

AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA DA DERME NA QUEILITE

ACTÍNICA. Adriana Rocha de Caris, Mônica Fernandes Gomes, Flávia Celina Sgarbi, Tábata de Melo Tera, Ana Sueli Rodrigues Cavalcante. - Odontologia - Departamento de Biociências e Diagnóstico Bucal - Faculdade de Odontologia - Campus de São José dos Campos.

A queilite actínica é uma doença pré-maligna do lábio inferior (KOTEN et al.⁶, 1967; KARRER et al.³, 2001), caracterizada clinicamente e histologicamente por seu aspecto multifocal (CAVALCANTE¹, 2000). Resulta principalmente da exposição excessiva aos raios ultravioletas (MARKS et al.⁷, 1993; KAUGARS et al.⁴, 1999; SANTOS et al.⁸, 2003). O surgimento dessa lesão, requer prevenção e controle, porque pode preceder o câncer de lábio ou co-existir com este (SANTOS et al.⁹, 1996).

Os danos causados pela luz solar na derme são caracterizados histologicamente pela presença de poucos feixes de colágeno e por muitas fibras individuais desorganizadas, quando comparadas com a pele protegida do sol (VARANI et al.¹⁰, 2001). O lábio com queilite actínica apresenta um comprometimento clínico em variados graus, indo desde ressecamento, aumento de volume que se evidencia na superfície cutânea, a alterações multifocais no vermelhão. Para obtermos mais informações sobre o que acontece aos tecidos do lábio frente às agressões da radiação ultravioleta, este trabalho propõe avaliar histopatologicamente as fibras colágenas da derme de pacientes com queilite actínica utilizando as colorações histoquímicas, pelo método de picro-sírius (JUNQUEIRA et al.², 1979) e tricromo de Mallory (KLIGMAM et al.⁵, 2000), e histomorfometria dessas fibras para correlacionar com o epitélio atrófico e não-atrófico.

Participaram da amostra 30 “Sujeitos de Pesquisa” com diagnóstico clínico e histopatológico de queilite actínica, atendidos no Ambulatório do Centro Multidisciplinar de Doenças da Boca (CEMDOB), da Disciplina de Semiologia da Faculdade de Odontologia de São José dos Campos – UNESP.

Os espécimes do material de biópsia incluídos em parafina, sofreram cortes seriados de 4 µm de espessura. Posteriormente foram estendidos em lâminas de vidro e corados com hematoxilina-eosina para serem utilizados quanto a espessura do epitélio, Picro-sírius e Tricromo de Mallory para quantificar histomorfometricamente as fibras colágenas. A análise das fibras foi realizada sob microscópio de luz (ZEISS) utilizando a objetiva de 200X de aumento, sendo que para a coloração de picro-sírius foi utilizado acessório para polarização da luz (ZEISS).

Na análise histomorfométrica foram lidos três campos em um corte de cada caso de queilite actínica, considerando a seguinte orientação: um a margem direita, outro a margem esquerda e o terceiro da região central do corte. As imagens foram captadas pela câmera fotográfica digital Cyber Shot, modelo DSC-585 da Sony Corporation, acoplada ao fotomicroscópio Axiophot 2 da Carl Zeiss. Posteriormente, as imagens foram transferidas para o computador para análise morfométrica das fibras colágenas utilizando-se o software NIH IMAGE J versão 1,29 para Windows. O programa converteu as medidas das imagens em pixels e foi calibrado através de uma grade que dividiu a imagem em um retículo composto de 108 pontos resultantes das intersecções entre linhas verticais e horizontais, apresentando os resultados da contagem em porcentagem.

Para a medida da espessura do epitélio considerou-se duas medidas em milímetros, uma de epitélio mais espesso, denominado não-atrófico e outra de epitélio menos espesso, denominado atrófico, também considerando três campos de cada caso nos cortes corados pela hematoxilina-eosina. A medida da espessura do epitélio foi realizada através do mesmo programa de software NIH IMAGE J versão 1,29 para Windows, que converte os valores de pixels em milímetros.

A estatística descritiva consistiu no cálculo de valores de médias e desvios padrão. Os resultados da histomorfometria e as medidas da espessura do epitélio foram tabulados e transportados para uma planilha do Excel® e a análise dos valores foi feita com auxílio de um software estatístico (Minitab®). Os dados histológicos avaliados receberam tratamento estatístico através da análise do *coeficiente de correlação de Pearson* (medida para o grau de correlação entre duas variáveis) e teste de significância (p-valor) sendo adotado $p < 0,05$.

