

Estudo quantitativo das células de Langerhans em carcinomas basocelulares com maior e menor potencial de agressividade local *

Quantitative study of Langerhans cells in basal cell carcinoma with higher or lower potential of local aggressiveness

Itamar Santos ¹

Itamar Belo dos Santos ³

Roberto José Vieira de Mello ²

Reginaldo Alves dos Santos ⁴

Resumo: FUNDAMENTOS - O carcinoma basocelular localiza-se principalmente em áreas expostas ao sol, apresentando formas clínicas e histológicas diferentes, algumas com grande e outras com pequena agressividade local. Células de Langerhans participam ativamente do sistema imune da pele.

OBJETIVO - Avaliar quantitativamente as células de Langerhans sobrepostas aos carcinomas basocelulares de maior e menor potencial de agressividade local, assim como nas respectivas epidermes sãs adjacentes.

MÉTODOS - Dois grupos com 14 preparações histológicas cada. No primeiro, carcinoma basocelular de menor potencial de agressividade local e, no segundo, carcinoma basocelular de maior potencial. Empregou-se a imunohistoquímica com proteína S100 para identificação das células de Langerhans. Utilizando microscópio óptico em aumento de 400 vezes e a grade morfométrica de Weibel, foram contadas as células de Langerhans presentes em sete campos, obtendo-se a média em cada lâmina. Foi utilizado teste estatístico de Wilcoxon para análise estatística.

RESULTADOS - No grupo de menor potencial de agressividade local, na epiderme sã adjacente houve aumento significativo no número de células de Langerhans comparado ao da epiderme sobreposta ao carcinoma basocelular ($p < 0,05$). No grupo de maior potencial de agressividade local, não houve diferença com significado estatístico ($p > 0,05$).

CONCLUSÃO - O maior número de células de Langerhans na epiderme sã vizinha à lesão tumoral de menor potencial de agressividade local poderia representar uma maior resistência imunológica da epiderme, limitando a agressividade da neoplasia.

Palavras-chave: Carcinoma basocelular; Células de Langerhans; Imunidade; Imunohistoquímica; Oncologia

Abstract: BACKGROUNDS - Basal cell carcinoma affects areas of the body that have been exposed to the sun, and this disorder has different clinical and histopathologic presentations. Some of these forms have a higher potential of local aggressiveness, while others have a lower potential. Langerhans cells actively participate in the skin immune system.

OBJECTIVES - To quantitatively evaluate the number of Langerhans cells on the epidermis of basal cell carcinoma with lower and higher potential of local aggressiveness and on adjacent normal epidermis.

METHODOLOGY - The authors divided the sample into two groups with 14 histological slides each: one with basal cell carcinoma with lower potential of local aggressiveness and the other with basal cell carcinoma with higher potential of local aggressiveness. Immunohistochemistry with S-100 protein was used in the identification of Langerhans Cells. Langerhans cells present in 7 microscopic fields were counted using optical microscopy (400X magnification) and Weibel's morphometric grade. The mean for each lamina was obtained. Wilcoxon's statistical test was employed.

RESULTS - In the group with lower potential of local aggressiveness, there was a significant increase in the number of Langerhans cells in the adjacent normal epidermis, as compared with the number of cells in the epidermis superposed to the basal cell carcinoma ($p < 0.05$). There was no significant statistical difference in the group with higher potential of local aggressiveness ($p > 0.05$).

CONCLUSION - The higher number of Langerhans cells in the normal epidermis adjacent to the tumoral lesion with lower potential of local aggressiveness could indicate greater immunological resistance of the epidermis, thus limiting the aggressiveness of the neoplasm.

Keywords: Carcinoma, basal cell; Immunity; Immunohistochemistry; Langerhans cells; Medical oncology

Recebido em 14.08.2009.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 18.12.2009.

* Estudo realizado no Departamento de Patologia do Hospital do Câncer de Pernambuco, Laboratório de Imunopatologia Keizo Azami (Lika), Centro de Estudos Dermatológicos do Recife (Ceder) e Laboratório Municipal de Petrolina Dr. Giuseppe Muccini e apresentado ao Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco para obtenção do título de mestre em anatomia patológica - Recife (PE), Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum / Conflict of interest: None

Suporte financeiro: Nenhum / Financial funding: None

¹ Mestre em anatomia patológica. Professor da disciplina de dermatologia da Universidade Federal do Vale do São Francisco (Univasf) - Petrolina (PE), Brasil.

² Orientador. Doutor em medicina. Professor chefe da disciplina de anatomia patológica da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) - Recife (PE), Brasil.

³ Coorientador. Pós-doutor em dermatologia - Hospital Clínic - Universidad de Barcelona - Barcelona, Espanha. Consultor sênior do Centro de Estudos Dermatológicos do Recife (Ceder) - Recife (PE), Brasil.

