

Tumores de localização palpebral, 15 anos de experiência no Centro de Patologia Oftálmica do Centro Hospitalar da Universidade de Coimbra

Marisa Benigno Bizarro¹, João Silva², Bárbara Oliveiros³, Júlia Veríssimo⁴, Rui Proença⁵

¹Interna de Medicina Geral e Familiar da Unidade de Saúde Familiar Grão Vasco - ACeS Dão Lafões, Viseu - Portugal

²Assistente Hospitalar de Oftalmologia do Centro Hospitalar Tondela- Viseu - Portugal

³Assistente Convidada da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra - Portugal

⁴Assistente Hospitalar de Oftalmologia do Centro de Patologia Oftálmica do Centro Hospitalar da Universidade de Coimbra - Portugal

⁵ Professor Auxiliar de Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. Assistente Hospitalar de Oftalmologia do Centro de Patologia Oftálmica do Centro Hospitalar da Universidade de Coimbra - Portugal

RESUMO

Introdução: Este estudo tem como objetivo estudar a frequência dos diferentes tipos de tumores palpebrais numa população portuguesa e a sua correlação clínico-patológica.

Métodos: Foram utilizados 1622 casos de tumores de localização palpebral do Laboratório do Centro de Patologia Oftálmica do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, de 1995 a 2009.

Resultados: Dos 1622 tumores palpebrais, 1240 (76,4%) eram benignos. Os 5 tumores benignos mais frequentes foram o papiloma escamoso (30%), o nevus melanocítico (13,4%), o chalázio (10,4%), o quisto sebáceo (9,5%) e o xantelasma (7,3%). O tumor maligno predominante foi o carcinoma basocelular (86,3%). Segundo a classificação por origem, os tumores epidérmicos foram os mais frequentes (50,2 %). A idade média foi mais elevada nos tumores malignos (69,01 ± 13,59 anos) do que nos tumores benignos (56,75 ± 18,32 anos). A frequência dos tumores benignos decresceu com o aumento da idade e a dos malignos aumentou. A pálpebra inferior (36,7%) foi a mais acometida. Tumores benignos foram mais frequentes na pálpebra superior (40,6%) e na pálpebra inferior (30,7%); os tumores malignos foram mais frequentes na pálpebra inferior (58,2%) e canto interno (23,6%). O diagnóstico clínico de tumores malignos alcançou uma sensibilidade de 93,7%, um valor preditivo negativo de 98,2% e 3,0% de falsos negativos.

Conclusões: A patologia palpebral predominante é benigna. Na maioria dos casos a suspeita clínica é confirmada pelo estudo anátomo-patológico, no entanto obteve-se 3% de falsos negativos. Este é um dos poucos estudos epidemiológicos de tumores palpebrais em Portugal e que, de certa forma, reflete a realidade nacional.

Palavras-chave

Pálpebra, tumores benignos, tumores malignos, correlação clínico-patológica, diagnóstico.

ABSTRACT

Introduction: This study aims to study the frequency of different types of eyelid tumors in a Portuguese population and their clinicopathological correlation.

Methods: Were used 1622 cases of eyelid tumors of the Laboratory of Ophthalmic Pathology Center and the University Hospital Center of Coimbra, between 1995 and 2009.

Results: Of the 1622 eyelid tumors, 1240 (76.4%) were benign. The 5 most common benign tumors were squamous cell papilloma (30%) melanocytic nevus (13.4%), chalazion (10.4%),

sebaceous cyst (9.5%) and xanthelasma (7.3%). The predominant malignant tumor was basal cell carcinoma (86.3%). According to origin, epidermal tumors were the most frequent (50.2%). The mean age was higher in malignant tumors (69.01 ± 13.59 years) than in benign tumors (56.75 ± 18.32 years). The frequency of benign tumors decreased with increasing age. Lower eyelid (36.7 %) was the most affected. Benign tumors were more frequent in the upper eyelid (40.6 %) and lower eyelid (30.7 %); malignant tumors were more frequent in the lower eyelid (58.2 %) and medial canthus (23.6 %). The clinical diagnosis of malignant tumors achieved a sensitivity of 93.7 %, a negative predictive value of 98.2 % and 3.0 % false negatives.

Conclusions: The predominant eyelid pathology is benign. In most cases the clinical suspicion was confirmed by pathology, but 3 % of false negatives were found. This is one of the few national epidemiological studies and can reflect a national reality.

Keywords

Eyelid, benign tumors, malignant tumors, clinicopathological correlation, diagnosis.

INTRODUÇÃO

Os tumores palpebrais são relativamente frequentes em Oftalmologia¹⁻⁴. Tendo em consideração a estrutura complexa das pálpebras, facilmente se compreende a grande variedade histológica de tumores benignos e malignos que surgem nesta localização¹⁻³. No entanto, são escassas as séries que se encontram publicadas e que aportam dados epidemiológicos sobre os tumores palpebrais⁴. A maioria dos trabalhos publicados corresponde a estudos sobre um único tipo histológico de tumor. Na realidade, são poucos os trabalhos publicados sobre a frequência dos diferentes tipos de tumores palpebrais, e escassos os que procuram estudar a sua correlação clínico-patológica.

