas ou mais, dependendo do tamanho e profundidade do tumor a ser tratado. Somente depois de completamente fixado é que se procedia à exérese do tumor previamente curetado, o qual era submetido à análise microscópica para checagem das margens cirúrgicas. Caso as margens revelassem comprometimento tumoral, iniciava-se novo ciclo de fixação tecidual até não mais se observar tumor nas bordas da excisão. A intensa dor que o procedimento causava, assim como o tempo prolongado dos ciclos de fixação tecidual, tornava a quimiocirurgia de Mohs um método difícil de ser suportado e executado.

Em 1953, mais uma vez Frederic Mohs inovou. Introduziu o método *a fresco* em uma cirurgia de tumor de pálpebra.<sup>2</sup> A fixação tecidual foi abolida, e o tecido, examinado com cortes de congelação. Frederic Mohs, porém, continuou a utilizar a quimiocirurgia por mais duas décadas, até que, em 1970, Stegman e Tromovitch apresentaram uma série de casos operados pelo método *a fresco*.<sup>3</sup> A partir daí, a quimiocirurgia foi abandonada definitivamente, e a cirurgia micrográfica de Mohs (método *a fresco*) se expandiu para o mundo.

A quimiocirurgia de Mohs foi levada para a Alemanha na década de 1960 por Günter Burg, que estagiou com o próprio Frederic Mohs. Ela foi praticada por cerca de quatro ou cinco anos na clínica dermatológica da Universidade de Munique (Ludwig-Maximilians Universität – LMU München), sendo, então, gradualmente substituída pelo método *a fresco*. Burg denominava o método de controle de margens cirúrgicas, que passou a utilizar em Munique, de *cirurgia histográfica*. Era um método que tinha todas as características de uma verdadeira excisão cirúrgica com controle microscópico de margens, mas tecnicamente, era bem diferente do método originariamente descrito por Frederic Mohs. Burg, porém, não conti-

nuou por muito tempo na área cirúrgica. Seu trabalho foi continuado por Birger Konz, outro discípulo do professor Otto Braun-Falco, de formação cirúrgica, que assumiu a chefia do serviço de cirurgia dermatológica da clínica. Konz não deu importância às modificações do método de Mohs introduzidas por Burg, pois suas cirurgias eram também microscopicamente controladas. Até a década de 1990, todos na LMU München achavam que a cirurgia microscopicamente controlada que realizavam há mais de 20 anos era uma cirurgia micrográfica de Mohs.<sup>4</sup> Esse conceito sofreu uma reanálise minuciosa em 1992, sendo o método desenvolvido na LMU München finalmente individualizado e denominado, desde então, método de Munique.<sup>5</sup> Seus índices de cura são tão altos quanto os do método de Mohs. Este trabalho resume uma experiência em reproduzir a técnica alemã no Brasil, com iguais eficiência e precisão.

## MATERIAL E MÉTODOS

De maio de 1994 a junho de 2004, 93 pacientes, com o total de 96 tumores cutâneos, foram tratados com cirurgia micrográfica pelo método de Munique. Os pacientes foram operados no Departamento de Dermatologia da Santa Casa de Belo Horizonte no período de maio de 1994 a 1998, no Hospital Biocor (Belo Horizonte, MG) entre 1998 e 2004, e no Hospital de Caridade (Florianópolis, SC) a partir de 2002. As indicações, isoladamente ou em conjunto, para a realização do procedimento foram: a) tumores recidivados (considerou-se tumor recidivado apenas aquele que novamente eclodiu no mesmo local e no período máximo de dois anos após a última intervenção terapêutica); b) tumores muito mal delimitados; c) tumores cujo subtipo histológico caracterizasse tipo infiltrativo de crescimento, como os carcinomas basocelulares esclerodermiformes, micronodulares, sólido-infiltrativos, espinocelulares ou tumores de anexo com alta capacidade de recidivas; d) tumores localizados em regiões em que poupar tecido sadio fosse de importância funcional ou até mesmo estética. Os pacientes foram incluídos num protocolo de acompanhamento, e os principais parâmetros relativos ao paciente, ao tumor e à cirurgia foram compilados numa base de dados para análise posterior. Ao longo de 10 anos, contatos periódicos anuais seriam realizados, diretamente (exame dermatológico pelo autor ou por outros colegas dermatologistas) ou indiretamente (por telefone), no sentido de se detectar alguma recidiva dos tumores operados, procurando-se assim, estabelecer a eficácia do procedimento.

