

MARIA DAS GRAÇAS BALTIERI D'ANGELO, C.D.

OCORRÊNCIA DE FENÔMENOS IMUNOLÓGICOS NA POLPA
DENTAL HUMANA E SUA CORRELAÇÃO COM OS
ASPECTOS CLÍNICOS E HISTOLÓGICOS

Orientador: Prof. Dr. LOURENÇO BOZZO

Tese apresentada à Faculdade de
Odontologia de Piracicaba, da
Universidade Estadual de Campi-
nas, para obtenção do grau de
Mestre em Biologia e Patologia
Buco-Dental - Área de Patologia.

PIRACICABA - SP
1982

UNICAMP

Ao querido marido NELSON, que sempre me
encorajou e incentivou a concluir
mais esta caminhada, dispensando
em todos os momentos muita compre
ensão e amor,

ofereço este trabalho.

Ao Prof. Dr. LOURENÇO BOZZO, Titular de Patologia da Faculdade de Odontologia de Piracicaba - UNICAMP, cujo esforço e perseverança o faz um exemplo de dedicação à pesquisa, os nossos agradecimentos pela sua preciosa orientação na confecção deste trabalho, e pela transmissão, através dos seus atos, da necessidade de sempre se saber mais;

meu reconhecimento e gratidão.

A G R A D E C I M E N T O S

Ao Prof. Dr. *LUIS VALDRIGHI*, Diretor da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, pela amizade e incentivo à pesquisa;

à Coordenação do Aperfeiçoamento de Nível Superior (CAPES) do Ministério de Educação e Cultura, pela concessão da bolsa de estudos;

ao Prof. Dr. *ANTONIO CARLOS FERRAZ CORRÊA*, Coordenador do Curso de Pós-Graduação em Biologia e Patologia Buco-Dental da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, pela oportunidade concedida;

ao Prof. Dr. *APARECIDO NASCIMENTO*, pela inestimável contribuição no desenvolvimento deste trabalho, bem como pela particular amizade a nós deferida;

ao Prof. Dr. *OSLEI PAES DE ALMEIDA*, pela valiosa colaboração na execução deste trabalho;

à Profa. Dra. *SONIA VIEIRA*, pela orientação no desenvolvimento da análise estatística;

ao Prof. Dr. DALTON BELMUEDES DE TOLEDO, pela amizade e estímulo que nos tem dedicado;

ao Sr. ANTONIO KERCHES DE CAMPOS, pela preparação da parte histológica, e execução da documentação fotográfica, bem como pelo atendimento atencioso e amável;

às funcionárias da Biblioteca da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, de modo especial à Sra. IVANY DO CARMO GUIDOLIN GEROLA, pela revisão da listagem bibliográfica;

à Srta. MARIA APARECIDA NALIN, pelos serviços datilográficos;

aos funcionários, MARIA HELENA DE VASCONCELOS PERON e PEDRO DUARTE NOVAES, pelo auxílio prestado;

à Sra. SUELI DUARTE DE OLIVEIRA SOLIANI, pela organização e montagem dos processos;

à todos que direta ou indiretamente tiveram participação na elaboração deste trabalho.

S U M Á R I O

	Pág.
INTRODUÇÃO	1
REVISÃO DA BIBLIOGRAFIA	6
1. ETIOPATOGENIA DAS PULPITES	7
2. DA OCORRÊNCIA DE REAÇÕES IMINOLÓGICAS NA POLPA	17
3. O TECIDO PULPAR COMO SUBSTRATO MORFOLÓGI CO DAS REAÇÕES IMUNOPATOLÓGICAS	24
PROPOSIÇÃO	35
MATERIAL E MÉTODOS	37
RESULTADOS	44
DISCUSSÃO	62
CONCLUSÕES	66
RESUMO	69
BIBLIOGRAFIA	73

INTRODUÇÃO

INTRODUÇÃO

Os avanços da Imunologia nestes últimos anos tem exercido uma acentuada influência sobre as pesquisas na área odontológica. A participação dos fenômenos imunológicos na etiopatogenia de inúmeros processos da cavidade bucal, tem sido relatada com frequência cada vez maior. Hoje, o que se tem mostrado em diferentes tipos de lesões da mucosa bucal, nos mecanismos de destruição do sistema periodontal, na evolução das lesões periapicais, na inflamação pulpar e até mesmo na patogênese da cárie dental, é que os fenômenos imunológicos constituem um evento de mais alta significância.