⁴ Professor de métodos quantitativos da Faculdade de Ciências Aplicadas e Sociais de Petrolina (Facapec) - Petrolina (PE), Brasil.

INTRODUÇÃO

O carcinoma basocelular (CBC) é a neoplasia cutânea que mais frequentemente acomete o ser humano, sendo mais comum em partes do corpo expostas ao sol e em leucodérmicos. Sua incidência é elevada: de 205.869 pacientes examinados entre os anos de 1999 e 2005 em campanhas nacionais de prevenção ao câncer de pele, 6,4% apresentavam o CBC.¹ Segundo Bandeira e col.,² em regiões tropicais a exposição solar continuada é um dos fatores de maior importância na patogênese do carcinoma de pele.

As células de Langerhans (CL) epidérmicas são células apresentadoras de antígenos, portanto é sua função identificar, processar e apresentar os antígenos neoformados das células tumorais ao sistema imune. Uma vez ativado, o sistema imune trabalhará para eliminação das células tumorais.

Por ter sua origem em células germinativas de anexos epidérmicos, vários fatores influenciam no polimorfismo das apresentações clínica e histológica do CBC. Ackermam e Wade³ destacam dentre estes o potencial de proliferação e diferenciação da célula, além do envolvimento do estroma na resposta celular. O estroma do tecido conjuntivo prolifera com o tumor e está disposto em feixes paralelos em torno da massa tumoral, evidenciando-se um discreto infiltrado linfocitário nas proximidades. A disposição, a forma e a relação dessa massa tumoral com a derme circunvizinha dão margem a diversas classificações histológicas do CBC.

Kopf e col.,⁴ em 1978, analisaram 3.531 CBCs e os classificaram histologicamente em: sólido, cístico, adenoide, pigmentado, morfeiforme e basoescamoso, sendo os dois últimos com características mais agressivas. Sexton e cols.,⁵ em estudo histológico com 1.039 CBCs, criaram cinco grupos maiores envolvendo os tipos: nodular, superficial, micronodular, infiltrativo e morfeiforme. Nesse estudo, cujo objetivo foi estudar as margens cirúrgicas dos CBCs, chegaram à conclusão de que os tipos nodular e superficial, por terem arquitetura mais compactada, obtêm maior sucesso durante a excisão cirúrgica.

O aspecto histológico tem papel fundamental no prognóstico da doença, principalmente no que diz respeito ao potencial de agressividade local, à recorrência e à possibilidade de metástase. Jacobs e Rippey⁶ consideraram que o tipo infiltrativo teria um potencial de invasão a tecidos vizinhos em 86% dos casos, contra 14% do nodular. Hendrix e Harry⁷ compararam o potencial destrutivo do CBC tipo nodular com o do micronodular, tendo o segundo um maior potencial. Rippey,⁸ em 1998, fez uma análise de várias classificações histológicas do CBC e considerou a proposta por Sexton e cols.⁵ a mais prática e didática, como se segue:

- Nodular > tem estrutura bem definida, com contornos precisos e massa neoplásica compacta, limitada por células dispostas em paliçadas. Em torno da lesão observa-se uma retração da mucina, e o estroma tende a ser fino ao redor do tumor. Equivale a 39% dos casos e foi considerado um CBC com baixo potencial de agressividade local;

- Superficial > foco tumoral que se estende da epiderme à derme papilar, limitado por células em paliçadas bem definidas. Apresenta áreas de retração periférica ao redor do tumor. Equivale a 17% dos casos. Tem potencial de agressividade local elevado;

- Micronodular > definido como pequenos nódulos tumorais, geralmente arredondados, com células em paliçadas na periferia, não bem definidas. Ao seu redor apresenta tecido rico em colágeno, com pouca substância mucinosa. Representa 14% dos casos. Foi considerado um CBC com grande potencial de agressividade local;

- Infiltrativo > tumor de tamanho e forma variados, poucas células em paliçada, núcleo dismórfico. Não há presença de retração do tecido circunvizinho. Equivale a 8% dos casos, sendo o que apresentou o maior potencial de agressividade local;

- Morfeiforme > as ilhas tumorais são pequenas, alongadas, com contornos angulares. Não há retração mucinosa, e o colágeno da periferia apresenta-se esclerótico. Representa 2% dos casos. Seu potencial de invasão e agressividade local foi considerado muito alto.