O procedimento seria realizado sob anestesia local, no nível ambulatorial sempre que possível, utili-

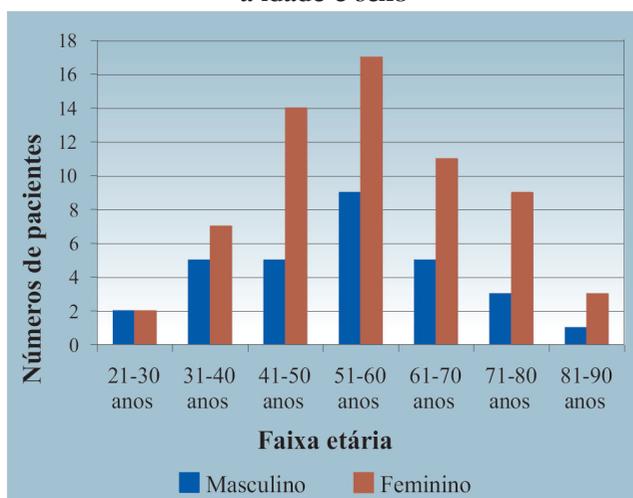
zando um método de cirurgia microscopicamente controlada, no qual a peça cirúrgica é devidamente mapeada e orientada topograficamente, para ser trabalhada ao criostato e interpretada histologicamente pelo método micrográfico de Munique. Nesse método, já descrito em detalhes,<sup>6,7,8</sup> a peça cirúrgica é incluída inteira e invertidamente, sem divisões (desde que seu tamanho o permita), e congelada nessa posição, de forma que os cortes são feitos seriadamente do fundo em direção à superfície epidérmica, o mais paralelo possível a esta, sendo recolhidos a cada 50-100 micrômetros, até que todo espécime seja esgotado ao criostato. Obtém-se assim, uma representação tridimensional de toda a peça cirúrgica, em que se observam o tumor e suas relações com a borda cirúrgica.

## RESULTADOS

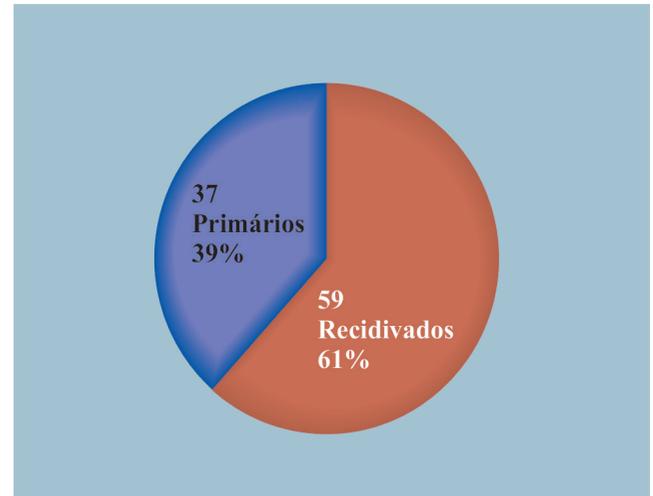
Dos 93 pacientes, 30 eram do sexo masculino e 63 do sexo feminino, com idades variando de 21 a 90 anos (Gráfico 1). A média de idade foi de 55 anos. A maioria dos pacientes procedeu da região metropolitana de Belo Horizonte (36 pacientes), seguida do interior de Minas Gerais (31 pacientes). Dezesesseis pacientes eram de Florianópolis e três do interior de Santa Catarina. Sete vieram de outros estados (DF, PE e MT).