O dente desde a sua erupção na cavidade bucal está sujeito aos mais variados tipos de agressões. A cárie dental, indubitavelmente, constitui o mais comum, o mais agressivo e mais significativo fator desencadeante de uma resposta pulpar. E esta resposta, altamente complexa, pode envolver, de um lado, alterações na permeabilidade vascular, alterações no fluxo sanguíneo, saída de proteínas plasmáticas aos espaços extravasculares, marginação, migração e acúmulo de leucócitos na região pulpar agredida (TELES⁵⁰, 1976). Por outro lado, esta mesma resposta pode envolver eventos que levam ao aparecimento de uma população de linfócitos especificamente sensibilizados, e de plasmócitos empenhados na síntese de imunoglobulinas (anticorpos) caracterizando uma resposta imune (TOR-

NECK⁵⁸, 1981).

Qualquer processo patológico em desenvolvimento no organismo, dificilmente, durante sua evolução, deixará de envolver o sistema imune (BRANDTZAEG¹¹, 1973).

Embora já existam inúmeros trabalhos demonstrando de maneira indiscutível a ocorrência de fenômenos imunológicos na polpa dental (PULVER, TAUBMAN & SMITH³⁸, 1977 ; SPEER, MADONIA & HEUER⁴⁹, 1977; BERGENHOLTZ, AHLSTEDT & LINDLE⁸, 1977; BERGENHOLTZ⁷, 1981), não se tem conseguido, até o momento, estabelecer de maneira clara, uma correlação entre esses eventos imunológicos e as características clínicas da lesão pulpar (LAFKOWITZ & HOLDERBACH²¹, 1977). E desde que não se pode mais questionar a participação dos fatores sistêmicos nas modificações da resposta pulpar frente a um processo de cárie, é da mais alta relevância que se procure entender melhor a intimidade e os detalhes destas alterações.

Pesquisadores de diferentes países têm procurado, sem muito sucesso, explicar ou demonstrar o comportamento e as reações da polpa aos diferentes tipos de estímulos.

Diferentemente da mucosa intestinal, ou do tecido conjuntivo gengival, na polpa dental normal, não inflamada, os linfócitos e plasmócitos não são comumente encontrados (SELTZER & BENDER⁴³, 1975). Contudo, ao se instalar um processo de cárie, clinicamente detectável, o tecido pulpar já começa a apresentar aspectos de uma resposta inflamatória caracterizada pela infiltração de linfócitos, macrófagos e plasmóci-

Introdução

tos (TORNECK⁵⁴, 1974). A presença desses elementos celulares numa pulpite podem sugerir a ocorrência de reações imunológicas na polpa, tanto reações do tipo humoral como reações mediadas por células.

Durante muito tempo sô se discutiram as características gerais ou a etiopatogenia das pulpites, em termos de uma resposta inflamatória não-específica, resultante de um agente agressor de natureza física, química ou biológica. Sô recentemente, com os conhecimentos mais fundamentados dos fenômenos imunológicos, é que se iniciaram, de modo mais consistente, as pesquisas sobre a ocorrência de reações específicas de hipersensibilidade humoral e mediada por células, na polpa dental humana. Mesmo assim existem muitos pontos que precisam ser melhor avaliados. Tradicionalmente, sempre se pensou que a inflamação pulpar, nos casos de cárie, decorria de uma invasão de microorganismos ou de suas toxinas através dos canaisculos dentinários. Hoje, ao se discutir estes eventos, não se pode deixar de levar em conta o papel antigênico desses microorganismos e de suas toxinas, assim como do aparecimento de outros antígenos, de origem endôgena, derivados de proteínas teciduais modificadas. Portanto, ao se estudar a evolução dos fenômenos patológicos que afetam o tecido pulpar, é preciso que sejam considerados os mecanismos envolvidos no desencadeamento e evolução das reações imunológicas, e evidentemente, dos resultados finais de suas manifestações.