A pertinência deste trabalho deve-se, por um lado, à carência de dados epidemiológicos sobre tumores palpebrais e sobre a sua correlação clínico-patológica, sobretudo em Portugal e, por outro, ao facto de o número das lesões tumorais palpebrais ter vindo a aumentar nos últimos anos⁴⁻⁶.

Por estas razões, surgiu o interesse em obter dados estatísticos sobre a frequência dos diferentes tipos de tumores palpebrais numa população portuguesa e estudar a sua correlação clínico-patológica, num registo de patologia oftálmica, ou seja, num número considerável de casos e durante um período temporal alargado.

Deste modo, este estudo visa cumprir os seguintes objetivos:

1. Reportar a frequência dos diferentes tipos histológicos de tumores palpebrais;
2. Analisar as características demográficas, como o género e a idade, e clínicas, como a localização anatómica;
3. Analisar as possíveis diferenças entre os grandes

grupos de tumores palpebrais, benignos e malignos, para as variáveis estudadas;

4. Determinar a correlação clínico-patológica, bem como a sensibilidade, especificidade, e os valores preditivos do diagnóstico clínico.

MATERIAIS E MÉTODOS

Para este estudo foram utilizados 1622 casos de tumores de localização palpebral, cuja informação clínica e anátomo-patológica é constante do Registo de Patologia Oftálmica, do Laboratório do Centro de Patologia Oftálmica do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC).

Consiste num estudo retrospectivo das características demográficas, clínicas e anátomo-patológicas de tumores palpebrais, através da consulta do Registo de Patologia Oftálmica de doentes com o diagnóstico de tumores de localização palpebral em arquivo, de 1995 a 2009 (15 anos). Foram analisados parâmetros demográficos (género, idade), manifestações clínicas (localização, bilateralidade, multifocalidade, tamanho, recorrências e metastização), diagnóstico clínico provável e diagnóstico anátomo-patológico (segundo a *International Histological Classification of Tumours da World Health Organization – Histological Typing of Tumours of the Eye and its Adnexa*⁷). Apenas foram incluídos no estudo os tumores confinados à pálpebra. Os casos com informação clínica insuficiente foram excluídos. Parâmetros tais como o tamanho, o número de recorrências e ocorrência de metastização foram excluídos do estudo por não existirem dados suficientes.

Os registos clínicos constantes nos processos hospitalares e as preparações histológicas foram revistos sempre que

surgiram dúvidas. Tanto os diagnósticos clínicos, como os anatomo-patológicos, foram efetuados por diferentes profissionais, bem como a recolha dos dados para este estudo.

Todos os dados recolhidos foram introduzidos numa base de dados efetuada no programa *Microsoft Excel 2010*.

Para a análise estatística, a variável idade foi classificada em grupos de diferentes faixas etárias: idade infantil, entre o nascimento e os 18 anos; adultos jovens, entre os 19 e 35 anos; idade média, entre os 36 e 65 anos; e idosos, a partir dos 66 anos. Neste estudo, para comparar as diferenças entre tumores benignos e malignos, a queratose actínica (lesão pré-maligna) foi incluída no grupo dos tumores benignos.

A análise estatística foi efetuada com a colaboração do Laboratório de Bioestatística e Informática Médica da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, tendo sido utilizado o programa *SPSS*, versão 20, e os respetivos testes para cada situação. Avaliaram-se as associações entre variáveis através do teste qui-quadrado, ou do teste exacto de Fisher sempre que os pressupostos do primeiro teste não eram cumpridos. Determinou-se ainda o coeficiente *kappa*

de Cohen para avaliar o grau de concordância entre diagnóstico clínico e histológico, bem como o valor do teste de McNemar para avaliar as discrepâncias entre diagnósticos. Consideraram-se os parâmetros analisados estatisticamente significativos quando valores de *p* foram inferiores a 0,05.

RESULTADOS

Frequência dos diferentes tipos histológicos

Dos 1622 tumores palpebrais, 1240 (76,4%) eram benignos, 24 (1,5%) eram pré-malignos e 358 (22,1%) eram malignos. O quadro que se segue (Quadro I) indica a frequência dos diferentes tipos histológicos encontrados em cada grupo de tumores.

Os 5 tumores benignos mais frequentes, neste estudo, foram o papiloma escamoso (30%, n=372), o nevus melanocítico (13,4%, n=166), o chalázi (10,4%, n=129), o quisto sebáceo (9,5%, n=118) e o xantelasma (7,3%, n=90). O tumor maligno mais frequente foi o carcinoma basocelular (86,3%,

Quadro I | Frequência de lesões tumor-like e tumores benignos, malignos e pré-malignos da pálpebra