Cinquenta e nove dos 96 tumores (61,4%) eram recidivados, e, deles, 25 eram recidivados mais de uma vez (42,7%) (Gráfico 2). O gráfico 3 mostra a distribuição dos pacientes com mais de uma recidiva. A média do tempo de evolução dos tumores até a cirurgia micrográfica foi de 35,15 meses, variando entre o mínimo de dois e o máximo de 240 meses. O maior diâmetro encontrado nos tumores foi de 5cm, e o menor, de 0,3cm. A média de tamanho dos 96 tumores ficou em 1,5cm x 1,1cm.

**GRÁFICO 1:** Distribuição dos pacientes quanto à idade e sexo



**GRÁFICO 2:** Relação entre tumores primários e recidivados. Dos 59 tumores recidivados operados, 25 eram recidivados mais de 1 vez (ver gráfico 3)



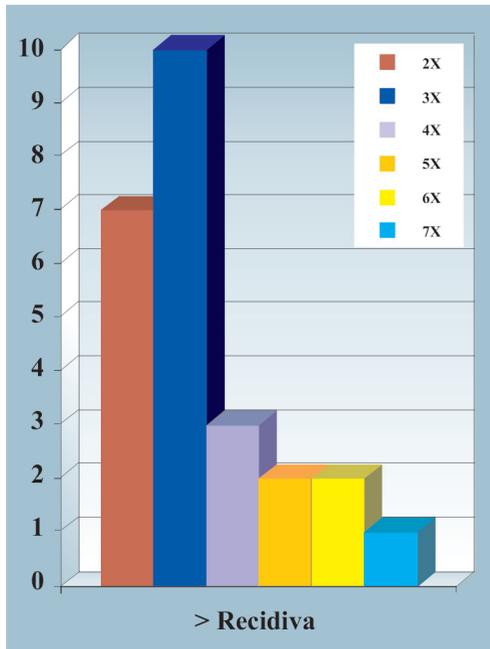
Aproximadamente 79% dos casos se localizaram nas áreas nasal, periocular e frontal, respectivamente, 45 (46,8%), 19 (19,7%) e 11 (11,4%) tumores. Outras localizações foram a região peribucal (seis tumores), maxilar (quatro tumores), mandibular (três tumores), temporal e auricular (dois tumores cada uma) e regiões da transição nasomaxilar (três casos) e temporomaxilar (um caso) (Gráfico 4).

Cinquenta e três por cento dos tumores eram carcinomas basocelulares esclerodermiforme (51 tumores), embora 10 deles apresentassem padrão histológico misto (oito esclerodermiformes/sólidos e dois esclerodermiformes/multicêntricos). Em um caso não foi encontrado tumor. Classificando-se os tumores em infiltrativos e expansivos, os primeiros representaram 60% contra 38,5% do segundo tipo. Detalhadamente foram tratados 41 carcinomas basocelulares esclerodermiforme, 27 sólidos, sete superficiais multicêntricos, 15 de padrão misto (oito esclerodermiformes/sólidos, dois esclerodermiformes/multicêntricos, dois adenóides/sólidos, dois sólidos/micronodulares, um sólido/multicêntrico), dois espinocelulares, um carcinoma basocelular micronodular, um carcinoma microcístico de anexo, um epitelioma écri-no siringóide (Quadro 1).

Aproximadamente em 95% das vezes conseguiu-se a exérese total do tumor em até três estágios. Detalhadamente, 43 tumores foram extirpados com apenas um estágio, 35 com dois estágios, 13 com três estágios, três com quatro e, finalmente, dois tumores precisaram de cinco estágios para ser extirpados completamente (Gráfico 5).