Em resumo, para que se possa propor qualquer

Introdução

tipo de tratamento conservador ou não, conferindo à polpa ou ao dente, um prognóstico cada vez melhor, é preciso que se entenda, em toda a sua intimidade, os fenômenos que caracterizam a lesão pulpar. A bibliografia referente ao assunto, apesar de já ser relativamente ampla, não é suficientemente consistente para permitir inferências que caracterizem melhor a participação dos fenômenos imunológicos na patogênese das pul
pites. Na expectativa de contribuir para um melhor entendimento, este trabalho pretende avaliar a correlação dessa fenomenologia na polpa dental.

REVISTA DA BIBLIOGRAFIA

REVISTA DA BIBLIOGRAFIA

Os trabalhos publicados sobre os eventos imunopatológicos na polpa dental, embora relativamente recentes, já assumem um volume bastante significativo. Dada a complexidade do assunto entende-se que o presente trabalho, como uma tese de mestrado, além de apresentar e discutir os resultados da pesquisa a que se propõe, deve incluir uma detalhada revisão dos trabalhos publicados. Sem que se tenha a pretensão de esgotar a literatura sobre o assunto, esta revisão procura abranger e apresentar de maneira clara o que já se sabe sobre imunopatologia da polpa. Nestes termos, procurar-se-á ordenar os trabalhos em itens, mais ou menos específicos, a fim de facilitar o seu entendimento.

1. ETIOPATOGENIA DAS PULPITES

A polpa dental tem como função primordial a elaboração contínua de dentina que estruturalmente é formada por canalículos contendo em seu interior, prolongamentos citoplasmáticos dos odontoblastos. Dentina e polpa formam um complexo tecidual que se comporta embriológica, histológica e fisiologicamente como uma só unidade (TELES⁵⁰, 1976). Em razão dessa íntima relação existente entre a polpa e dentina, pare-

ce razoável se esperar um envolvimento do tecido pulpar subjacente à lesão dentinária (SKOGEDAL & TRONSTAD⁴⁸, 1977). A cárie dentária é uma doença que se desenvolve nos tecidos calcificados dos dentes, promovendo desmineralização da porção inorgânica e destruição da substância orgânica (SHAFER, HINE & LEVY⁴⁶, 1979). É comumente considerada uma doença crônica por levar meses ou mesmo anos para se desenvolver (TROWBRIDGE⁵⁹, 1981; NEWBRUN³³, 1979). Os microorganismos encontrados na placa dental têm sido implicados na indução e patogênese da cárie, pois produzem ácidos capazes de desmineralizar esmalte e dentina (SELTZER⁴², 1977).

A permeabilidade dentinária representa um fator de grande importância na determinação de uma resposta inflamatória na polpa, pois permite que microorganismos e substâncias biologicamente ativas, presentes numa lesão de cárie, alcancem o órgão pulpar (TROWBRIDGE⁵⁹, 1981). Isto é conseguido através do fluido extracelular presente nos canalículos dentinários, que funciona como um meio de difusão de substâncias antigênicas ou haptenos para o interior da polpa (ADAMKIEWICZ, PEKOVIC & MASCRE¹, 1978).

Trabalhos experimentais realizados em animais de laboratório mostraram que a dentina normal, cujos túbulos dentinários foram expostos intencionalmente, não protege a polpa contra irritantes liberados pela placa dental e dentina cariada, como também das substâncias produzidas pelos microorganismos associados à cárie (BERGENHOLTZ⁷, 1981).

Isto foi verificado em estudos previamente realizados por BERGENHOLTZ⁶ (1977), onde substâncias de origem extra e intracelular, obtidas de cultura de placa bacteriana, foram aplicadas topicamente em cavidades classe V preparadas na superfície vestibular de dentes de macacos. Os animais foram sacrificados 32 h. após o início do experimento e as análises histológicas das seções de polpas, demonstraram um marcante infiltrado de neutrófilos na área subjacente aos túbulos dentinários cortados e a formação de abcesso foi encontrada com frequência.

Em uma série de experimentos realizados "in vivo" e "in vitro", utilizando dentes humanos permanentes, OLGART, BRÄNNSTRÖM & JOHNSON³⁷ (1974), observaram que, superfície dentinária sadia, quando exposta por alguns dias à placa bacteriana, pode ser considerada como cariada; demonstraram também que a penetração bacteriana nos túbulos dentinários pode variar de 0,1 a 0,2 mm.

