

HISTOPATOLOGIA DAS FIBRAS ELÁSTICAS E FIBRAS COLÁGENAS DECORRENTES DA RADIAÇÃO UV NO LÁBIO COM QUEILITE ACTÍNICA. Tábata de Mello Tera, Flávia Celina Sgarbi, Adriana Rocha de Caris, Ana Sueli Rodrigues Cavalcante. Sub área - Odontologia – Departamento de Biociências e Diagnóstico Bucal – Faculdade de Odontologia – Campus de São José dos Campos.

Introdução

A queilite actínica é uma doença pré-maligna do lábio inferior, caracterizada clinicamente e histologicamente por seu aspecto multifocal, sendo freqüente achados de atipia (CAVALCANTE, 2000). Afeta normalmente homens entre a sexta e sétima décadas de vida, e pode apresentar clinicamente erosão e hiperqueratose (SANTOS et al, 2003) e resulta principalmente da exposição excessiva aos raios ultravioletas (KAUGARS et al, 1999; MARKOPOULOS et al, 2004; SANTOS et al, 2003). É uma doença que deve ser prevenida e controlada porque ou vem antes do câncer de lábio ou co-existe com este, sendo o câncer de lábio a neoplasia maligna mais freqüente na região de cabeça e pescoço (SANTOS et al, 1996).

Clinicamente é impossível determinar somente as alterações actínicas, pois elas coexistem com as mudanças provocadas pelo envelhecimento (BERNEBURG et al, 2000; WULF et al, 2004). A radiação ultravioleta leva à dermatose actínica e acelera o processo de envelhecimento da pele (BERNEBURG et al, 2000), levando à aparência de amarelada à cinza, espessa ou atrófica e enrugada (FRANCES & ROBERT, 1984; LEWIS et al, 2004). É uma doença que afeta principalmente a parte central do vermelhão do lábio inferior, que apresenta atrofia, eritema e perda de pigmentação, podendo estar presente também ulceração. A lesão é predominantemente crônica, com história de anos de evolução (KOTEN et al, 1967). Há a perda do limite do vermelhão do lábio, da plasticidade, atrofia generalizada e a principal queixa dos pacientes é a secura dos lábios. A susceptibilidade dos lábios ao dano solar tem relação com um epitélio de espessura fina, pouca quantidade de melanina e diminuição da secreção das glândulas sudoríparas e sebáceas (KAUGARS et al, 1999).

A principal característica histológica do dano solar é a elastose que geralmente se inicia na junção da lâmina própria papilar com a lâmina própria reticular (HUNZELMANN et al, 2001; LEWIS et al, 2004; KLIGMAN et al, 1969). Acredita-se que o material elastótico seja resultante do dano proveniente dos raios ultravioleta aos fibroblastos da derme que então produzem elastina anormal, ou podem resultar de digestão enzimática crônica de baixo grau da matriz extracelular por proteases, provenientes de mediadores inflamatórios (EL-DOMYATI et al, 2002). Outras alterações histológicas na epiderme envolvem desde queratinização, espessamento (acantose), atrofia e achados de atipia que podem ser leve, moderada ou severa e a possibilidade de evoluir para uma alteração maligna. Na lâmina própria, na coloração pela hematoxilina-eosina, encontramos elastose, infiltrado inflamatório e vasodilatação (CAVALCANTE, 2000). O grau de severidade das alterações na lâmina própria é proporcional à agressão solar acumulada (BERNEBURG et al, 2000; WULF et al, 2004).

As fibras elastóticas, fibras que sofreram dano actínico, se coram em um tom azul acinzentado pela hematoxilina-eosina e as fibras normais mostram coloração eosinofílica de difícil identificação. Na derme papilar e na derme reticular, o tecido elástico de lesões recentes mostra aumento de substância amorfa e hiperplasia de fibras do sistema elástico que tornam-se hipertróficas, tortuosas e se agregam como uma massa densa (LEWIS et al, 2004). As fibras colágenas em áreas de elastose mostram-se fragmentadas, orientadas perpendicularmente à epiderme, não se apresentando em feixes espessos e mostra uma camada de colágeno normal subjacente à epiderme das áreas que sofreram dano actínico (CONSTANTINE & HARTLEY, 1966).