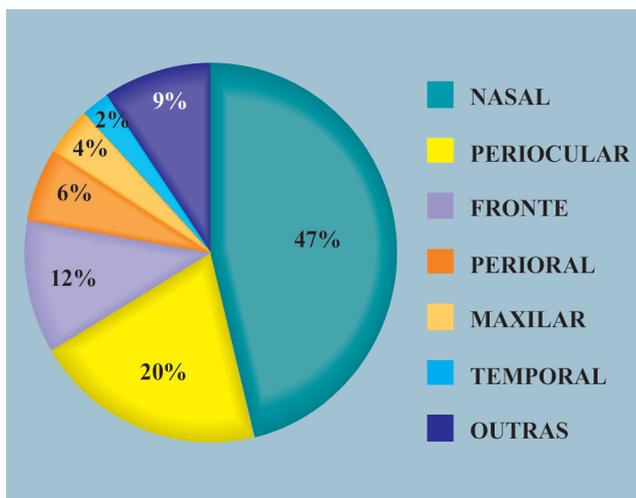
Quanto ao tempo de execução de todo o procedimento, desde o início da exérese até o término da

**GRÁFICO 3:** Número de pacientes com mais de uma recidiva



reconstrução, 22 casos (22,9%) necessitaram de um período variável de uma a três horas. Trinta e cinco casos (36,4%) ficaram entre quatro e cinco horas, 30 casos entre seis e oito horas, dois casos entre 10 e 12 horas e dois casos necessitaram de 18 horas. A média de tempo gasto nesses casos ficou em cinco horas e 10 minutos. Em cinco casos, devido a problemas inerentes à condição clínica do paciente ou mesmo a sua comodidade, o tempo total excedeu 24 horas. Em três casos o procedimento total durou dois dias e, em dois casos, cinco dias (Quadro 2).

**GRÁFICO 4:** Localizações mais comuns dos tumores em porcentagens aproximadas



**QUADRO 1:** Variedades histológicas mais comuns dos tumores operados\*

Tipo histológico	Número de Tumores
Basocelular esclerodermiforme	41
Basocelular sólido	27
Basocelular de padrão misto	15
Basocelular Superficial multicêntrico	7
Carcinoma espinocelular	2
Basocelular micronodular	1
Carcinoma microcístico de anexo	1
Epitelioma écrino siringóide	1
<b>Total de tumores</b>	<b>95</b>

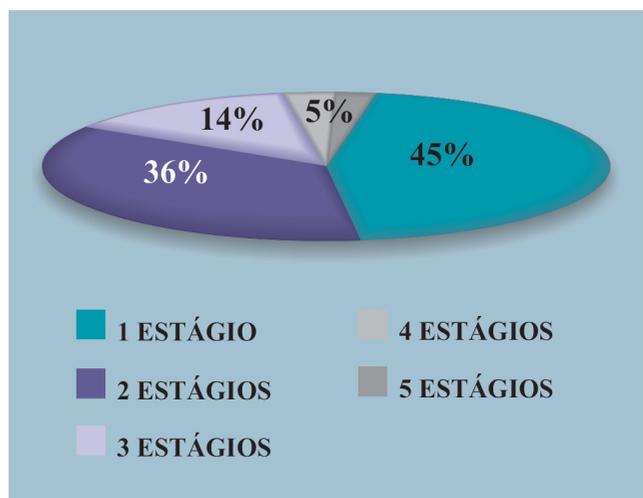
\* Em um caso não se encontrou tumor

Os retalhos foram o tipo de reconstrução mais utilizado (53 casos), seguido pelos enxertos (21 casos), fechamento primário (15 casos) e combinação de retalho e enxerto em quatro casos. Em três casos, optou-se pela cicatrização espontânea (Gráfico 6).

Nesta casuística, 53 tumores necessitaram de mais de um estágio para sua extirpação total. Deles, o tumor residual pôde ser visto, no último estágio, na maioria das vezes, ou seja, em 34 casos (64%).