O sistema imunológico da pele é composto por substâncias químicas, como imunoglobulinas, citocinas, imunocomplexos, e por células. As células que participam desse sistema são os queratinócitos, os linfócitos e as células apresentadoras de antígenos (CAA), representadas pelas células de Langerhans na epiderme e pelos macrófagos na derme.⁹ Para obter a resposta imune, o organismo necessita ser estimulado por um antígeno, que ativa as CAA, as quais estimulam os linfócitos T (células CD4+) e os linfócitos B (células CD8+), que por sua vez liberam citocinas, interferon, fator de necrose tumoral, entre outros.¹⁰

Esse conjunto de células e substâncias que participam no complexo processo de resposta orgânica a um antígeno foi denominado por Streilein,¹¹ em 1983, de Salt (*skin associated lymphoid tissue* – tecido linfóide associado à pele). Posteriormente, Bos e Kapsemberg¹² propuseram que todas as células imunologicamente competentes da pele, como os mastócitos, macrófagos teciduais, granulócitos, associadas ao Salt, formariam o SIS (*skin immune system* – sistema imunitário da pele).

Paul Langerhans descreveu a presença de células dendríticas na epiderme humana utilizando pro-

cesso de imunoistoquímica. Posteriormente foi descoberto que essas células tinham origem na medula óssea, e foram denominadas de CL em sua homenagem. São caracterizadas pela presença de grânulos no citoplasma denominados de grânulos de Birbeck.^{13,14} Silberg¹⁵ demonstrou que as CL participavam da reação de dermatite de contato alérgica e a reconheceu como célula apresentadora de antígenos. Potapova e col.¹⁶ estudaram as CL na atopia envolvendo aspectos imunomorfológicos da mesma forma que Prignano e col.,¹⁷ na psoríase.

O processo de oncogênese cutânea, principalmente do CBC, tem sido relacionado com a densidade, morfologia e resposta fisiológica das CL. Trabalhos como os de Gatter e cols.,¹⁸ Chen e cols.¹⁹ e Mc Ardle e cols.²⁰ não observaram diferença estatística do número de CL na epiderme do CBC, contudo observaram que havia um número maior dessas células na epiderme adjacente ao tumor. Uma densidade das CL significativamente diminuída no CBC e carcinoma espinocelular (CEC) foi encontrada em relação à ceratose actínica (CA) e pele normal.^{21,22} Vallcuende e cols.²³ observaram aumento do número de CL na superfície do CBC e na pele sã adjacente.

Pereira e cols.,²⁴ comparando o número de CL em *nevus* melanocítico, MM e pele sã, não encontraram diferença diretamente proporcional entre o número das CL e a malignidade da lesão melanocítica.

Alguns preparos histológicos têm sido feitos para detectar as CL, porém é nas preparações de imunoistoquímica que se obtiveram os melhores resultados. Chu e cols.²⁵ utilizaram marcadores anti-CD1 (BD, CA) para detectar CL em microscopia eletrônica, com resultados superiores aos encontrados com a proteína S100 e o anti-HLA-DR. Um marcador para CL detectado em microscopia óptica, que é de uso comum e custo acessível, é a proteína S100. Apesar de não ser específica para CL, visto que pode marcar outras células dendríticas, tem sido utilizada em diversos trabalhos envolvendo CL.^{26,27,28,29,30}

MATERIAL E MÉTODOS

Pesquisaram-se os livros de registro das preparações histológicas do Centro de Estudos Dermatológicos do Recife (Ceder) e do Departamento de Patologia do Hospital do Câncer de Pernambuco (HCP) entre os anos 1995 e 1999.

Foram selecionados 120 casos diagnosticados como carcinoma basocelular, sendo 45 dos tipos micronodular, morfeiforme e infiltrativo (considerados CBCs com grande potencial de agressividade local) e 75 do tipo nodular (considerado com baixo potencial de agressividade local). Em todos os casos os pacientes eram portadores de lesão única na face, com faixa etária entre 55 e 65 anos e leucodérmicos.

Buscaram-se as lâminas preparadas pela coloração hematoxilina e eosina dos casos selecionados, revisou-se o diagnóstico e excluíram-se os casos que não apresentavam base nem margens histológicas livres; não apresentavam epiderme íntegra na área da lesão; e não apresentavam epiderme íntegra na área adjacente à lesão. Baseados nesses critérios de exclusão, limitamo-nos a 28 casos, que foram divididos em dois grupos com 14 lâminas cada:

Grupo 1 > denominado de CBC com menor potencial de agressividade local, contendo os quadros de CBC do tipo nodular (Figura 1);

Grupo 2 > denominado de CBC com maior potencial de agressividade local, contendo os quadros de CBC do tipo micronodular (Figura 2), infiltrativo e morfeiforme.