A polpa dental reage ao processo de cárie promovendo uma mineralização gradual dos canalículos da dentina primária, com formação de dentina esclerosada, o que representa uma defesa inicial da polpa contra uma agressão. À medida que a cárie progride, a polpa elabora dentina reparadora, na região subjacente aos canalículos dentinários envolvidos, o que confere uma barreira adicional de defesa contra a cárie (SELTZER & BENDER⁴⁵, 1975). O espessamento da dentina peritubular representa a esclerose da dentina primária (OHGUSHI &

FUSAYAMA³⁶, 1975).

Tanto a dentina reparadora como a esclerosada, não podem ser consideradas como uma proteção definitiva contra a penetração de agentes irritantes à polpa, pois, à medida que a cárie progride aprofundando-se na dentina, o envolvimento pulpar aumenta em severidade e, histologicamente, podem ser encontradas áreas de inflamação crônica com infiltração local de neutrófilos e formação de abscesso, indicando que os produtos da destruição bacteriana se difundiram através dos túbulos dentinários comprometidos (LANGELAND²², 1967).

Tanto a cárie de esmalte, quanto a de dentina, resultam em inflamação pulpar e o grau dessa resposta inflamatória depende da rapidez do ataque cariioso, sendo que, uma lesão de cárie aguda se caracteriza pela rápida decomposição e desmineralização, enquanto o tipo crônico apresenta alterações no grau de mineralização subjacente à zona desmineralizada (NEWBRUN³⁴, 1979). Se por um lado, existe uma constância do binômio cárie-pulpite, por outro, persistem grandes dúvidas sobre o momento e a natureza do primeiro evento inflamatório da polpa, diante de um processo de cárie. Segundo SELTZER & BENDER⁴⁴ (1975), um quadro inflamatório agudo ocorre logo após a agressão e persiste por um período curto, de 4 a 5 dias e se caracteriza pela diapedese predominante de leucócitos e eosinófilos enquanto na fase crônica se observa um infiltrado intersticial de linfócitos, plasmócitos e macrófagos (BAUME⁵, 1970).

A sequência inicial de eventos, numa pulpíte de qualquer causa, envolve a microcirculação da polpa, apresentando vasodilatação e congestão (hiperemia), desencadeadas por mecanismos neurogênicos, e liberação de substâncias que atuam nas paredes vasculares. Consequentemente ocorre um aumento na permeabilidade vascular, com exsudação e formação de edema intrapulpar que é responsável pelo aparecimento da dor (TELES⁵¹, 1976). A perda do plasma torna o sangue viscoso provocando diminuição da velocidade do fluxo (estase) e aparecimento de marginação leucocitária com migração dos neutrófilos para o local da inflamação. A presença de focos de necrose por liquefação, rodeados por neutrófilos em diferentes estágios de degeneração, são manifestações de uma inflamação aguda, correspondente à fase de abscesso pulpar ou pulpíte aguda supurativa que ocorre em relação à porção mais profunda da cárie ou restauração. Na fase crônica da inflamação, o principal evento é um aumento na síntese de colágeno e substância fundamental, além de um infiltrado de células redondas principalmente linfócitos, plasmócitos e macrófagos. A classificação histológica de uma pulpíte como aguda é um trabalho que envolve certa dificuldade, pois, na maioria dos casos, aparecem áreas de inflamação crônica na mesma polpa e isso sugere uma instalação de um quadro de agudização sobre um processo crônico preexistente. Conforme BAUME⁵ (1970), também se torna muito difícil diferenciar os vários estágios patológicos da polpa quando correlacionados com informações e critérios clí-

nicos.

A cárie dentária não induz com frequência a uma lesão pulpar aguda. Uma das causas de sua ocorrência é quando o dente é submetido a preparos cavitários, ou mesmo com a aplicação de drogas ou materiais restauradores usados em dentisteria (SELTZER⁴², 1977).