A média em porcentagem dos 30 casos corados pelo Tricromo de Mallory mostrou 48,74% de fibras colágenas, valor que corresponde também à média dos três campos de cada caso estudado

histomorfometricamente. Os mesmos critérios foram utilizados nos casos corados pelo Picro-sírius cuja média em porcentagem dos três campos foi de 64,09% de fibras colágenas (Tabela 1).

Tabela 1 - Médias e Desvio Padrão (DP) da contagem de fibras colágenas.

Variável	N	Média	DP
Tricromo de Mallory	30	48.74	13.59
Picro-sírius	30	64.09	13.57

Comparando a contagem de fibras colágenas pelas colorações estudadas, observamos que há um aumento na média da contagem de fibras pelo método de picro-sírius. Isso pode ser explicado pelo fato desse tipo de corante ser mais sensível à observação sob luz polarizada (JUNQUEIRA et al.²,1979) que sob luz normal, o que não ocorre com a coloração pelo Tricromo de Mallory. O material elastótico visualizado no Tricromo de Mallory pode mascarar a evidência dos danos estruturais das fibras colágenas o que faz a quantificação das mesmas ser mais difícil (VARANI et al.¹⁰, 2001). A visualização das fibras colágenas com Picro-sírius sob luz polarizada é devido ao fato das fibras de colágeno, muito finas, indetectáveis ao microscópio de luz normal, tornar-se visíveis com este método. Essa característica sugere que a interação entre o colágeno e o Picro-sírius deve-se principalmente a reação de grupos ácidos desta coloração com os grupos básicos do colágeno (JUNQUEIRA et al.², 1979).

Em relação ao epitélio, as áreas consideradas atróficas (menor espessura do epitélio) obtiveram uma média de 0,0630 mm de espessura. E as áreas do epitélio consideradas não-atróficas (maior espessura do epitélio) obtiveram uma média de 0,1443 mm de espessura (Tabela 2).

Tabela 2 - Médias e Desvio Padrão (DP) da medida da espessura do epitélio.

Variável	N	Média	DP
Atrófico	30	0.0630	0.0315
Não atrófico	30	0.1443	0.0632

Quando avaliamos a relação entre a contagem de fibras colágenas pela coloração de Tricromo de Mallory com a medida da espessura do epitélio atrófico, vimos que há uma correlação negativa entre as duas variáveis porque na contagem das fibras colágenas, estas se mostraram em maior quantidade quanto menos espesso (mais atrófico) estava o epitélio. Mas os resultados estatísticos não foram significantes por causa da fraca relação entre as variáveis (Gráfico 1).

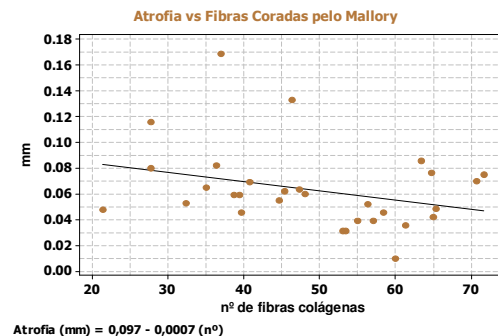


Gráfico 1. Diagrama de dispersão dos valores de áreas atróficas e quantidade de fibras coradas pelo Tricromo de Mallory e respectiva reta de regressão.

Na avaliação da relação entre a contagem de fibras colágenas pela coloração com o Tricromo de Mallory e a medida da espessura do epitélio não-atrófico, houve também uma correlação negativa

entre essas variáveis porque o número de fibras colágenas contadas no epitélio mais atrófico foi maior. Neste ultimo caso, a correlação foi estatisticamente significativa (Gráfico 2).

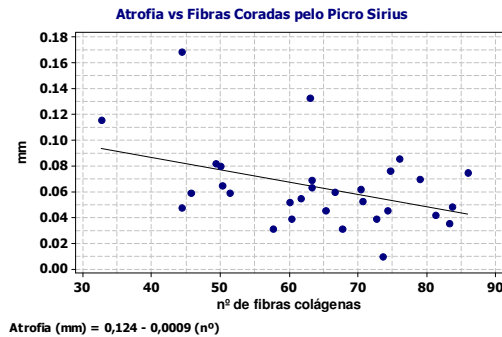


Gráfico 2. Diagrama de dispersão dos valores de áreas atróficas e quantidade de fibras coradas pelo Picro - sírius e respectiva reta de regressão.