Separados os blocos de parafina contendo o material histológico dos CBCs selecionados para o estudo, e utilizando-se o micrótomo manual, foram feitos cortes com espessura de cinco microns e montados em lâminas previamente imersas em uma solução de *3-aminopropyl-trietoxy-silane* (APES) a 2% em acetona. Essas lâminas foram desparafinizadas e preparadas para passar pelo processo de imunoistoquímica com a proteína S100 (Z 311, Dako Company; Califórnia; EEUU), utilizando-se o método da peroxidase-antiperoxidase (PAP) de Stemerger, no Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami (Lika) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

Para fazer a contagem das CL, utilizou-se um microscópio óptico binocular da marca Olympus, com ocular de 10x e objetiva de 40x, obtendo-se, assim, um aumento de 400x. Na ocular foi colocada a grade mor-

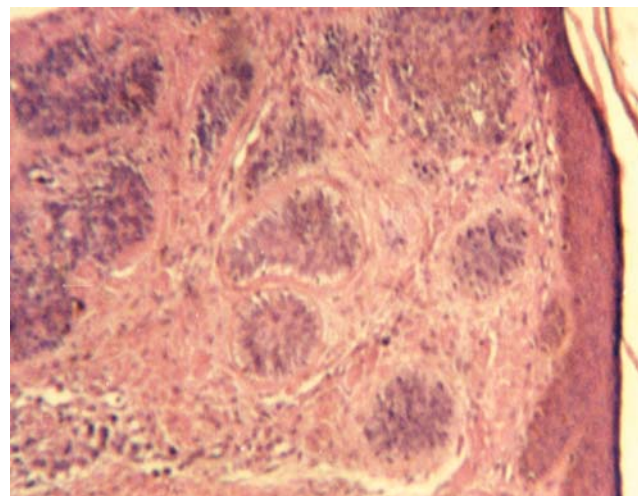


FIGURA 1: Carcinoma basocelular nodular por coloração HE (10x)

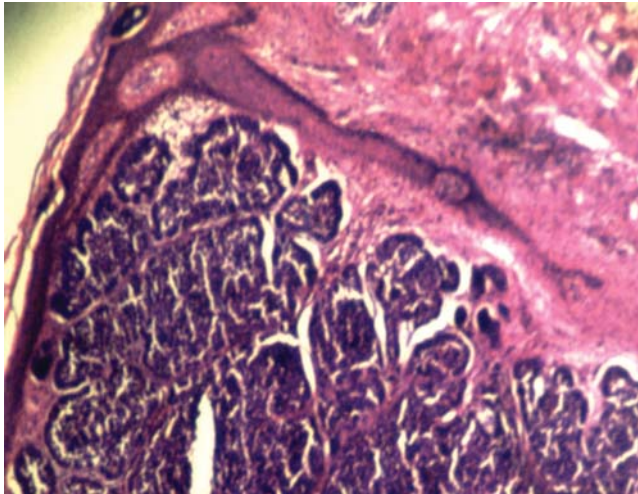


FIGURA 2: Carcinoma basocelular micronodular por coloração HE (10x)

fométrica de Weibel de 20 x 20 mm, que totaliza 400 pontos de 1 mm². Cada ponto é denominado de unidade fundamental de contagem (UFC). Usando aumento de 400x, fez-se a contagem das CL em 20 UFC de cada um dos sete campos selecionados por lâmina, fazendo-se depois a média aritmética. Só foram consideradas CL quando se visualizava o seu núcleo, evitando, assim, duplicidade de contagem pela semelhança entre CL e seus dendritos (Figuras 3 e 4).

Foi denominada de epiderme adjacente são ao CBC com pouco potencial de agressividade local (EASPA) a epiderme são que fica adjacente à lesão tumoral do CBC com menor potencial de agressividade local; e de epiderme adjacente são ao CBC com maior potencial de agressividade local (EAMA) a área

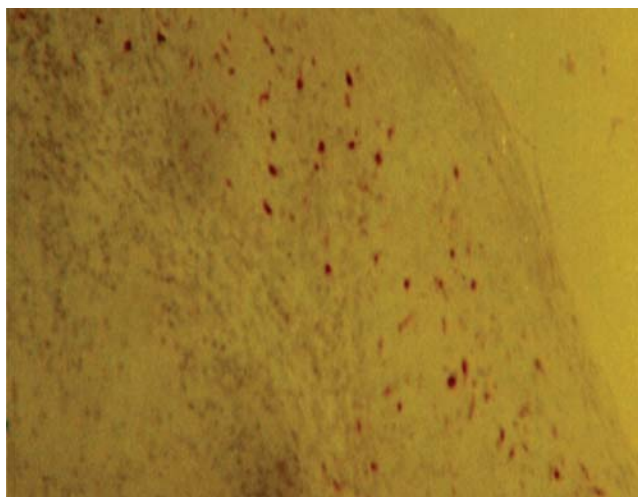


FIGURA 3: Coloração proteína S100 para células de Langerhans de carcinoma basocelular. Pele adjacente a lesão tumoral de carcinoma basocelular nodular. Grande quantidade de células de Langerhans