Durante os 10 anos de duração do estudo, 47% dos pacientes completaram mais de seis anos de seguimento, sendo que 59% chegaram a mais de cinco anos de acompanhamento. Dez por cento dos pacientes têm tempo inferior a um ano e meio de

**GRÁFICO 5:** Número de estágios por cirurgia



QUADRO 2: Tempo médio das cirurgias\*#

Tempo médio	Número de casos
1-3 horas	22
4-5 horas	35
6-8 horas	30
10-12 horas	2
18 horas	2
2 dias	3
5 dias	2
<b>Total de tumores tratados</b>	<b>96</b>

\* Tempo total desde o início da exérese até o final da reconstrução cirúrgica

# Tempo médio das cirurgias contadas em horas:  
5 horas e 10 minutos

acompanhamento. De todos os pacientes, perdeu-se o contato com dois. Apenas um caso de recidiva foi observado, no sexto ano de acompanhamento.

## DISCUSSÃO

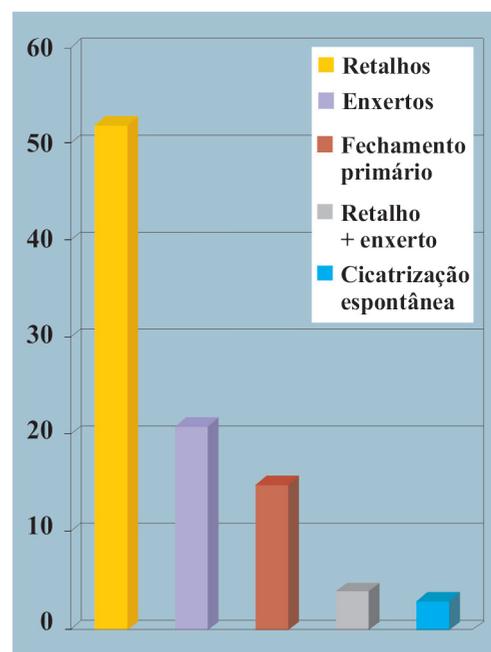
Neste estudo, foram tratados duas vezes mais mulheres que homens, embora a literatura aponte ser o sexo masculino o mais acometido pelo carcinoma basocelular.<sup>9,10</sup> Os autores entendem que seu achado não está em contradição com os da literatura. Sua amostra não se compõe de todos os casos de carcinoma basocelular observados durante um período de tempo, mas sim de casos a eles encaminhados para tratamento específico, visando à maior eficácia terapêutica, ou seja, sua amostra não foi aleatória.

A idade média dos pacientes foi de 55 anos, variando de 21 a 90 anos. A cirurgia micrográfica é procedimento mais indicado em pacientes mais jovens, isto é, naqueles em que o tumor, por suas próprias características biológicas (principalmente os carcinomas basocelulares), teria ainda muito tempo para piorar significativamente a qualidade de vida dos pacientes, com várias recidivas ou destruição de estruturas anatômicas importantes, sobretudo da face. A indicação em pacientes idosos, mas em boas condições clínicas e com qualidade de vida preservada, não deve, contudo, ser deixada de lado.

A maioria dos pacientes aqui relatados veio da capital e do interior dos estados de Minas Gerais e Santa Catarina. Esse dado reflete apenas os locais em que o trabalho foi realizado, não tendo nenhuma relação direta com a prevalência dos tumores cutâneos no Brasil ou nos dois estados.