Lesões pré-malignas, como é o caso da queilite actínica, devem ser submetidas a exame histológico, porque o aspecto clínico nem sempre reflete o grau de atipia celular (ONOFRE et al, 1997; BENTLEY et al, 2003). As alterações clínicas e histológicas no epitélio devem ocorrer antes da transformação maligna (SANTOS et al, 2003). A prevenção é um recurso eficiente e todas as pessoas devem ser orientadas quanto ao uso de roupas e acessórios que proteja o indivíduo da exposição à radiação ultravioleta e utilização do protetor solar labial (LEWIS et al, 2004;

THORNHIL, 1993), que age como uma barreira física refletindo a luz e a radiação (GONZÁLEZ & GONZÁLEZ, 1996).

O objetivo do presente estudo foi realizar uma análise histomorfométrica das fibras do sistema elástico e fibras colágenas da lâmina própria papilar e lâmina própria reticular em espécimes de biópsia de pacientes com diagnóstico clínico e histopatológico de queilite actínica e correlacionar os dados histomorfométricos com as áreas mais atróficas e áreas menos atróficas do epitélio.

Materiais e Métodos

Esta pesquisa foi autorizada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia de São José dos Campos sob o protocolo número 007/2005 – PH/CEP em 15 de março de 2005.

O material da pesquisa foi de espécimes de biópsias dos pacientes atendidos no ambulatório do Centro Multidisciplinar de Doenças da Boca, da Disciplina de Semiologia da FOSJC-UNESP. A amostra total envolveu 50 casos com diagnóstico clínico e histopatológico de queilite actínica.

Todos os casos envolvidos na pesquisa tiveram as fichas analisadas para verificação de informações como: tipo de biópsia - se incisional ou não; aspecto clínico da região biopsiada - se ulcerada ou moteado ou atrófico com manchas ou placas brancas, e outras que se fizeram necessárias.

Os espécimes de biópsia foram submetidos a cortes histológicos seriados com 4 µm de espessura. Confeccionou-se três lâminas para cada coloração - hematoxilina-eosina, resorcina fúccina de Weigert e tricromo de Mallory.

Para a análise histomorfométrica foram lidos três campos seguidos a partir da margem direita do corte, considerando a posição do epitélio para cima, utilizando um microscópio óptico com objetiva de 200X. Para captar o campo da lâmina própria papilar e da lâmina própria reticular a ser estudado histomorfométricamente, consideramos o enquadramento da primeira e em seguida, imediatamente, o enquadramento da segunda. As imagens foram fotografadas por uma câmera digital Cyber Shot, modelo DSC-585 da Sony Corporation, acoplada ao fotomicroscópio Axiophot 2 (Carl Zeiss, Oberkochen, Alemanha) e avaliadas em monitor de TV SONY TRINITRON RGB.

A análise histomorfométrica das fibras foi realizada com auxílio do software NHI Imagem J versão 1,29 para Windows, de domínio público desenvolvido por Wayne Rasband do National Institute of Mental Health (USA). O programa converteu as medidas das imagens em pixels e foi calibrado através de um grid que dividiu a imagem em um retículo com 108 pontos resultantes das intersecções entre 12 linhas verticais e 9 linhas horizontais, que foi superposto à imagem histológica, nos cortes corados pelo tricromo de Mallory e resorcina fúccina de Weigert, e os resultados foram apresentados em porcentagem.

A medição da espessura do epitélio foi também realizada com o software NHI Imagem J versão 1,29 para Windows, utilizando o recurso da reta com calibração em milímetros, nos cortes corados pela hematoxilina-eosina. Foram estudados três campos de cada caso e em cada campo foram realizadas duas medidas - da maior espessura e outra da menor espessura.

Para o tratamento estatístico foram considerados a média dos valores dos três campos para cada caso. No levantamento dos dados histomorfométricos e da espessura do epitélio, realizamos a análise estatística utilizando a *correlação linear de Pearson* com a ajuda do programa computacional MINITAB for Windows (2004, version 14.12, State College, Pensilvania, USA, Minitab Inc.). O nível de significância adotada foi de $p < 0,05$.