Lesões tumor-like e tumores benignos, malignos e pré-malignos					
Tumores Benignos					
Tipo de tumor	n	%	Tipo de tumor	n	%
Papiloma escamoso	372	30,0	Siringoma	13	1,0
Nevus melatocítico	166	13,4	Queratose folicular inversa	7	0,6
Chalázi	129	10,4	Hiperplasia linfóide benigna	4	0,3
Quisto sebáceo	118	9,5	Hamartoma	2	0,2
Xantelasma	90	7,3	Hordéolo	2	0,2
Hidrocistoma	80	6,5	Melanose da conjuntiva	2	0,2
Quisto epidermóide	51	4,1	Adenoma pleomórfico	1	<0,1
Granuloma piogénico	49	4,0	Hiperplasia sebácea adenomatosa	1	<0,1
Verruga vulgaris	37	3,0	Linfangioma	1	<0,1
Hemangioma	29	2,3	Neurofibroma	1	<0,1
Quisto dermóide	19	1,5	Quisto hemático	1	<0,1
Queratose seborreica	18	1,5	Tumor glómico	1	<0,1
Queratoacantoma	16	1,3	Variz	1	<0,1
Tricoepitelioma	15	1,2	Total	1240	100,0
Molusco contagioso	14	1,2			
Tumores Malignos			Lesões pré-malignas		
Tipo de tumor	n	%	Tipo de tumor	n	%
Carcinoma basocelular	309	86,3	Queratose actínica	24	100,0
Carcinoma espinhocelular	16	4,5	Total	24	100,0
Carcinoma sebáceo	11	3,1			
Linfoma	8	2,2			
Melanoma	7	2,0			
Sarcoma de Kaposi	3	0,8			
Carcinoma adenóide quístico	2	0,6			
Adenocarcinoma das glândulas sudoríparas	1	<0,3			
Carcinoma baso-escamoso	1	<0,3			
Total	358	100,0			

Quadro II | Frequência de tumores palpebrais segundo a sua origem histológica.

Tumores palpebrais segundo origem histológica					
Classificação histológica			n	%	
Epidérmicos			814	50,2	
Glandulares/Anexiais			124	7,6	
Melanocíticos			175	10,8	
Tecidos moles			126	7,8	
Linfóide ou hematopoiéticos			12	0,7	
Outros			371	22,9	
Total			1622	100,0	
Tipo de tumor	n	%	Tipo de tumor	n	%
Lesões tumor-like e tumores de origem epidérmica			Lesões tumor-like e tumores anexiais ou de origem glandular		
Benignos			Origem de glândulas sebáceas	12	9,7
Papiloma escamoso	372	45,7	Benignos		
Verruga vulgaris	37	4,5	Hiperplasia sebácea adenomatosa	1	0,8
Molusco Contagioso	14	1,7	Malignos		
Queratose seborreica	18	2,2	Adenocarcinoma sebáceo	11	8,9
Queratose folicular inversa	7	0,9	Origem de glândulas sudoríparas	97	78,2
Queratoacantoma	16	2,0	Benignos		
Pré-malignos			Siringoma	13	10,5
Queratose actínica	24	2,9	Adenoma pleomórfico	1	0,8
Malignos			Hidrocioma	80	64,5
Carcinoma basocelular	309	38,0	Malignos		
Carcinoma espinhocelular	16	2,0	Carcinoma adenóide quístico	2	1,6
Carcinoma baso-escamoso	1	0,1	Adenocarcinoma das glândulas sudoríparas	1	0,8
Total	814	100,0			
Tumores linfóides ou hematopoiéticos			Origem dos folículos pilosos	15	12,1
Benignos			Benignos		
Hiperplasia linfóide benigna	4	33,3	Tricoepitelioma	15	12,1
Malignos			Malignos		
Linfoma	8	66,7	-	-	-
Total	12	100,0	Total	124	100,0
Lesões tumor-like e tumores de origem melanocítica			Lesões tumor-like e tumores com origem nos tecidos moles		
Benignos			Tumores vasculares	35	27,8
Nevus melanocítico	166	94,9	Benignos		
Melanose da conjuntiva	2	1,1	Hemangioma	29	23,0
Malignos			Variz	1	0,8
Melanoma	7	4,0	Linfangioma	1	0,8
Total	175	100,0	Tumor glómico	1	0,8
Outros tipos de tumores palpebrais e lesões inflamatórias tumor-like			Malignos		
Benignos			Sarcoma de Kaposi	3	2,4
Chalázio	129	34,8	Tumores das bainhas nervosas	1	0,8
Hordéolo	2	0,5	Benignos		
Granuloma piogénico	49	13,2	Neurofibroma	1	0,8
Hamartomas	2	0,5	Malignos		
Quisto dermóide	19	5,1	-	-	-
Quisto epidérmico	51	13,7	Tumores xantomatosos	90	71,4
Quisto sebáceo	118	31,8	Benignos		
Quisto hemático	1	0,3	Xantelasma	90	71,4
Malignos			Malignos		
-	-	-	-	-	-
Total	371	100,0	Total	126	100,0

n=309), seguindo-se o carcinoma espinhocelular (4,5%, n=16), o carcinoma sebáceo (3,1%, n=11), o linfoma (2,2%, n=8) e o melanoma (2%, n=7). A única lesão pré-maligna encontrada neste estudo foi a queratose actínica (n=4).

De outro modo, classificando os tumores pela sua origem histológica⁷ (Quadro II), o grupo de tumores palpebrais mais frequente foi o de origem epidérmica, representando cerca de 50,2% (n=814) dos tumores palpebrais.

Análise das características demográficas e clínicas

• Género

Num total de 1622 casos, observou-se uma maior frequência de tumores palpebrais no género feminino (59,6%, n=967).