A amostra compôs-se de aproximadamente

GRÁFICO 6: Reconstruções utilizadas em 96 tumores



dois terços de tumores recidivados, e, deles, quase a metade era recidivada mais de uma vez. A média do tempo de evolução foi de três anos, e o tamanho médio foi de 1,5cm no maior diâmetro, 79% deles localizados nas áreas nasal, periocular e frontal. Esses dados mostram que os tumores operados eram de prognóstico ruim. Nesses casos, a indicação de cirurgia micrográfica é praticamente obrigatória; do contrário, dificilmente se detém a eclosão de novas recidivas. Múltiplas recidivas em tumores cutâneos são reflexo do conceito deturpado de que a terapêutica desses tumores, que não ameaçam imediatamente a vida, pode ser ineficaz na primeira vez ou mesmo na segunda, de forma que sempre na próxima a cura possa ser conseguida.<sup>11</sup> Se as indicações para a realização de uma cirurgia micrográfica sempre forem respeitadas, a possibilidade da ocorrência desse fenômeno torna-se mínima, isto é, cirurgia micrográfica não deve ser encarada como último recurso, mas sim como alternativa válida principalmente quando o tumor ainda não se complicou o bastante, pois sua eficiência também pode cair com o número de recidivas.<sup>12</sup>

Possivelmente uma razão para o surgimento de várias recidivas é a falta de planejamento cirúrgico adequado. Não basta apenas o diagnóstico do tumor para se optar pela cirurgia convencional como arma terapêutica. O planejamento cirúrgico baseado na aplicação do conceito de margem de segurança é

bastante falho, principalmente em se tratando de tumores cujas bordas não são muito visíveis.<sup>13</sup> Embora não exista correlação muito estreita entre a forma clínica e o quadro histopatológico de um tumor,<sup>14</sup> os tumores infiltrativos geralmente estão associados a bordas mal delimitadas. Seria mais lógico relacionar o planejamento cirúrgico com o quadro histológico e não somente com o clínico.<sup>11</sup> Assim, todo tumor que apresentasse padrão histológico infiltrativo, devido a sua maior tendência a apresentar crescimento subclínico imprevisível, seria, em princípio, indicação primordial para cirurgia micrográfica. A amostra aqui apresentada compôs-se de 60% de tumores do tipo infiltrativo.

A cirurgia micrográfica pelo método de Munique tem algumas diferenças da clássica cirurgia de Mohs, entre elas, número médio de estágios menor.<sup>7</sup> Nesta casuística, terminou-se a exérese com três estágios em 95% dos casos, ficando a média de tempo de execução do procedimento todo em cinco horas e 10 minutos. Existem poucos dados na literatura a respeito desses parâmetros, mas um levantamento realizado com o método de Mohs revelou que apenas 56% das cirurgias tinham, em média, três estágios.<sup>15</sup> Independentemente da variação utilizada em uma cirurgia micrográfica, é importante que se reforce que, apesar de configurar procedimento tecnicamente mais complexo e demorado, ela não deve ficar à margem do espectro de indicações para se solucionar um caso de neoplasia cutânea. O alto índice de eficácia justifica a adoção dessas medidas mais complexas de imediato, no sentido de se evitar, para o paciente, piora em seu prognóstico, mais tempo gasto para a resolução do problema e mais cirurgias.

No último estágio, em 60% dos casos foi observada a relação entre o tumor e as margens cirúrgicas, fato que não ocorre no método de Mohs. Pelo método de Munique, teoricamente, a relação tumor/margem deveria ser vista sempre, mesmo no último estágio. Existem situações, porém, que podem dificultar ou mesmo impedir a visão do tumor no último estágio da cirurgia. Há um limite técnico que impossibilita garantir que exista ou não tumor residual até mesmo durante uma cirurgia micrográfica. Isso pode ocorrer mais freqüentemente na cirurgia convencional, quando ela mostra margens comprometidas. Foi o que aconteceu com um dos casos aqui apresentados, no qual nenhum tumor foi encontrado na cirurgia micrográfica.