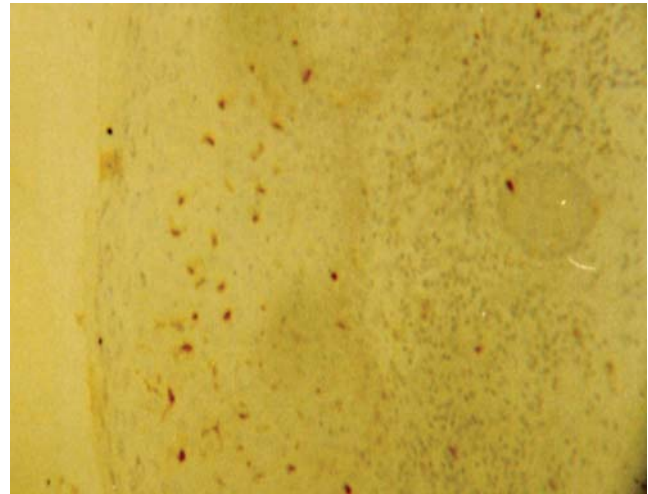


FIGURA 4: Coloração proteína S100 para células de Langerhans em carcinoma basocelular micronodular. Maior número de células de Langerhans na epiderme são adjacente ao tumor

de epiderme são que se localiza adjacente ao CBC com maior potencial de agressividade local. Em relação à área da epiderme que cobre a lesão tumoral, ficou denominada de epiderme tumoral de pouca agressividade local (ETPA) quando se tratava de epiderme sobreposta ao CBC do tipo nodular, e de epiderme tumoral de maior potencial de agressividade local (ETMA) quando se tratava de epiderme sobreposta ao CBC dos tipos infiltrativo, micronodular e morfeiforme.

Utilizou-se o teste da soma de pontos de Wilcoxon para a análise estatística da contagem das CL presentes na epiderme são adjacente e sobreposta à lesão de CBC nos dois grupos estudados.

RESULTADOS

Após o exame quantitativo da microscopia óptica das CL encontradas na epiderme sobreposta e na epiderme adjacente à lesão tumoral de CBC com menor e maior potencial de agressividade local, foram obtidos os seguintes resultados (Tabelas 1 e 2).

Do total de lâminas com diagnóstico de CBC com menor potencial de agressividade local, foi encontrada uma média (\bar{X}) de aproximadamente 5,0 com desvio padrão (δ) de 2,44 de CL por campo óptico na epiderme sobreposta à lesão tumoral. Esses dados nos remetem a um coeficiente de variação (Cv) de aproximadamente 53%. Aparentemente, esse valor é um indicativo de ausência de simetria, daí a escolha da mediana (Md) como medida de tendência central para a representação dos dados em questão, pois ela não é afetada por valores extremos, fato que não ocorre com a média aritmética, que por sua vez é fortemente afetada por tais valores. Com base nesse critério, essa estimativa pontual forneceu um valor de

TABELA 1: Número relativo de CL na epiderme sobreposta ao CBC com baixo potencial de agressividade local (A) e número relativo de CL na epiderme sã adjacente (B)

| Caso | A | B |
|----------|--------------------|--------------------|
| 01 | 4,03 | 10,61 |
| 02 | 3,60 | 5,40 |
| 03 | 1,44 | 1,20 |
| 04 | 1,80 | 6,00 |
| 05 | 11,35 | 11,42 |
| 06 | 4,02 | 3,99 |
| 07 | 2,40 | 7,12 |
| 08 | 3,99 | 6,42 |
| 09 | 7,12 | 6,39 |
| 10 | 4,16 | 5,21 |
| 11 | 7,12 | 10,80 |
| 12 | 4,94 | 6,36 |
| 13 | 3,67 | 7,74 |
| 14 | 4,89 | 5,22 |
| 0 | 4,61 ± 2,44 | 6,70 ± 2,68 |

p < 0,05

TABELA 2: Número relativo de CL na epiderme sobreposta ao CBC com maior potencial de agressividade local (A) e número relativo de CL na epiderme sã adjacente (B)

