

# Microscopia confocal reflectante a laser: carcinoma basocelular

## *Reflectance skin confocal microscopy of basal cell carcinoma*

### RESUMO

O carcinoma basocelular é o tumor cutâneo maligno mais comum. A microscopia confocal reflectante a laser é uma técnica não-invasiva que proporciona imagens horizontais *in vivo* do tecido com resolução próxima à histológica e em tempo real, através do emprego de um feixe de laser de 830nm. O presente estudo apresenta uma análise dos principais critérios morfológicos utilizados na diagnose do carcinoma basocelular através da microscopia confocal reflectante a laser

**Palavras-chave:** Carcinoma basocelular; microscopia confocal; diagnóstico

### ABSTRACT

*Basal cell carcinoma is the most common malignant skin tumor. Reflectance confocal microscopy is a non-invasive technique that provides real-time, in vivo, horizontal tissue images, at a quasi-histological resolution, by employing a low-power laser beam of 830 nm. In this paper, we review the major morphological criteria for diagnosing this tumor using reflectance skin confocal microscopy.*

**Keywords:** Neoplasms; basal cell; microscopy confocal; diagnosis

### INTRODUÇÃO

O carcinoma basocelular (CBC), inicialmente descrito por Jacob em 1827, é o tumor cutâneo maligno de maior incidência, correspondendo a 80% dos cânceres de pele não melanoma.<sup>1</sup>

A microscopia confocal reflectante (MCR) *in vivo* é uma técnica diagnóstica não-invasiva que emprega um feixe de laser de baixa potência de 830nm para obter imagens de alta definição (resolução celular) das camadas superficiais da pele em tempo real, até uma profundidade de 250  $\mu$ m. Nessa técnica, o contraste é proporcionado pelas diferenças no índice de refração das diferentes organelas celulares contidas no tecido e as imagens obtidas são semelhantes àsquelas proporcionadas pela histopatologia convencional.

Há vários estudos publicados sobre a MCR em carcinoma basocelular até a presente data, com a definição de cinco principais critérios morfológicos para a diagnose.<sup>2</sup>

#### A microscopia confocal reflectante

Sob a MCR, o CBC apresenta diferentes características

## Artigo de revisão

### Autores:

Alessandra Cristine Marta<sup>1</sup>  
Giovanni Pellacani<sup>2</sup>  
Mariana de Figueiredo Silva<sup>3</sup>  
Rute Facchini Lellis<sup>4</sup>  
Marcus Maia<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Médica assistente da Clínica de Dermatologia da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

<sup>2</sup> Professor, PHD; Professor titular da Universidade de Módena e Reggio Emilia - Módena, Itália.

<sup>3</sup> Especializanda em Dermatologia pela Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo - São Paulo (SP), Brasil.

<sup>4</sup> Médica assistente do Departamento de Anatomia Patológica da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo - São Paulo (SP), Brasil.

<sup>5</sup> Doutor; chefe de clínica adjunto da Clínica de Dermatologia da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo - São Paulo (SP), Brasil

### Correspondência para:

Dra. Alessandra Cristine Marta  
R. Joaquim Floriano, 466 / Cj1516  
04534-002 – São Paulo – SP  
E-mail: marta3@uol.com.br

Recebido em: 25/02/2012

Aprovado em: 10/05/2012

Trabalho realizado na Santa Casa de Misericórdia de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil

Suporte financeiro: Nenhum  
Conflitos de interesse: Nenhum

que possibilitam a correlação histológica direta e podem auxiliar na diagnose pré-cirúrgica. Dado que a MCR gera imagens de planos horizontais paralelos à pele, as características morfológicas do BCB serão descritas por planos em profundidades crescentes, no sentido epiderme-derme.

Geralmente a epiderme apresenta grau variável de atipia dos queratinócitos, podendo atingir um significativo pleomorfismo destes e dos núcleos, acompanhado de núcleos paraqueratóticos na camada córnea, relacionados ao grau do dano actínico. Por outro lado, a presença de queratinócitos monomórficos alongados, com a polarização dos núcleos orientados ao longo do mesmo eixo (Figura 1), apresentou-se como sendo a característica mais específica e sensível ao diagnóstico de CBC.<sup>2,3</sup>