Analisando a distribuição do género pelos tumores benignos e malignos, constatou-se que tanto nos tumores benignos como nos malignos, o género feminino (60,0% e 58,0% respetivamente) e o masculino (40,0% e 42,0% respetivamente) apresentaram frequências semelhantes. Assim constata-se que a frequência de tumores benignos e malignos foi independente do género (teste qui-quadrado: p=0,486).

• Idade

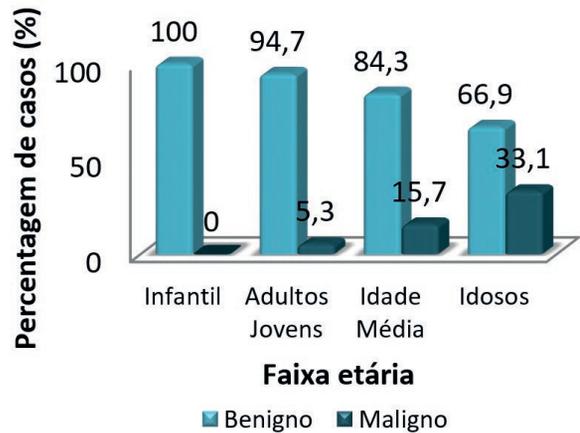
A idade média do diagnóstico foi de 59,42 ± 18,14 anos, e as idades variaram entre 1 e 97 anos.

Analisando a idade média entre os tumores benignos e malignos, observou-se uma idade média mais elevada nos tumores malignos (69,01 ± 13,59 anos) do que nos tumores benignos (56,75 ± 18,32 anos). A idade média mais elevada foi observada no carcinoma basocelular (69,92 ± 12,71 anos).

Analisando a distribuição dos tumores palpebrais pelas diferentes faixas etárias, observou-se uma maior frequência de tumores palpebrais na faixa etária da idade média (45,4 %, n=727), seguindo-se com diferença mínima o grupo dos idosos (43,4 %, n=695).

Segundo a distribuição das diferentes faixas etárias entre tumores benignos e malignos, os tumores benignos foram mais frequentes em idades médias (49,0%) e seguidamente nos idosos (37,1%), por outro lado, os tumores malignos foram predominantes nos idosos (65,5%) e seguidamente nas idades médias (32,5%). Na faixa etária infantil e adultos jovens surgiram poucos casos de tumores malignos (0% e 2,0% respetivamente).

Observou-se uma associação estatisticamente significativa entre a frequência de tumores benignos e malignos e a faixa etária (teste qui-quadrado: p<0,001). Assim, os tumores benignos predominaram em todas as faixas etárias decrescendo ligeiramente com o aumento da idade, enquanto a frequência dos tumores malignos aumentou, tendo uma incidência significativa nos idosos (Gráf. 1).



Gráf. 1 | Frequência de tumores benignos e malignos segundo a faixa etária.

• Localização anatómica

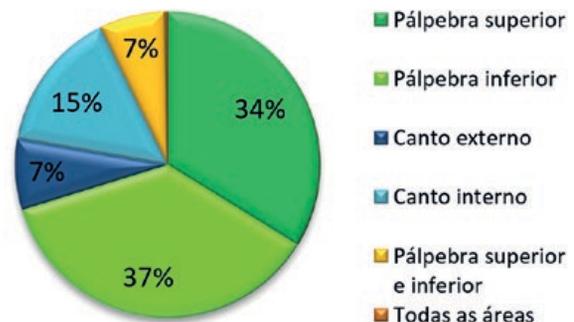
1) Localização anatómica

A frequência de tumores foi idêntica tanto no olho direito (44,5%, n=721) como no olho esquerdo (44,9%, n=726), e cerca de 10,6 % (n=171) dos tumores palpebrais eram bilaterais.

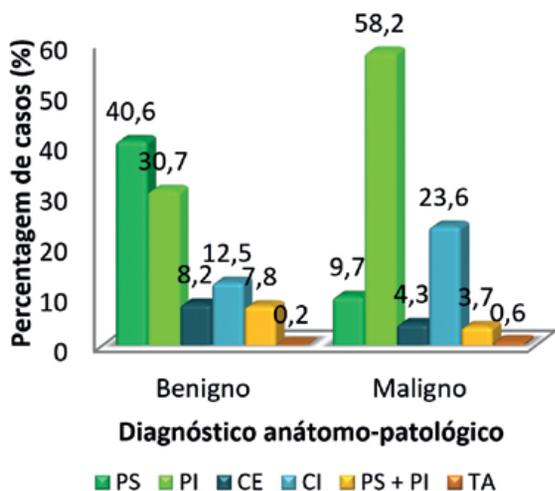
Analisando a localização anatómica, entre tumores benignos e malignos, observou-se que a frequência de tumores localizados no olho direito e esquerdo foi semelhante nos tumores benignos (43,3% e 43,8% respetivamente) e nos tumores malignos (49,2% e 48,3% respetivamente).

2) Localização na área palpebral

Os tumores palpebrais localizaram-se mais frequentemente na pálpebra inferior (36,7%, n=588), e seguidamente na pálpebra superior (33,8%, n=541) (Gráf.2). No gráfico 2 é possível observar a frequência dos tumores palpebrais nas restantes áreas palpebrais.



Gráf. 2 | Frequência de tumores palpebrais segundo a localização na área palpebral.