| Caso | A | B |
|----------|--------------------|--------------------|
| 01 | 02,40 | 04,04 |
| 02 | 07,12 | 06,60 |
| 03 | 02,17 | 03,26 |
| 04 | 02,40 | 02,76 |
| 05 | 01,99 | 01,99 |
| 06 | 08,40 | 09,60 |
| 07 | 05,40 | 01,80 |
| 08 | 08,47 | 07,06 |
| 09 | 01,81 | 02,17 |
| 10 | 09,00 | 07,92 |
| 11 | 08,49 | 07,50 |
| 12 | 05,06 | 05,34 |
| 13 | 07,33 | 04,08 |
| 14 | 02,91 | 06,58 |
| 0 | 5,21 ± 2,74 | 5,05 ± 2,38 |

p < 0,05

4,02, enquanto o intervalo interquartil, como medida de dispersão ou de variabilidade, forneceu 1,29. Comparativamente, vê-se que a média aritmética de CL na epiderme sobreposta ao CBC com baixo potencial de agressividade local é maior do que a mediana. Essa afirmativa ratifica a ausência de simetria, indicando uma curva levemente desviada para a esquerda (assimetria negativa), em que média < mediana < moda.

Em contrapartida, na epiderme sã adjacente à lesão tumoral, obteve-se uma média de 6,70 com desvio padrão de cerca de 2,7; fornecendo, por sua vez, um coeficiente de variação em torno de 40%, ou seja, quando se trata da medição do número médio de CL na epiderme sã adjacente à lesão tumoral, tais células se encontram mais concentradas do que quando medidas na epiderme sobreposta com baixo potencial de agressividade (Tabela 3).

Sob o mesmo aspecto, quando tratamos os resultados obtidos pelo exame quantitativo da microscopia óptica das CL encontradas na epiderme sobreposta e na epiderme adjacente à lesão tumoral de CBC com maior potencial de agressividade local, foram obtidas as seguintes estimativas pontuais (Tabela 4).

Comparativamente, tanto a média aritmética quanto a mediana apresentaram estimativas praticamente iguais, em cerca de 5,0, tanto para o caso do número médio de CL na epiderme sobreposta ao CBC com alto potencial de agressividade, quanto para o número médio de CL na epiderme sã adjacen-

te à lesão tumoral. Já quando se trata do desvio padrão, este chega a atingir quase a metade quando comparado ao intervalo interquartil, ou seja, aproximadamente 2,7 contra cerca de 5,0. Via de regra, isoladamente, nem a média aritmética nem tampouco o desvio padrão por si sós se prestam para alguma tomada de decisão ou afirmativas a respeito de um conjunto de dados. Daí se lançar mão do coeficiente de variação, que por sua vez é uma medida mais completa, por tratar-se justamente de uma medida de dispersão relativa. Tanto para um quanto para o outro caso, eles forneceram 52,6% contra 47,1%, o que nos remete a uma alta dispersão, mostrando mais uma vez ausência de simetria e consequentemente dados não provenientes de uma distribuição de probabilidade normal.

DISCUSSÃO

O CBC é considerado como um tumor de baixa malignidade no que toca o potencial de disseminação, porém com capacidade destrutiva local e tendência a recidivas. Ainda não se tem uma classificação histopatológica de consenso, porém alguns autores^{5,6,7,8} consideram objetivo o conceito de agressividade local do tumor para caracterizar o grau de invasão a tecidos adjacentes, separando um grupo de CBC com baixa agressividade local, caso do nodular, de um grupo mais agressivo e destrutivo, caso do micronodular, do infiltrativo e do morfeiforme. Essa classificação foi proposta por Sexton e cols.⁵ após estudarem detalhadamente 1.039 CBCs.

TABELA 3: Estimativas pontuais referentes à tabela 1 (número relativo de CL na epiderme sobreposta ao CBC com baixo potencial de agressividade local (A) e número relativo de CL na epiderme sã adjacente (B))

| | A | B |
|-----------------------------|-------------|-------------|
| X | 4,61 | 6,7 |
| δ | 2,44 | 2,68 |
| Cv | 52,90% | 40% |
| Md | 4,02 | 6,37 |
| Q1 | 3,60 | 5,22 |
| Q2 | 4,02 | 6,37 |
| Q3 | 4,89 | 7,12 |
| Int. interquartilico | 1,29 | 1,97 |

Neste trabalho as CL foram observadas e contadas na epiderme superior ao CBC e na epiderme sã adjacente a ele. As diferenças encontradas são estatisticamente significativas, sugerindo o déficit quantitativo de CL como fator participante na agressividade local do tumor.