Classicamente aceita-se que num dente afetado por cárie, a inflamação pulpar inicia-se com uma resposta de baixo grau e de natureza crônica, sem uma fase aguda manifesta. O acúmulo de células inflamatórias crônicas acompanha ou segue as mudanças regressivas da camada de odontoblastos. A primeira evidência de inflamação visível ao microscópio ótico é uma infiltração difusa de linfócitos, plasmócitos e macrófagos que são células imunologicamente competentes respondendo a estímulos antigênicos provenientes da cárie. Numa tentativa de localizar a lesão, na periferia da reação ocorre proliferação fibroblástica e deposição de colágeno. A medida que a cárie invade a dentina reparadora e se aproxima da polpa, uma resposta inflamatória aguda é desencadeada onde elementos inflamatórios crônicos já estão estabelecidos. O acúmulo de neutrófilos resulta em supuração que pode ser difusa ou localizada, formando um abscesso (TROWBRIDGE⁵⁹, 1981).

A destruição dos odontoblastos pode resultar de uma inflamação pulpar severa, porém se ocorrer a formação de novos odontoblastos a partir das células mesenquimais indiferenciadas com subsequente formação de dentina reparadora ,

estabelece-se uma barreira de proteção, devido a perda de continuidade entre os túbulos de dentina primária e a polpa. A exposição pulpar, em lesões de desenvolvimento lento, pode ser evitada devido a formação contínua de dentina reparadora (TROWBRIDGE⁵⁹, 1981).

Embora numerosos trabalhos de pesquisa estabeleçam que a inflamação pulpar seja mais comum em cáries profundas, também se tem encontrado manifestações inflamatórias em processos incipientes, quando o esmalte e dentina superficiais estão cariados.

Alguns artigos têm sugerido que um pequeno número de células inflamatórias crônicas esparsas pode ser encontrado na polpa sob um ataque inicial de cárie. BRÄNNSTRÖM & LIND¹³ (1965), constataram a existência de alterações pulpares em pré-molares de indivíduos jovens com cáries incipientes, confinadas apenas no esmalte das superfícies proximais. Observaram o acúmulo de linfócitos e, algumas vezes, acompanhados por neutrófilos. Em todos os casos analisados, a reação ficou restrita à área correspondente à lesão cariada, indicando que a lesão inicial de cárie pode conter produtos bacterianos com capacidade de penetrar em dentina não cariada e causar uma reação inflamatória na polpa.

Evidências de que a profundidade da cárie contribui para a evolução da pulpíte, são demonstradas por REEVES & STANLEY⁴⁰ (1966), que através de exames histológicos de 46 dentes humanos com cárie "virgem" (sem ser restaurado ou

que não sofreram operações de restauração), concluíram que nas amostras onde a variação da distância entre a profundidade de penetração da bactéria e a polpa, incluindo a espessura de dentina reparadora formada, era em média, de 1,11 mm ou mais, apenas lesão patológica insignificante foi observada. Porém, quando a própria dentina reparadora foi invadida pela bactéria, lesão de real consequência e de natureza irreversível foi encontrada.

Análises histológicas feitas por BAUME⁴ (1970), em dentes humanos afetados por cárie de várias profundidades, revelaram que existe uma certa correlação entre a penetração bacteriana e a severidade da alteração pulpar. Verificou que a resposta inflamatória da polpa depende tanto do tipo de cárie (ativa ou inativa) e de sua penetração (superficial, média, profunda e perfurante) como também da constituição do tecido do hospedeiro (tipo, idade, estrutura do dente). Concluiu que mesmo antes da dentina ter sido afetada pelo processo de cárie, na polpa já existiam sinais inflamatórios como estase e trombose, os quais segundo BAUME⁵ (1970) caracterizam a inflamação inicial.

As alterações produzidas na polpa antes de sua exposição podem ser reversíveis ou pelo menos permitem interrupção, desde que sejam removidos os agentes agressores como cárie ou restauração. Havendo exposição, ocorrerá um aumento da injúria tecidual devido ao aparecimento de um grande número de macrófagos e PMNs, com formação de abscesso e conse-

quentemente o grau de reversibilidade da inflamação pulpar diminui (TORNECK⁵⁶, 1977).

SKOGEDAL & TRONSTAD⁴⁸ (1977) estudaram através de microscópio ótico, as alterações da dentina e polpa correspondentes às duas metades de dentes humanos bisseccionados e observaram, em algumas secções de polpas, a presença de manifestação inflamatória severa com formação de abscesso, nos dentes com lesão de cárie profunda. Verificaram também a não correlação entre as reações observadas nas duas metades dos dentes, pois enquanto numa parte ocorria inflamação severa, na outra, somente células inflamatórias esparsas foram encontradas.