Resultados

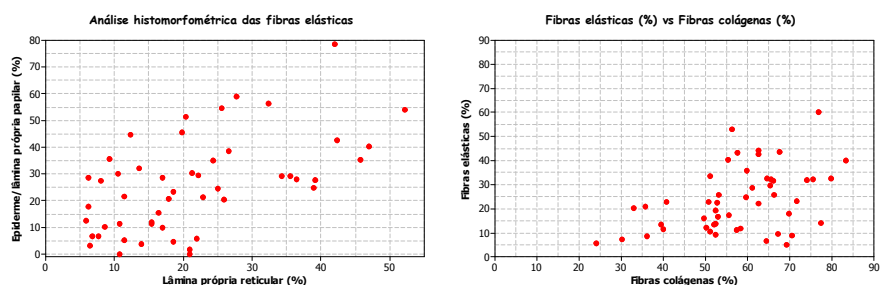
A média em porcentagem do estudo das fibras do sistema elástico coradas pela resorcina fúccina de Weigert foi de 23,50%, e a média de porcentagem de fibras colágenas coradas pelo tricromo de Mallory foi de 57,67%.

Na avaliação histológica das lâminas que foram coradas pela hematoxilina-eosina, as áreas da lâmina própria diagnosticadas como elastose apresentaram coloração arroxeada. Estas áreas, pela coloração da resorcina fúccina de Weigert, coraram em tom marrom arroxeado. As fibras do sistema

elástico normais e as que sofreram dano actínico não puderam ser identificadas porque apresentaram a mesma afinidade pelo corante, sem inclusive mostrar qualquer alteração na intensidade da coloração.. As áreas com elastose coradas pelo tricromo de Mallory mostraram um tom azul pálido.

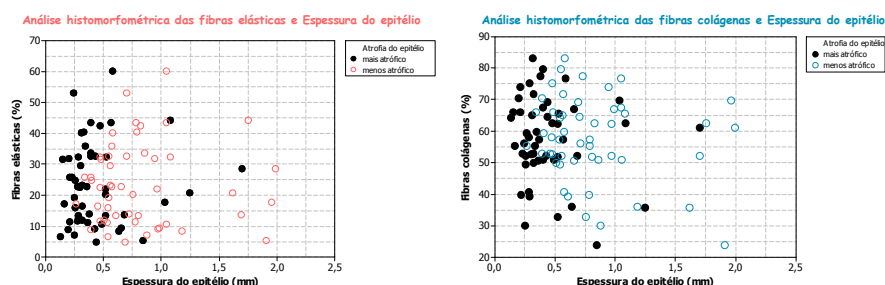
A quantidade em % de fibras do sistema elástico das áreas da lâmina própria papilar com as áreas da lâmina própria reticular mostrou uma correlação linear positiva moderada, estatisticamente significativa - o aumento da quantidade de fibras do sistema elástico na área da lâmina própria papilar foi acompanhada de aumento da quantidade de fibras do sistema elástico na área da lâmina própria reticular ($r = 0,558$; $p = 0,001 < 0,05$).

A quantidade em % de fibras do sistema elástico e a quantidade em % de fibras colágenas mostraram uma correlação linear positiva, estatisticamente significativa - o aumento da quantidade de fibras do sistema elástico coradas pela resorcina fuccina de Weigert acompanhou o aumento da quantidade de fibras colágenas quando coradas pelo tricromo de Mallory ($r = 0,429$; $p = 0,002 < 0,05$).



A correlação da quantidade em % de fibras do sistema elástico com as áreas do epitélio mais atrófico mostrou correlação linear positiva, estatisticamente não significativa - o aumento da espessura do epitélio acompanhou o aumento da quantidade em % de fibras do sistema elástico ($r = 0,060$; $p = 0,679 > 0,05$). O mesmo resultado estatístico foi obtido nas áreas do epitélio menos atrófico ($r = 0,016$; $p = 0,914 > 0,05$).

Na comparação da quantidade em % de fibras colágenas com as áreas do epitélio mais atrófico temos uma correlação linear negativa estatisticamente não significativa - o aumento da espessura do epitélio não tem relação com a quantidade em % de fibras colágenas ($r = -0,114$; $p = 0,430 > 0,05$). O mesmo resultado estatístico foi obtido nas áreas do epitélio menos atrófico ($r = -0,194$; $p = 0,176 > 0,05$).



Conclusão

Houve aumento da quantidade em % de fibras do sistema elástico tanto na lâmina própria papilar como na lâmina própria reticular.