Gráf. 3 | Análise da localização na área palpebral entre tumores benignos e malignos. PS, Pálpebra Superior; PI, Pálpebra Inferior; CE, Canto Externo; CI, Canto Interno; TA, Todas as áreas.

Avaliando a localização dos tumores na área palpebral, entre o grupo dos tumores benignos e malignos (Gráf. 3), constatou-se que os tumores benignos localizaram-se mais frequentemente na pálpebra superior (40,6%) e seguidamente na pálpebra inferior (30,7%), enquanto, os tumores malignos localizaram-se mais frequentemente na pálpebra inferior (58,2%) e seguidamente no canto interno (23,6%), tendo-se observado uma associação estatisticamente significativa (teste qui-quadrado: $p < 0,001$).

No grupo dos tumores malignos, o carcinoma basocelular localizou-se predominantemente na pálpebra inferior (58,9%) e seguidamente no canto interno (24,9%).

3) Bilateralidade

Como já referido anteriormente, da totalidade de tumores palpebrais incluídos para avaliação deste parâmetro, cerca de 171 (10,6%) tinham uma localização bilateral.

Os tumores benignos foram mais frequentemente bilaterais (12,8%) relativamente aos malignos (2,5%) com uma diferença estatisticamente significativa (teste qui-quadrado: $p < 0,001$).

4) Multifocalidade

Cerca de 214 dos tumores palpebrais avaliados apresentaram multifocalidade (13,4%).

De modo semelhante, verificou-se uma maior frequência de multifocalidade nos tumores benignos (15,5%) do que nos malignos (5,9%), com uma diferença estatisticamente significativa (teste qui-quadrado: $p < 0,001$).

As lesões que mais frequentemente se apresentaram com multifocalidade foram o melanoma (42,9%), o papiloma (31,9%) e o xantelasma (31,1%).

Correlação clínico-patológica

Comparando o diagnóstico clínico com o diagnóstico anátomo-patológico, a sensibilidade do diagnóstico clínico para detetar tumores malignos foi de 93,7% e a especificidade foi de 96,2% (Quadro III).

O valor preditivo positivo do diagnóstico clínico de tumores malignos foi de 87,4% e o valor preditivo negativo foi de 98,2%. O coeficiente de concordância de Cohen entre o diagnóstico clínico e o anátomo-patológico de tumores palpebrais benignos e malignos foi de 87,6% ($k = 0,876$; $p < 0,001$). O diagnóstico clínico apresentou uma taxa de falsos negativos (3,0%) significativamente maior do que a taxa de falsos positivos (1,4%) (Teste de McNemar: $p = 0,004$).

Relativamente aos tumores benignos mais frequentes, a sensibilidade do diagnóstico clínico foi elevada, no entanto, o único tumor cujo diagnóstico clínico obteve uma sensibilidade de 100% foi o xantelasma. Os diagnósticos clínicos de lesões benignas menos frequentes apresentaram sensibilidades inferiores.

Relativamente aos tumores malignos, o diagnóstico clínico de carcinoma basocelular apresentou uma sensibilidade de 90,8%. Contudo, a sensibilidade do diagnóstico

Quadro III | Comparação do diagnóstico clínico e o anátomo-patológico.

		Diagnóstico anátomo-patológico		Total
		Benigno	Maligno	
Diagnóstico clínico	Benigno	1192	22	1214
	Maligno	47	327	374
Total		1239	349	1588

Sensibilidade do diagnóstico clínico = $327/349 \times 100 = 93,7\%$
 Especificidade do diagnóstico clínico = $1192/1239 \times 100 = 96,2\%$

clínico de carcinoma espinhocelular foi de apenas 33%, tendo sido frequentemente diagnosticado clinicamente como carcinoma basocelular.

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Frequência dos diferentes tipos histológicos

Os tumores benignos são mais frequentes que os malignos⁸ e, efetivamente, foi o que se observou neste estudo e na maioria das séries^{1,4,9}. Os 5 tipos de tumores benignos mais frequentes, neste estudo, foram o papiloma escamoso, seguindo o nevus melanocítico, o chalázio, o quisto sebáceo, e o xantelasma. Recentemente, Deprez e Uffer¹ realizaram um estudo *cohort* na Suíça, com 5504 casos de 1989 a 2007 e, entre os inúmeros tipos de tumores benignos (excluindo as lesões inflamatórias), o papiloma escamoso, a queratose seborreica, o nevus melanocítico, o quisto epidérmico e o hidrocistoma, por ordem decrescente, foram os mais frequentes. Noutro estudo *cohort*⁹, realizado na China e que incluiu 2639 tumores de 1997 a 2006, as lesões benignas mais frequentes foram as lesões inflamatórias, e seguidamente, o nevus melanocítico, o papiloma escamoso, e os quistos epidérmico e dermóide. No estudo de Díaz⁴, realizado em Espanha, com 1334 casos entre 1981 e 2003, o tumor benigno mais frequente foi a queratose seborreica, seguindo-se o nevus melanocítico, o fibroma, o hidrocistoma e o quisto epidérmico.