Tratava-se de um paciente que havia sido operado de um carcinoma basocelular próximo à carúncula lacrimal e cujo exame anatomopatológico havia revelado tumor tocando a borda cirúrgica. A cirurgia micrográfica tridimensional pelo método de Munique permitiu assegurar que realmente não havia tumor residual. Discussão mais detalhada a respeito desse aparente paradoxo<sup>13</sup> e das diferenças entre os métodos de cirurgia micrográfica fogem ao escopo deste trabalho e podem ser consultadas separadamente.<sup>6,7</sup>

A complexidade de uma cirurgia micrográfica está diretamente relacionada à complexidade do tumor em si. Casos nos quais o tempo de exérese ultrapassa oito horas são justamente aqueles nos quais se protelou muito a indicação do procedimento. A não-indicação de uma cirurgia micrográfica ligada a fatores estritamente econômicos ou relacionada a problemas de escassez de profissionais habilitados a executar o procedimento é um paradigma atual no Brasil que necessita ser solucionado. Enquanto nos Estados Unidos, a popularização do método aliada a sua reconhecida eficácia é motivo, por parte dos próprios pacientes, da exigência de sua execução,<sup>16</sup> no Brasil, nem sequer a classe médica como um todo tem algum conhecimento sobre cirurgia micrográfica.\* Reflexo direto disso é a inclusão do método na nova Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos (CBHPM) apenas com a variedade mais conhecida de cirurgia micrográfica (cirurgia de Mohs) e com valor incompatível com a complexidade do problema.

Os autores observaram apenas um caso de recidiva, no sexto ano de acompanhamento. Porém, questionam se ela é realmente uma recidiva verdadeira ou se representa o surgimento de um novo tumor. O paciente era portador de um tumor localizado na pálpebra inferior esquerda e tinha a pele de todo o rosto bastante fotodanificada, tanto que já tinha tido outros tumores. O tumor operado era um carcinoma basocelular misto (sólido e superficial-multicêntrico). O paciente só notou o surgimento de lesão nódulo-ulcerada no local, próximo à cicatriz, no último ano de acompanhamento, quando o estudo foi fechado. O verdadeiro tumor recidivado é aquele que surge até o segundo ano de seguimento.<sup>11,17</sup> Nem sempre é possível diferenciar entre um novo tumor e a recidiva do antigo, ainda mais pelo fato

\* Kopke LFF. Cirurgia micrográfica: o que ela significa e por que é tão pouco desenvolvida no nosso meio. *Rev Med Minas Gerais*. No prelo 2005.

de que mutações da proteína P-57 já foram descritas na pele fotodanificada ao redor de tumores cutâneos, o que poderia explicar a reincidência de novos tumores no mesmo local.<sup>18-22</sup>

### CONCLUSÃO

Esta amostra se compôs de casos de prognóstico ruim, tanto pelo número de recidivas quanto pelo tipo histológico da maioria dos tumores. Mesmo assim, o estudo mostrou que o método de Munique de cirurgia micrográfica tem eficácia comparável ao método de Mohs, constituindo-se em uma evidência

de que o conceito de cirurgia micrográfica deve ser expandido para exérese cirúrgica com controle microscópico de margens e não ficar restrito ao termo cirurgia micrográfica de Mohs. □

### AGRADECIMENTO

Dr. Jackson Machado-Pinto, chefe do Serviço de Dermatologia da Santa Casa de Belo Horizonte, pelo incentivo e apoio na primeira fase do trabalho, o qual, sem essa forma de início, certamente não seria realizado.