A quantidade em % de fibras do sistema elástico acompanhou o aumento da quantidade em % de fibras colágenas.

A quantificação em % das fibras do sistema elástico mostrou correlação linear positiva com as áreas do epitélio mais atrófico e com as áreas do epitélio menos atrófico, e na quantificação em % das fibras colágenas nas mesmas áreas, tivemos uma correlação linear negativa.

Referências bibliográficas

1. BENTLEY, J. M.; BARANKIN, B.; LAUZON, G. J. Paying more than lip service to lip lesions. **Can Fam Physician**, v. 49, p. 1111-16, Sept. 2003.
2. BERNEBURG, M.; PLETTENBERG, H.; KRUTMANN, J. Photoaging of human skin. **Photodermathol Photoimmunol Photomed**, v.16, n. 6, p. 239-44, 2000.
3. CAVALCANTE, A. S. R. **Quelite actínica**: estudo clínico e metodológico. 2000. 97f. Tese (Livro docência em Semiologia) – Faculdade de Odontologia de São José dos Campos, Universidade Estadual Paulista, São José dos Campos.
4. CONSTANTINE, V.S.; HARTLEY, M. W. Collagen and elastic fibers in normal dermis and severe actinic (senile) elastosis. A light and electron microscopic study. **Ala J Med Sci**, v.3, n.3, p. 329-42, 1966.
5. EL-DOMYATI, M. et al. Intrinsic aging vs. photoaging: a comparative histopathological, immunohistochemical, and ultrastructural study of skin. **Exp Dermatol**, v. 11, n.5, p. 398-405, Oct. 2002.
6. FRANCES, C.; ROBERT, L. Elastin and elastic fibers in normal and pathologic skin. **Int J Dermatol**, v. 23, n. 3, p. 166-79, 1984.
7. GONZÁLEZ, E.; GONZÁLEZ, S. Drug photosensitivity, idiopathic photodermatoses, and sunscreens. **J Am Acad Dermatol**, v. 35, n. 6, p. 871-85, Dec 1996.
8. HUNZELMANN, N. et al. Increased deposition of fibulin-2 in solar elastosis and its colocalization with elastic fibres. **Br J Dermatol**, v. 145, p. 217-22, 2001.
9. KAUGARS, G.E. et al. Actinic cheilitis: A review of 152 cases. **Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol, Oral Radiol and Endod**, v. 88, n.2, p. 181-86, Aug. 1999.
10. KLIGMAN, A .M. Early destructive effect of sunlight on human skin. **J Am Med Assoc**, v.210, n.13, p.2377-80, Dec. 1969.
11. KOTEN, J. W.; VERHAGEN, A. R. H. B.; FRANK, G. L. Histopathology of actinic cheilitis. **Dermatologica**, v. 135, p. 465-71, 1967.
12. LEWIS, K. G. et al. Acquired disorders of elastic tissue: Part I. Increased elastic tissue and solar elastotic syndromes. **J Am Acad Dermatol**, v. 51, n. 1, p. 1-21, Jul 2004.
13. MARKOPOULOS, A.; ALBANIDOU-FARMAKI, E.; KAYAVIS, I. Actinic cheilitis: clinical and pathologic characteristics in 65 cases. **Oral Dis**, v. 10, p. 212–16, 2004.
14. ONOFRE, M. A. et al. Potentially malignant epithelial oral lesions: discrepancies between clinical and histological diagnosis. **Oral Diseases**, v. 3, p. 148-52, 1997.
15. SANTOS, L. R. M. et al. Squamous-cell carcinoma of the lower lip: a retrospective study of 58 patients. **Med J/RPM**, v. 114, n.2, p.1117-26, Mar-Apr. 1996.
16. SANTOS, J.N. et al. Altered cytokeratin expression in actinic cheilitis. **J Cutan Pathol**, v. 30, n. 4, p. 237, Apr. 2003.
17. THORNHIL, M. H. The sun, the ozone layer and the skin: the role of ultraviolet light in lip and skin cancer. **Dent Update**, v.20, n.6, p.236-40, July-Aug.1993.
18. WULF H. C. et al. Skin aging and natural photoprotection. **Micron**, v. 35, n.3, p. 185-91, 2004.

FOMENTO: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP, sob o Processo nº 05/51659-6 – Iniciação Científica.