Na junção dermo-epidérmica, um dos aspectos mais característicos do CBC é a identificação de agregados compactos de células tumorais que formam tubérculos ou estruturas e nódulos em formato de cordão.<sup>4</sup> Normalmente, estas estruturas apresentam uma paliçada nuclear periférica que corresponde ao arranjo de núcleos basalóides periféricos de maneira perpendicular ao eixo do núcleo do tumor (Figura 2). Estas ilhas tumorais apresentam áreas intercaladas de alta e baixa refletividade. Estruturas dendríticas brilhantes (correspondentes a melanócitos),<sup>5</sup> geralmente de corpo celular pequeno, células edemaciadas arredondadas e grandes e/ou pequenas partículas brilhantes (correspondentes ao infiltrado inflamatório), também são encontrados dentro das ilhas tumorais, particularmente na variante pigmentada do CBC. Tais ilhas podem estar cercadas por uma zona escura (correspondente ao limite entre o tumor e o tecido do estroma), características tipicamente observadas na histopatologia. Esta área (tumor-estroma) é particularmente rica em mucina, que envolve o parênquima do tumor.<sup>6</sup> Em CBCs não pigmentados, os cordões e ilhas tumorais são pouco visíveis, apresentando-se como áreas hiporefléticas (silhuetas escuras), mais escuras do que a epiderme ou que o colágeno dérmico (Figura 3).<sup>7</sup>

O estroma ao redor do tumor é altamente refrativo, com faixas de colágeno com aspecto “de fritura”. Ainda podem ser detectadas partículas brilhantes dispersas (correspondentes a leu-

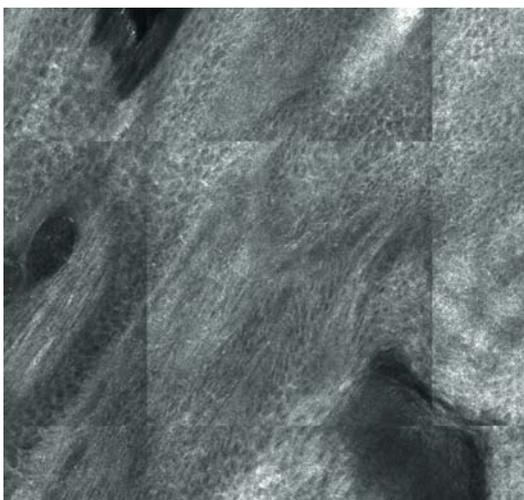


**Figura 2:** Imagem confocal de 0,5 mm x 0,5 mm apresentando ilha tumoral com paliçada nuclear periférica (círculo vermelho).

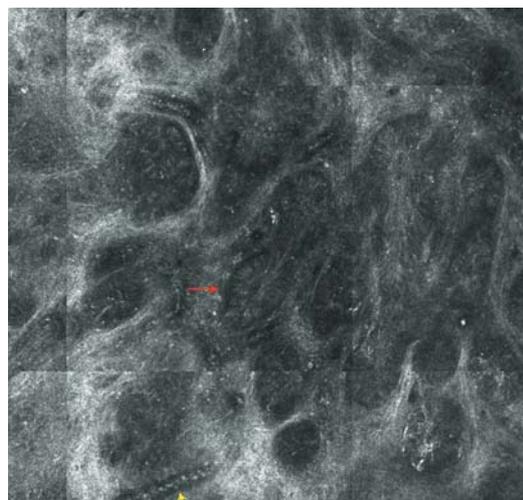
cócitos) e/ou células com edema e brilhantes (correspondentes a melanófagos) entre os cordões e ilhas tumorais. Além das características já descritas, o CBC também apresenta abundantes vasos alongados e/ou tortuosos, identificáveis imediatamente abaixo da epiderme e justapostos ao parênquima do tumor, por vezes apresentando faixas de leucócitos ao longo do revestimento endotelial.<sup>8</sup>

Em resumo, o diagnóstico de CBC através da MCR é baseado em cinco critérios principais: núcleos basalóides monomórficos alongados, polarização desses núcleos ao longo do mesmo eixo, infiltrado inflamatório proeminente, aumento da vasculatura dérmica com tortuosidade dos vasos tumorais e pleomorfismo da epiderme sobrejacente com perda do padrão normal em favo de mel. Nos trabalhos analisados, a presença de núcleos polarizados apresentou a maior sensibilidade (91.6%) e especificidade (97%). Além disso, a presença de quatro ou mais critérios indicou sensibilidade de 82.9% e especificidade de 95.7%.

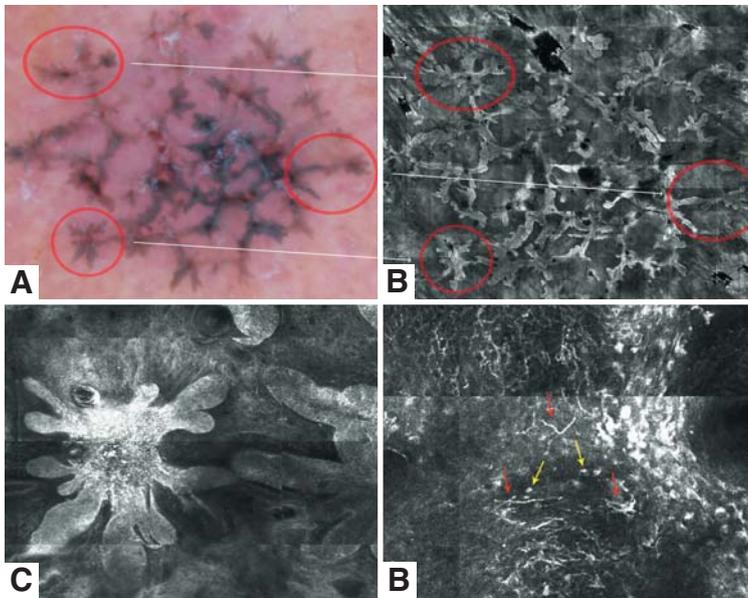
Quanto às diferenças entre os subtipos de CBC, as variantes nodulares apresentam adicionalmente ninhos de células tumorais agregadas na derme superior, que frequentemente estão posicionados ao lado de vasos sanguíneos grandes e dilatados.