O tumor maligno predominante, neste estudo, foi o carcinoma basocelular (86,3%), seguindo-se o carcinoma espinhocelular (4,5%), o carcinoma sebáceo (3,1%), o linfoma e o melanoma, resultados concordantes quando comparados com várias séries^{1-4,10,11}. Porém, os resultados de estudos sobre tumores palpebrais malignos variam marcadamente em diferentes regiões do mundo, desse modo, casuísticas de países asiáticos^{9,12-17} mostram resultados diferentes relativamente aos dos países ocidentais. O carcinoma basocelular é, ainda, o tumor maligno mais frequente da pálpebra, correspondendo a cerca de 80-90% de todos os tumores malignos nos países ocidentais^{1,3,6,9,13,14,18}. No entanto, nos países asiáticos a sua frequência desce pois a frequência do carcinoma sebáceo e do carcinoma espinhocelular é relativamente elevada^{1,9,13,19,20}. O carcinoma sebáceo é raro em caucasianos, sendo responsável por 3-6%^{1,13} dos tumores malignos nos países europeus, mas parece ser muito mais comum na população asiática, representando 25 a 40% dos tumores malignos^{1,13,20}.

É importante salientar, que nestas casuísticas, a frequência relativa dos vários tipos de tumores não depende apenas da localização geográfica e do fundo genético da população

estudada, mas também do seu estado socioeconómico e do acesso aos cuidados médicos¹.

Considerando os tumores segundo a sua origem, isto é, segundo a classificação *WHO – Histological Typing of Tumours of the Eye and its Adnexa*⁷, observou-se um predomínio dos tumores de origem epidérmica, representando cerca de 50,2% dos tumores, seguindo-se os tumores do grupo dos “Outros”, os de origem melanocítica, os de origem nos tecidos moles, os de origem anexial e, por último, os de origem linfóide. Resultados concordantes foram encontrados, também, na casuística de Deprez e Uffer¹ e no estudo de Proença e Veríssimo³ realizado em Portugal com inclusão de 1632 casos de 1971 a 1997, mas com uma percentagem maior de lesões epidérmicas, cerca de 73%. Também Díaz⁴, obteve resultados semelhantes com o predomínio dos tumores epidérmicos (56,9%), mas com algumas diferenças, pois os tumores de origem anexial foram os segundos mais frequentes, seguindo-se os de origem mesenquimatosa e só depois os de origem melanocítica.

Análise das características demográficas e clínicas

Num total de 1622 casos, 59,6 % eram do género feminino. Frequências semelhantes verificaram-se também no estudo de Díaz⁴ (55,1%/44,9%), e no estudo de Xu et al.⁹ (57%/43%). Estas diferentes frequências entre géneros poderão ser justificadas pela taxa populacional de mulheres e homens em Portugal Continental, que segundo o Instituto Nacional de Estatística, em 2012, foi de 52,4% no género feminino e de 47,6% no género masculino. Além disso, a maior preocupação estética no género feminino poderá levar a que procurem, com maior frequência, cuidados médicos. Mas, mais estudos serão necessários para se verificar se existe, na realidade, uma maior frequência de tumores palpebrais em determinado género. A frequência de tumores benignos e malignos foi independente do género. Assim, é igualmente frequente que tumores benignos e malignos apareçam no género feminino ou masculino, isto é, não são mais frequentes num determinado género. O mesmo não se verificou no estudo de Xu et al.⁹, no qual se demonstrou que as lesões benignas eram mais frequentes no género feminino e que as lesões malignas e pré-malignas não predominavam em nenhum género, e no estudo de Díaz⁴ que obteve uma frequência levemente maior de lesões benignas em mulheres e de malignas em homens. Noutra série², foi encontrada também uma pequena predominância de tumores malignos no género masculino, o que poderá ser explicado pelo predomínio do carcinoma basocelular e do espinhocelular (os tumores malignos mais frequentes) no género masculino⁴.

A idade média do diagnóstico foi de 59,4 anos, isto porque se observou um maior número de casos no grupo da faixa etária idade média e seguidamente nos idosos, sendo a frequência de tumores palpebrais nas faixas etárias mais jovens muito baixa. Ao comparar os tumores benignos com os malignos, verificou-se que nos tumores benignos a idade média do diagnóstico foi inferior à dos malignos. Do mesmo modo, a percentagem de tumores benignos foi maior em idades médias, enquanto os tumores malignos foram mais frequentes nos idosos. Vários estudos^{4,5,9,11-14,17,21} demonstraram o mesmo, isto é, que os tumores benignos se manifestam mais precocemente (idades médias entre os 41,3 e os 55,9 anos), ao contrário dos malignos que se manifestam mais tardiamente (idades médias entre os 59,9 aos 73,4 anos). Observou-se uma associação estatisticamente significativa entre a frequência dos tumores benignos e malignos e a faixa etária (teste qui-quadrado: $p < 0,001$) no sentido em que tumores benignos são mais frequentes em todas as faixas etárias, decrescendo ligeiramente com o aumento da idade, enquanto a incidência dos malignos aumenta com o aumento da idade, tendo uma incidência significativa nos idosos (após os 65 anos).

O olho direito e o esquerdo foram igualmente envolvidos (44% e 45% respetivamente), e o mesmo se verificou ao comparar os tumores benignos e malignos. Outras séries^{6,16} também não encontraram nenhum predomínio no envolvimento de determinado olho pelos tumores malignos.