Segundo SHOVELTON⁴⁷ (1968), o envolvimento pulpar ocorre em um estágio muito tardio do processo de cárie. Verificou que, de 102 dentes estudados, 74 apresentaram formação de dentina reparadora. Não encontrou nenhum sinal de inflamação pulpar nas amostras onde a espessura de dentina remanescente entre a invasão bacteriana e a polpa, estava acima de 0,8 mm, porém, quando inferior a 0,3 mm, presença de inflamação foi observada. Bactéria foi encontrada na polpa quando o assoalho da cavidade estava a uma distância de 0,2 mm.

A ausência de um quadro inflamatório considerável em polpas de dentes com cáries profundas pode tanto indicar uma grande capacidade defensiva como também a não penetração do irritante devido a parede remanescente de dentina não cariada. A formação de dentina esclerosada e reparadora

(secundária) são responsáveis pela proteção pulpar contra agentes nocivos da cárie (BERGENHOLTZ⁷, 1981).

Com base na aparência clínica e considerando o ataque de cárie como um processo intermitente, KUWABARA & MASSLER²⁰ (1966), distinguiram as lesões cariosas como ativa e inativa, de modo que um período de atividade aguda é seguido por um período de paralização. Caracterizaram como lesão ativa, a que possuía uma camada superficial mole e marrom clara, enquanto a inativa a que possuía uma camada externa de consistência firme e marrom escura ou preta. As reações pulpares observadas nas secções histológicas dos dentes humanos estudados, foram discutidas de acordo com a possível seqüência de ocorrência do processo de cárie. Uma fina camada de dentina reparadora foi observada na lesão superficial inativa. Odontoblastos degenerados e infiltração de células inflamatórias com aumento do número de capilares, foram vistos na lesão de cárie ativa de profundidade média. Nenhuma reação significativa dentro do tecido subodontoblastico, foi observada na lesão de cárie inativa de profundidade média. Distúrbios marcantes dentro da polpa ocorreram na lesão de cárie ativa e profunda; onde a cárie havia atingido a dentina reparadora ou exposto a polpa, foi observado um grande número de neutrófilos, linfócitos e macrófagos, indicando reação subaguda e em várias amostras, houve formação de abscesso.

Para MASSLER²⁴ (1967), a formação de dentina esclerosada e reparadora é uma regra e não uma exceção, e isto

se deve à natureza intermitente do processo de cárie, sendo que, períodos de cárie ativa são alternados com períodos de paralização. Consequentemente, a resposta pulpar e dentinária contra a cárie, podem variar de acordo com o ataque, apresentando desde uma pequena alteração na camada de odontoblastos sob uma cárie superficial, até uma ampla zona de dentina reparadora, com ou sem sinais de inflamação dentro da polpa.

Através de análises histológicas das secções seriadas de 48 dentes permanentes humanos, com comprometimento pulpar, MASSLER & PAWLAK²⁷ (1977), concluíram que o grau de inflamação pulpar está diretamente relacionado com a profundidade da lesão dentinária. Observaram que sob lesões de cárie muito profundas e ativas sem exposição pulpar e com bactéria invadindo a dentina reparadora, a polpa reagiu com uma infiltração de células crônicas e fibroblastos e na porção localizada logo abaixo dos túbulos dentinários infectados, muitos neutrófilos polimorfonucleares e linfócitos foram encontrados. A alteração mais frequente observada foi necrose por liquefação. Nas polpas com invasão bacteriana, a área infectada estava necrótica.

2. DA OCORRÊNCIA DE REAÇÕES IMUNOLÓGICAS NA POLPA

A reação imunológica é um fenômeno biológico desenvolvido pelos vertebrados e se constitui de uma série de mecanismos de defesa altamente especializados que são aciona-

dos pelo organismo em resposta a estimulação contínua por substâncias estranhas (MESTECKY²⁸, 1972).

A polpa dental apesar de ser um órgão que não mantém contato direto com o meio externo, pode apresentar sinais de inflamação produzidos por substâncias bacterianas e antigênicas, desprendidas da placa e cárie dental, que penetram através da dentina e provocam alterações envolvendo reações inflamatórias, tanto específicas como não específicas, resultando em danos teciduais não reversíveis, bem como em cura e cicatrização (BERGENHOLTZ⁷, 1981).