**Figura 1:** Presença de queratinócitos monomórficos alongados com polarização dos núcleos orientados ao longo do mesmo eixo.



**Figura 3:** Zona escura cercando ilha tumoral (seta vermelha). Vaso arboriforme (seta amarela).



**Figura 4:** A,B: CBC pigmentado apresentando correlação perfeita entre dermatoscopia e MCR. C: Ilha tumoral. D: Estruturas dendríticas (setas vermelhas) e estruturas granulares (setas amarelas) correspondentes a melanócitos e melanina, respectivamente.

No CBC superficial, a patologia se concentra na parte inferior da epiderme e na derme superficial. Agregados de células polarizadas com núcleos alongados e orientados ao longo do mesmo eixo podem ser visualizados na camada basal e na derme superficial, contudo o diagnóstico não é simples em todos os casos.

O CBC infiltrante apresenta um estroma denso e rico em células, além da agregados de células monomórficas com núcleos alongados na derme superior. Geralmente há ausência de paliçadas periféricas e os limites entre os agregados de células tumorais e o estroma são mal-definidos, fazendo com que o diagnóstico dessa variante constitua um desafio ainda maior.

Por outro lado, o diagnóstico de variantes pigmentadas de CBC é geralmente mais fácil através da MCR, devido ao acentuado brilho das ilhas tumorais, que também apresentam células

dendríticas altamente refrativas (correspondentes a melanócitos) e estruturas ovaladas e estreladas, brilhantes com fronteiras mal-definidas (correspondentes a melanófagos na rotina histológica normal). (Figura 4)

## CONCLUSÃO

A MCR a laser (próxima do infravermelho) em tempo real apresenta-se como ferramenta para diagnosticar o CBC *in vivo*, com sensibilidade e especificidade confiáveis, podendo potencialmente eliminar a necessidade de biópsias diagnósticas invasivas. Tal técnica é particularmente útil nos casos de lesões planas ou apenas palpáveis, localizadas em áreas de importância estética e onde tratamentos não cirúrgicos – tais como a terapia fotodinâmica ou o imiquimod – são mais indicados. ●

## REFERÊNCIAS

- Rubin AL, Chen EH, Ratner D. Basal cell carcinoma. *N Engl J Med.* 2005; 353(21): 2262-9.
- Nori S, Rius-Díaz F, Cuevas J, Goldgeier M, Jaen P, Torres A, et al. Sensitivity and specificity of reflectance-mode confocal microscopy for *in vivo* diagnosis of basal cell carcinoma: a multicenter study. *J Am Acad Dermatol.* 2004; 51(6): 923-30.
- Gonzalez S, Tannous Z. Real-time, *in vivo* confocal reflectance microscopy of basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol.* 2002; 47(6): 869-74.
- Agero AL, Busam KJ, Benvenuto-Andrade C, Scope A, Gill M, Marghoob AA, et al. Reflectance confocal microscopy of pigmented basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol.* 2006; 54(4): 638-43.
- Segura S, Puig S, Carrera C, Palou J, Malvehy J. Dendritic cells in pigmented basal cell carcinoma: a relevant finding by reflectance-mode confocal microscopy. *Arch Dermatol.* 2007; 143(7): 883-6.
- Ulrich M, Roewert-Huber J, González S, Rius-Díaz F, Stockfleth E, Kanitakis J. Peritumoral clefting in basal cell carcinoma: correlation of *in vivo* reflectance confocal microscopy and routine histology. *J Cutan Pathol.* 2011; 38(2): 190-5.
- Braga JCT, Scope A, Klaz I, Mecca P, Gonzalez S, Rabinovitz H, et al. The significance of reflectance confocal microscopy in the assessment of solitary pink skin lesions. *J Am Acad Dermatol.* 2009; 61(2): 230-41.
- Gonzalez S, Sackstein R, Anderson RR, Rajadhyaksha M. Real-Time Evidence of *In Vivo* Leukocyte Trafficking in Human Skin by Reflectance Confocal Microscopy. *J Invest Dermatol.* 2001; 117(2): 384-6.