A pálpebra inferior foi a localização mais frequente de todos os tumores, seguindo-se a pálpebra superior e o canto interno. Resultados semelhantes verificam-se noutras séries^{2,4}. Comparando os tumores benignos e malignos, verificou-se que os tumores benignos tiveram uma predileção pela pálpebra superior e seguidamente pela pálpebra inferior, e que os tumores malignos se localizaram preferencialmente na pálpebra inferior e seguidamente no canto interno, tal como corroboram outras séries^{2-4,11,18}. As localizações preferenciais dos tumores malignos poderão ser justificadas pelo facto do carcinoma basocelular, o tumor maligno mais frequente, se localizar preferencialmente nestes locais^{3,4,11,22}. Noutros estudos^{13,17,23} os tumores malignos localizaram-se mais frequentemente na pálpebra inferior e seguidamente na pálpebra superior, isto porque, os tumores malignos mais frequentemente encontrados, nestes estudos, foram o basocelular e o carcinoma sebáceo, que se localiza preferencialmente na pálpebra superior, provavelmente pelo maior número de glândulas meibomianas¹.

Do total de tumores, cerca de 10,6% eram bilaterais, e 13,4% apresentaram multifocalidade. As lesões benignas

foram as que apresentaram maior frequência de tumores bilaterais e de tumores multifocais, factos também verificados no estudo de Díaz⁴.

Correlação clínico-patológica

Neste estudo, a sensibilidade do diagnóstico clínico para detetar tumores palpebrais malignos foi de 93,7% e a especificidade foi de 96,2%. O estudo de Coroi et al.² mostrou uma sensibilidade semelhante (94,5%). No entanto, noutros estudos a sensibilidade e a especificidade foram ligeiramente inferiores, na ordem dos 83,2% e 88,4% respetivamente no estudo de Díaz⁴, de 87,5% e 81,5% respetivamente no estudo de Margo¹⁰, e sensibilidade de 90,5% no estudo de Wang et al.¹³. O coeficiente de concordância de Cohen entre o diagnóstico clínico de tumores benignos e malignos e o diagnóstico anátomo-patológico foi de 87,6% ($k = 0,876$; $p < 0,001$), o que significa que a concordância entre o diagnóstico clínico e anátomo-patológico é significativa e muito forte. O valor preditivo positivo foi de 87,4%, e o valor preditivo negativo de 98,2%, ou seja, a probabilidade de um tumor ser verdadeiramente benigno, perante um diagnóstico clínico de tumor palpebral benigno, é de 98,2%, uma probabilidade elevada. A taxa de falsos positivos foi de 1,4%, contudo, a taxa de falsos negativos foi de 3,0% (significativamente maior), isto é, cerca de 3% dos tumores malignos foram diagnosticados clinicamente como benignos. Margo¹⁰ obteve taxas de falsos positivos e negativos superiores, cerca de 11,6% e 4,6% respetivamente.

Relativamente aos tumores benignos, a sensibilidade do diagnóstico clínico de lesões com aspeto mais característico como o xantelasma, o papiloma e o chalázió foi elevada. Similarmente, no estudo de Díaz⁴, o xantelasma também foi a única lesão com uma sensibilidade diagnóstica de 100%. A sensibilidade do diagnóstico clínico de carcinoma basocelular foi de 90,8%, já Proença e Veríssimo³ encontraram uma sensibilidade de 80% e Díaz⁴ uma sensibilidade inferior, cerca de 75%. Relativamente ao diagnóstico clínico de carcinoma espinhocelular, obteve-se uma sensibilidade de apenas 33%, tendo sido sobretudo confundido com o carcinoma basocelular. Do mesmo modo, também Díaz⁴ obteve uma sensibilidade diagnóstica do carcinoma espinhocelular baixa (19%).

Apesar da taxa de 3% de falsos negativos no diagnóstico clínico de tumores palpebrais malignos, na maioria dos casos a suspeita clínica é confirmada pela anatomia-patológica, o que pode ser explicado pelo facto de nos CHUC os médicos responsáveis pelo diagnóstico clínico de tumores palpebrais serem também patologistas com experiência.

Na interpretação destes resultados deve-se atender que vários fatores podem influenciar os resultados do estudo e gerar viés. Em primeiro lugar, um fator erro importante pode ter sido a referenciação dos doentes, sobretudo porque se trata de um hospital central e universitário, para o qual foram enviados casos com patologias selecionadas ou de diagnóstico difícil. Em segundo, nenhum registo de patologia reflete uma amostra “randomizada” de tumores palpebrais³. Terceiro, a idade contabilizada no estudo foi a idade do diagnóstico e não a idade do aparecimento da lesão, e por último, a classificação histológica dos tumores não é universal nem uniforme, o que limitou a comparação com outros estudos. Apesar destas limitações, são pontos fortes deste estudo, o número considerável de tumores palpebrais incluídos, e o facto de ser um dos poucos estudos epidemiológicos de tumores palpebrais a nível nacional. De certa forma, reflete a realidade nacional, o que permite uma melhor abordagem do oftalmologista à patologia palpebral.