Na avaliação da contagem do número de fibras coradas pelo Picro-sírius e sua correlação com a medida da espessura do epitélio houve também uma correlação negativa entre estas variáveis, tanto para as medidas de epitélio atrófico como para as medidas de epitélio não-atrófico, porque elas mostraram variação em sentido contrário. A contagem de fibras colágenas mostrou-se maior na região com maior atrofia do epitélio, confirmando o que foi visto na coloração com Tricromo de Mallory. Os dados mostraram-se estatisticamente significantes, porque houve um relacionamento forte entre as variáveis. (Gráficos 3 e 4).

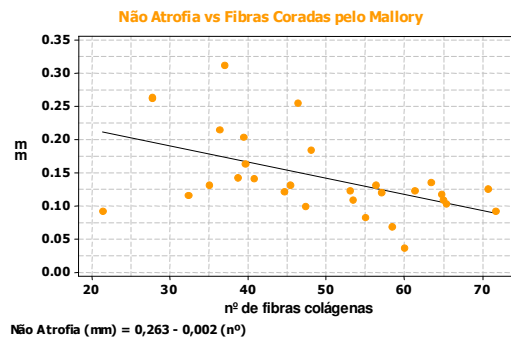


Gráfico 3. Diagrama de dispersão dos valores de áreas não - atróficas e quantidade de fibras coradas pelo Tricromo de Mallory e respectiva reta de regressão.

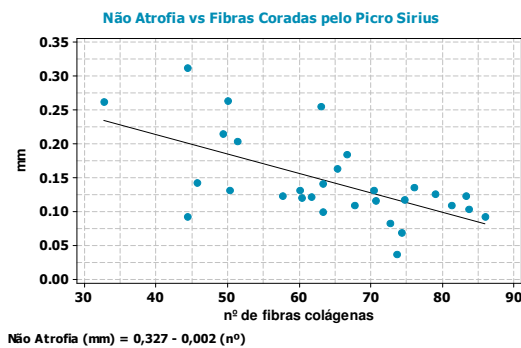


Gráfico 4. Diagrama de dispersão dos valores de áreas atróficas e quantidade de fibras coradas pelo Picro - sírius e respectiva reta de regressão.

Podemos concluir em nosso estudo, que as fibras colágenas em pacientes com queilite actínica apresentaram-se com arranjo predominantemente fragmentado e em maior número na coloração com o Picro-sirius, em comparação com a coloração com Tricromo de Mallory. Foi visualizada uma maior quantidade de fibras colágenas nas áreas de epitélio atrófico quando comparadas com as áreas de epitélio não-atrófico, tanto com o Picro-sirius como com o Tricromo de Mallory.

Referências Bibliográficas

1. CAVALCANTE, A. S. R. **Queilite actínica**: estudo clínico e metodológico. 2000. 97f. Tese (Livre docência em Semiologia) - Faculdade de Odontologia de São José dos Campos, Universidade Estadual Paulista, São José dos Campos.
2. JUNQUEIRA L.C.U. et al. Picrosirius staining plus polarization microscopy, a specific method for collagen detection in tissue sections. **Histochemical Journal**, v.11, p.447-455, 1979.
3. KARRER, S. et al. Role of lasers and photodynamic therapy in the treatment of cutaneous malignancy. **Am J Clin Dermatol**, v.2, n.4, p. 229-37, 2001.
4. 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.
5. KLIGMAN, L.H. et al. Collagen loss in photoaged human skin is overestimated by histochemistry. **Photodermatol Photoimmunol Photomed**, v.16. P.224-28. 2000.
6. KOTEN, J.W. Histopathology of actinic cheilitis. **Dermatologica**, v.135, p.465-71, 1967.
7. MARKS, V.J. Actinic keratosis. **Facial Skin Malignancy 1**, v.26, n.1, Feb. 1993.
8. SANTOS, J.N. et al. Altered cytokeratin expression in actinic cheilitis. **J Cutan Pathol**, v. 30, n. 4, p. 237, Apr. 2003.
9. SANTOS, L.R. M. et al. Squamous-cell carcinoma of the lower lip a retrospective study of 58 patients. **São Paulo Med J/RPM**, v.114, n.2, p.1117-26, 1996.
10. VARANI, J. et al. Inhibition of type I procollagen synthesis by damaged collagen in photoaged skin and by collagenase - Degraded collagen *in vitro*. **American Journal of Pathology**, v.158, n.3, March 2001.

Bolsa: CNPq/Pibic.