Em melanoma maligno e carcinoma espinocelular, observou-se que havia uma diminuição significativa das CL quando comparados a processo benigno do tipo ceratose actínica. Meissner e cols.,²¹ fazendo uma análise quantitativa em 16 casos de CBC, CEC, CA e pele normal, chegaram a resultados que confirmam uma diminuição das CL em lesões malignas. Bergfelt e cols.²² compararam as doenças cutâneas malignas (CBC e CEC) com as não malignas (CA) e a pele normal de face e tronco. Não houve uma alteração significativa do número de CL em lesões malignas em face e tronco, contudo na pele normal e lesão de CA houve uma pequena diferença entre o número de CL das lesões de face, considerada área de exposição solar, e do tronco. Quando comparadas as CL das CA e da pele normal com as das patologias malignas, a diferença estatística foi significativa. Pode-se observar nesses trabalhos a preocupação de diferenciar grupos malignos de não malignos. Estudos envolvendo apenas CBC, como os de Gatter e cols.,¹⁸ Chen e cols.,¹⁹ McArdle e cols.²⁰ e Melo e cols.,²⁸ chegaram a resultados bastante semelhantes: todos observaram diminuição da quantidade de CL entre os CBC e a pele normal adjacente.

TABELA 4: Estimativas pontuais referentes à tabela 2 (número relativo de CL na epiderme sobreposta ao carcinoma basocelular com alto potencial de agressividade local (A) e número relativo de CL na epiderme sã adjacente (B))

| | A | B |
|-----------------------------|-------------|-------------|
| X | 5,21 | 5,05 |
| δ | 2,74 | 2,38 |
| Cv | 52,60% | 47,10% |
| Md | 5,23 | 4,71 |
| Q1 | 2,40 | 2,76 |
| Q2 | 5,23 | 4,71 |
| Q3 | 7,33 | 6,60 |
| Int. interquartilico | 4,93 | 3,84 |

Para evitar variáveis que pudessem interferir nos resultados, participaram deste estudo apenas paciente com faixa etária limitada entre 55 e 65 anos, leucodérmicos (fototipos I, II e III) e com lesão única localizada na face.

Apesar de já se terem estudado quantitativamente as CL em relação a vários tumores cutâneos, não houve, até o momento, a preocupação de relacionar o número de CL com o potencial de agressividade local do CBC.

CONCLUSÃO

Na análise comparativa dos resultados obtidos pela contagem de CL presentes na epiderme sobreposta e na epiderme adjacente às lesões de CBC, não foi observada diferença estatística significativa entre o número de CL presentes na epiderme sobreposta e na epiderme adjacente à lesão de CBC com alto potencial de agressividade local.

Foi encontrado um maior número de CL na epiderme adjacente à lesão tumoral do CBC com baixa agressividade local do que na epiderme sobreposta a essa lesão, com significância estatística.

Esses achados sugerem que o maior número de CL encontrado na pele sã adjacente à lesão tumoral de menor potencial de agressividade local pode representar uma maior capacidade imunológica dessa área em limitar o crescimento do tumor, resultando numa forma localizada, bem delimitada. □

REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira Dermatologia - Análise de dados das campanhas de prevenção ao câncer de pele promovidas pela Sociedade Brasileira de Dermatologia de 1999 a 2005. *An Bras Dermatol.* 2006;81:533-9.
2. Bandeira AM, Silva VB, Silva JF, Mazza E. Carcinoma basocelular: estudo clínico e anatomopatológico de 704 tumores. *An Bras Dermatol.* 2003;78:23-34.
3. Ackermam AB, Wade TR. The many faces of basal cell carcinoma. *J Dermatol Surg Oncol.* 1978;4:23-28.
4. Kopf AW. Computer analysis of 3533 basal cell carcinoma of the skin. *J Dermatol.* 1978;6:267-81.
5. Sexton M, Jones DB, Maloney ME. Histologic pattern analysis os basal cell carcinoma. Study of series of 1039 consecutives neoplasms. *J Am Acad Dermatol.* 1990; 23:118-26.
6. Jacobs GH, Rippey MB. Agressive basal cell carcinoma. *Cancer.* 1992; 49:533-537.
7. Hendrix JD, Harry LP. Micronodular basal cell carcinoma. *Arch Dermatol.* 1997;4:1391-95.
8. Rippey JJ. How classify basal cell carcinoma? *Histopathology.* 1998;32:393-8.
9. Wolf G, Sting G. Interacciones celulares y piel: la epidermis como organo imune. *Triangulo J Sandoz Ciênc Méd.* 1992;30:17-30.
10. França ER. *Dermatologia.* Recife: Bagaço; 1999. p. 19-23.
11. Streilein JW. Skin-associated Lymphoid Tissue (SALT): origins and fuctions. *J Invest Dermatol.* 1983;80:12-16.
12. Bos JD, Kapsemberg ML. The Immune System. *Immunol Today.* 1986;7:235-40.
13. Bergfelt L. Langerhans cells immunomodulation and skin lesions. A quantitative, morphological and clinical study. *Acta Derm Venereol.* 1993;180:1-37.
14. Muretto P. Immunohistochemical study of dendritic cells in foetal skin and lymph-nodes supporting the hypothesis for the neural crest origin of Langerhans cells. *Ital J Anat Embryol.* 2008;113:237-47.
15. Silberberg I. Apposition of mononuclear cell to Langerhans cell in contact allergic reactions. An ultrastructural study. *Acta Derm Venereol (Stockh).* 1973;53:11-2.
16. Potapova OV, Luzgina NG, Shkurupiy VA. Immunomorphological study of langerhans cells in the skin of patients with atopic dermatitis. *Bull Exp Biol Med.* 2008;146:809-11.
17. Prignano F, Ricceri F, Bianchi B, Lotti T. Quantity, distribution and immunophenotypical modification of dendritic cells upon biological treatments in psoriasis. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2009;22:379-87.
18. Gatter KC, Morris HB, Roach B, Mortimer P, Fleming KA, Mason DY. Langerhans cells and T cells in skin tumors: an immunohistological study. *Histopathology.* 1984;8:229-44.
19. Chen HD, Zhao YM, Sun G, Yang CY. Occurrence of Langerhans cells and expressions of class II antigens on keratinocytes in malignant and benign epithelial tumors of the skin: an immunohistopathologic study with monoclonal antibodies. *Am Acad Dermatol.* 1989;20:1007-14.
20. McArdle JP, Knight BA, Halliday GM, Muller HK, Rowden G. Quantitative assessment of Langerhans cells in actinic keratosis, Bowen's disease, keratoacanthoma, squamous cell carcinoma and basal cell carcinoma. *Pathology.* 1986;18: 212-6.
21. Meissner K, Haftek M, Arlot M, Mauduit G, Thivolet J. Quantitative analysis of T6-positive Langerhans cell in humam skin cancers. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol.* 1986;410:57-63.
22. Bergfelt L, Larkö O, Lindemberg M. Density and morphology of Langerhans cells in basal cell carcinomas of the face and trunk. *Br J Dermatol.* 1992;127:575-9.
23. Valcuende Cavero F, Ramírez Bosca AA, Plumed Gracia P, Torres Peris V, Castells Rodellas A. Langerhans cell population in basal cell epitheliomas. *Med Cutan Ibero Lat Am.* 1987;15:473-5.
24. Pereira TS, Mello RJV, Cabral E, Montenegro L, Santos IB. Estudo quantitativo das células de Langerhans em lesões melanocíticas. *An Fac Med Univ Fed Pernamb.* 2001;46:101-6.
25. Chu A, Eisinger M, Lee JS, Takezaki S, Kung PC, Edelson RL. Immunoelectron microscopic identification of Langerhans cells using a new antigenic marker. *J Invest Dermatol.* 1982;78:177-80.
26. McNiff JM, Eisen RN, Glusac EJ. Immunohistochemical comparison of cutaneous lymphadenoma, trichoblastoma, and basal cell carcinoma: support for classification of lymphadenoma as a variant of trichoblastoma. *J Cutan Pathol.* 1999;26:119-24.
27. McArdle JP, Knight BA, Halliday GM, Muller HK, Rowden G. Quantitative assessment of Langerhans cells in actinic keratosis, Bowen's disease, keratoacanthoma, squamous cell carcinoma and basal cell carcinoma. *Pathology.* 1986;18:212-6.
28. De Melo MR Jr, Araújo Filho JL, Patu VJ, Machado MC, Mello LA, Carvalho LB Jr. Langerhans cells in cutaneous tumours: immunohistochemistry study using a computer image analysis system. *J Mol Histol.* 2006;37:321-5.
29. Plzáková Z, Chovanec M, Smetana K Jr, Plzák J, Stork J, Saeland S. Comparison of the expression of Langerin and 175 kD mannose receptor in antigen-presenting cells in normal human skin and basal cell carcinoma. *Folia Biol (Praha).* 2004;50:71-3.
30. Ohtsuki Y, Ohtsuka H, Kurabayashi A, Iguchi M, Matsumoto M, Takeuchi T, et al. Immunohistochemical and electron microscopic studies of Langerhans cells in a case of multiple eccrine spiradenomas. *Med Mol Morphol.* 2007;40:221-5.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

Itamar Santos

R. Concreto, 181, São José

56302 440 Petrolina, PE

Tel.: 87 8832 3286, 87 3862 2075, 87 3032 0874

E-mail: itamar_dermato@hotmail.com

Como citar este artigo/How to cite this article: Santos I, Mello RJV, Santos IB, Santos RA. Estudo quantitativo das células de Langerhans em carcinomas basocelulares com maior e menor potencial de agressividade local. *An Bras Dermatol.* 2010;85(2):165-71.