Segundo ADAMKIEWICZ, PEKOVIC & MASCRE¹ (1978), as reações imunológicas específicas e não específicas podem ocorrer na polpa dental, resultantes tanto da atividade celular quanto dos fatores moleculares. A fagocitose e substâncias líticas, como interferon, complemento e properdina, representam respectivamente os fatores celulares e moleculares não específicos. As reações imunológicas específicas podem ser resultantes, tanto da atividade celular representada especialmente pelos linfócitos T, bem como da atividade molecular representada pelos vários tipos de anticorpos produzidos pelos linfócitos B.

A ocorrência de uma resposta imunológica do tipo celular ou humoral, depende da ação de alguns tecidos como medula óssea, timo, baço, nódulos linfáticos, placas de Peyer do intestino; células, como macrófagos, neutrófilos, eosinófilos, basófilos, monócitos, mastócitos, plasmócitos e prin

principalmente linfócitos; e mediadores como anticorpos e linfocinas (JERNE¹⁸, 1973; TORABINEJAD & BAKLAND⁵², 1978).

As células responsáveis pela imunidade celular, linfócitos T, e as responsáveis pela imunidade humoral, linfócitos B, são encontradas nos tecidos linfáticos e no sistema retículo endotelial do organismo (TORNECK⁵⁷, 1978).

Um requisito necessário para se desencadear uma resposta imunológica é a presença de antígenos, que são macromoléculas estranhas ao organismo e possuem em sua superfície uma região com configuração diferente que constitui o padrão específico do determinante antigênico (JERNE¹⁸, 1973).

Os antígenos podem ser proteínas de alto peso molecular, carboidratos, lipídeos, ácidos nucleicos e haptenos. Ao entrarem em contato com o hospedeiro, esses antígenos podem provocar o desencadeamento de reações como a produção de anticorpos humorais, a ativação do sistema complemento, o aumento da produção de leucócitos polimorfonucleares e macrófagos, e a hipersensibilidade mediada por células (produção de linfócitos específicos) (MORSE³⁰, 1977).

As reações imunológicas específicas podem ser ocasionadas por antígenos e haptenos de diferentes origens como é o caso dos microorganismos e suas toxinas provenientes da cárie e placa dental, assim como os de origem iatrogênica que podem ser liberados pelos materiais restauradores usados em dentística (ADAMKIEWICZ, PEKOVIC & MASCRES¹, 1978).

Penetrando no organismo, o antígeno é trans-

portado, através da linfa, ou sangue, aos nódulos linfáticos ou ao baço onde é processado pelos macrófagos e combinado com RNA para ser apresentado aos linfócitos reativos (NAIDORF³², 1977).

Segundo LERNER & DIXON²³ (1973), para que se estabeleça uma resposta imunológica humoral é preciso que haja a interação do antígeno com as unidades de reconhecimento da superfície dos linfócitos B, derivados da medula óssea. Como resultado desse contato, ocorre alteração na expressão genética desses linfócitos com consequente divisão e diferenciação celular, dando origem a uma linhagem final de células constituída por plasmócitos, que são responsáveis pela síntese e secreção de diferentes classes de imunoglobulinas.

A presença de imunoglobulinas no interior dos plasmócitos tem sido demonstrada em estudos feitos com o emprego de técnicas de fluorescência de anticorpos. HONJO, TSUBAKIMOTO & SUMITANI¹⁶ (1968), usando esse método estudaram a localização de albumina, gamaglobulina e fibrinogênio em polpas dentais humanas inflamadas e encontraram gamaglobulina na maioria dos plasmócitos e no citoplasma de alguns macrófagos e leucócitos polimorfonucleares.

A molécula de anticorpo - proteína pertencente ao grupo das imunoglobulinas - é formada de duas cadeias polipeptídicas pesadas e duas leves, unidas por diversas pontes de dissulfetos. Cada cadeia apresenta regiões constantes onde a sequência de amino ácidos é essencialmente a mesma em

todos os anticorpos de uma dada classe, e, as regiões variáveis em que a seqüência é diferente em cada anticorpo, constituindo o sítio combinatório que confere a especificidade da molécula (LERNER & DIXON²³, 1973).