### REFERÊNCIAS

1. Mohs FE. Chemosurgery: microscopically controlled surgery for skin cancer. Springfield: Charles C Thomas; 1978.
2. Mohs FE. Cancer of eyelids. *Bull Am Col Chemosurg.* 1970;3:10-1.
3. Tromovitch TA, Stegman SJ. Microscopically controlled excision of skin tumors. *Arch Dermatol.* 1974;110:231-32.
4. Kopke LFF. Cirurgia micrográfica – A história do surgimento do método de Munique (ou como se pode escrever certo por linhas tortas). *An Bras Dermatol.* 2003;78: 625-8.
5. Kopke LFF, Konz B. Mikroskopische Chirurgie. Eine methodische Bestandsaufnahme. *Hautarzt.* 1995;46: 607-14.
6. Kopke LFF, Konz B. Cirurgia micrográfica é sinônimo de cirurgia de Mohs? *An Bras Dermatol.* 1994;69:499-502.
7. Kopke LFF, Konz B. As diferenças fundamentais entre as variações da cirurgia micrográfica. *An Bras Dermatol.* 1994;69: 505-10.
8. Kopke LFF, Barbosa VG, Brandão ICS. Carcinoma basocelular tratado com cirurgia micrográfica pelo Método de Munique. *An Bras Dermatol.* 1995, 70:531-6.
9. Chuang TY, Popescu A, Su WPD, Chute CG. Basal cell carcinoma. A population based incidence study. *J Am Acad Dermatol.* 1990;22:413-7.
10. Leffell DJ, Fitzgerald DA. Basal cell carcinoma. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, et al. editors. *Fitzpatrick's Dermatology in general medicine.* 5<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill; 1999. p.857-64.
11. Kopke LFF, Schmidt SM. Carcinoma basocelular. *An Bras Dermatol.* 2002;77:249-85.
12. Burg G, Perwein C, Konz B. Kritische bewertung der mikroskopisch kontrollierten chirurgie. In: Konz B, Braun-Falco O, editors. *Komplikationen in der operativen dermatologie.* Berlin: Springer-Verlag; 1984. p.181-7.
13. Kopke LFF, Bastos JCF, Andrade Filho JS, Gouvêa PS. Margem de segurança: um conceito antigo e relativo. *An Bras Dermatol.* 2005;80:279-86.
14. Rassner G, Schlegelhauff B, Breuninger H. Der klinische Variantenreichtum der Basaliome und seine Bedeutung. In: Petres J, Lohrlich I, editors. *Das Basaliom – Klinik und Therapie.* Berlin: Springer-Verlag; 1993. p. 3-11.
15. McGilles ST, Wheeland RG, Sebben JE. Current issues in the performance of Mohs micrographic surgery. *J Dermatol Surg Oncol.* 1991;17:681-4.
16. Tomsick RS. Risk management: How to limit your risk of being sued. Focus Session 619. In: *53rd Annual Meeting of the American Academy of Dermatology;* 1995 Feb 4-9; New Orleans, LA, USA.
17. Tritsch H. Das Wachstumsverhalten der Basaliome. In: Eichmann F, Schnyder UW. editors. *Das Basaliom – Der häufigste Tumor der Haut.* Berlin Heidelberg New York: Springer-Verlag; 1981. p.55-62.
18. Ratner D, Peacocke M, Zhang H, Ping XL, Tsou HC. UV-specific p53 and PTCH mutations in sporadic basal cell carcinoma of sun-exposed skin. *J Am Acad Dermatol.* 2001;44:293-7.
19. Cho S, Hahm J-H, Hong Y-S. Analysis of p53 and BAX

- mutations, loss of heterozygosity, p53 and BCL2 expression and apoptosis in basal cell carcinoma in Korean patients. *Br J Dermatol.* 2001;144:841-8.
20. A, Jonason AS, Leffell DJ, Simon JA, Sharma HW, Kimmelman J, et al. Sunburn and p53 in the onset of skin cancer. *Nature.* 1994;372:773-6.
21. Nakazawa H, English D, Randell PL, Nakazawa K, Martel N, Armstrong BK, et al. UV and skin cancer: Specific p53 gene mutation in normal skin as a biologically relevant exposure measurement. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1994;91:360-4.
22. Urano Y, Asano T, Yoshimoto K, Iwahana H, Kubo Y, Kato S, et al. Frequent p53 accumulation in the chro-

nically sun exposed epidermis and expansion of p53 mutant cells in the epidermis adjacent to basal cell carcinoma. *J Invest Dermatol.* 1995;104:928-32.

---

*ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:*

*Luis Fernando Figueiredo Kopke*  
*Rua Rio Grande do Norte, 1560/702*  
*30130-131 Belo Horizonte MG*  
*Telefax: (31)3227-9898*  
*E-mail: luiskopke@kopkedermatologia.med.br*