REFERÊNCIAS

1. Deprez M, Uffer S. Clinicopathological features of eyelid skin tumors. A retrospective study of 5504 cases and review of literature. *Am. J. Dermatopathol.* 2009;31(3):256–62. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19384066>.
2. Coroi MC, Rosca E, Mutiu G, Coroi T, Bonta M. Eyelid tumors: histopathological and clinical study performed in County Hospital of Oradea between 2000-2007. *Rom. J. Morphol. Embryol.* 2010;51(1):111–5. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20191129>.
3. Proença R, Verísimo J. Tumores do Globo Ocular e Anexos. 25 anos de Registo do Centro de Patologia Ocular. *Exp Ophthalmol.* 1998; 24 (1), 27-42.
4. Díaz M del C. Tumores Palpebrales: Correlación Clínico-Patológica de 1334 Casos. Tese de Doutoramento. Universidade Complutense. Madrid. 2004.
5. Lin H-Y, Cheng C-Y, Hsu W-M, Kao WHL, Chou P. Incidence of eyelid cancers in Taiwan: a 21-year review. *Ophthalmology.* 2006;113(11):2101–7. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16962174>. Accessed October 16, 2013.
6. Saari MK, Paavilainen V, Tuominen J, Collan Y. Epidemiology of basal cell carcinoma of the eyelid in South-Western Finland. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2001;239(3):230–233. Available at: <http://link.springer.com/10.1007/s004170100260>. Accessed October 16, 2013.
7. Zimmerman LE et al. Histological Typing of Tumours of the Eye and its Adnexa. *World Heal. Organ. Int. Histol. Classif. Tumours.* 1980.
8. Scat Y, Liotet S, Carre F. Epidemiological study of benign tumors and inflammatory pseudotumors of the eye and its adnexa. *J. Fr. Ophthalmol.* 1996;19(8-9):514–519.
9. Xu X, Li B, Sun X, Li L, Ren R, Gao F. [Clinical and pathological analysis of 2639 cases of eyelid tumors]. *Zhonghua. Yan Ke Za Zhi.* 2008;44(1):38–41.
10. Margo CE. Eyelid tumors: accuracy of clinical diagnosis. *Am. J. Ophthalmol.* 1999;128(5):635–636.
11. Cook BE, Bartley GB. Epidemiologic Characteristics and Clinical Course of Patients with Malignant Eyelid Tumors in an Incidence Cohort in Olmsted County, Minnesota. 1990:746–750.
12. Lee SB, Saw SM, Au Eong KG, Chan TK, Lee HP. Incidence of eyelid cancers in Singapore from 1968 to 1995. *Br. J. Ophthalmol.* 1999;83(5):595–7. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1723038&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
13. Wang J-K, Liao S-L, Jou J-R, et al. Malignant eyelid tumours in Taiwan. *Eye (Lond).* 2003;17:216–220.
14. Takamura H, Yamashita H. Clinicopathological analysis of malignant eyelid tumor cases at Yamagata university hospital: statistical comparison of tumor incidence in Japan and in other countries. *Jpn. J. Ophthalmol.* 2005;49(5):349–54. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16187033>. Accessed October 16, 2013.
15. Sihota, R., K. Tandon, S. Betharia, R. Arora ND. Malignant Eyelid Tumors in an Indian Population. 1996.
16. Kumar R. Clinicopathologic study of malignant eyelid tumours. *Clin. Exp. Optom.* 2010;93(4):224–7. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20465547>. Accessed October 16, 2013.
17. Mak ST, Wong AC-M, Io IY-F, Tse RK-K. Malignant eyelid tumors in Hong Kong 1997-2009. *Jpn. J. Ophthalmol.* 2011;55(6):681–5. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21842179>. Accessed October 16, 2013.
18. Slutsky JB, Jones EC. Periocular cutaneous malignancies: a review of the literature. *Dermatol. Surg.* 2012;38(4):552–69. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22404129>. Accessed October 16, 2013.
19. Takamura H, Yamashita H. Clinicopathological analysis of malignant eyelid tumor cases at Yamagata university hospital: statistical comparison of tumor incidence

- in Japan and in other countries. *Jpn. J. Ophthalmol.* 2005;49(5):349–54. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16187033>. Accessed October 16, 2013.
20. Yoon JS, Kim SH, Lee CS, Lew H, Lee SY. Clinicopathological analysis of periocular sebaceous gland carcinoma. *Ophthalmologica.* 2007;221(5):331–9. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17728556>. Accessed October 16, 2013.
21. Chi MJ, Baek SH. Clinical analysis of benign eyelid and conjunctival tumors. *Ophthalmologica.* 2006;220(1):43–51. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16374048>. Accessed October 16, 2013.
22. Salomon J, Bieniek A, Baran E, Szepietowski JC. Basal cell carcinoma on the eyelids: own experience. *Dermatol. Surg.* 2004;30(2 Pt 2):257–263.
23. Kersten RC, Ewing-Chow D, Kulwin DR, Gallon M. Accuracy of clinical diagnosis of cutaneous eyelid lesions. *Ophthalmology.* 1997;104(3):479–484.
-

Os autores não têm conflitos de interesse a declarar.

Trabalho não publicado cedendo os direitos de autor à Sociedade Portuguesa de Oftalmologia.

CONTACTO

Marisa Benigno Bizarro

e-mail: marisabizarro@gmail.com