Os anticorpos produzidos pelos plasmócitos pertencem a cinco classes: IgG, IgA, IgM, IgD e IgE e são liberados na corrente sanguínea onde funcionam como precipitinas que neutralizam exotoxinas e combinam com a superfície dos antígenos; como opsoninas que preparam bactérias para fagocitose; como aglutininas que imobilizam bactérias auxiliando a fagocitose; e como lisinas que com a ajuda do sistema complemento destroem bactérias gran-negativas e hemáceas estranhas no sangue (NAIDORF³², 1977; FEIGLIN¹⁴, 1978).

A imunoglobulina do tipo IgG ocorre em resposta a proteínas estruturais, enzimas, toxinas e à maioria de pequenos antígenos, representando 75% do título de anticorpos do soro. IgA constitui 15% do total e é encontrado principalmente em secreções como o colostro, secreções respiratórias e gastrointestinal, saliva e urina. IgM representa menos de 10% do total e é frequentemente o primeiro anticorpo que interage com grandes antígenos, especialmente micróbios. Complemento é um sistema complexo produzido durante respostas envolvendo principalmente IgM. Imunoglobulinas D e E aparecem em mínimas concentrações, estando a IgE associada a processos anafiláticos (MORSE³⁰, 1977; TORNECK⁵⁷, 1978).

A manifestação de uma resposta imunológica po

de se caracterizar por diversas maneiras como é o caso de uma hipersensibilidade imediata que é mediada por anticorpos, uma hipersensibilidade retardada que é mediada por células, uma autoimunidade, ou através de uma tolerância (ADAMKIEWICZ, PEKOVIC & MASCRÉS¹, 1978).

Além do mecanismo de defesa fagocitário, o organismo pode mobilizar resistência específica contra infecção através de anticorpos humorais produzidos pelos linfócitos B e por imunidade mediada por células, uma função dos linfócitos T (NAIDORF³², 1977).

A resposta de anticorpos humorais, quando da presença de um antígeno, pode se manifestar apresentando uma dada classe de imunoglobulina como IgG, IgA, IgM, IgE, IgD ou mesmo a combinação delas. Uma reação de proteção envolve, geralmente, liberação de IgG, IgA e IgM que interatuam com os antígenos, promovendo sua destruição e conseqüente remoção pelos leucócitos e macrófagos (MORSE³⁰, 1977).

Embora as reações imunológicas desempenhem um importante papel na proteção do organismo, em algumas circunstâncias elas podem se virar contra o hospedeiro imunologicamente competente, resultando em efeitos prejudiciais como é o caso das alergias (LERNER & DIXON²³, 1973).

A existência de mecanismos imunológicos e a possível contribuição dos mesmos na patogênese das doenças endodônticas tem sido objetivo de um grande número de trabalhos de pesquisa.

HONJO et alii¹⁷ (1970), observaram que uma produção local de anticorpos pode ocorrer em polpas dentais humanas principalmente quando inflamadas e verificaram que a imunoglobulina G foi encontrada na maior parte das células imunocompetentes, enquanto IgA e IgM apareceram em menores quantidades. Baseando-se nesses achados, MORSE³⁰ (1977) reforçou a probabilidade de ocorrência de uma reação de proteção bem como de hipersensibilidade em polpas dentais inflamadas e sugeriu que a inflamação pulpar aguda, pode ter como uma das causas, a reação de hipersensibilidade.

A presença de macrófagos, linfócitos e plasmócitos na pulpíte crônica e na periodontite periapical indica que tanto a reação imune mediada por células quanto a humoral, podem estar envolvidas nessas lesões, visto que a presença de imunoglobulinas tem sido relatada em alguns trabalhos, sugerindo que a formação de complexos antígeno-anticorpos pode representar um papel de defesa nessas lesões. Tanto a reação pulpar inicial quanto a de longa duração, contra a cárie dental, aparentemente envolvem fenômenos imunológicos e uma reação tipo ARTHUS pode ocorrer nos estágios tardios da pulpíte com infiltração de leucócitos polimorfonucleares cuja degranulação, na presença de complemento, provoca destruição pulpar severa, resultando em abscesso (SELTZER⁴², 1977).

PULVER, TAUBMAN & SMITH^{38,39} (1977, 1978), empregando técnicas de fluorescência de anticorpos detectaram células imunocompetentes contendo IgG, IgA, IgM e IgE em pol-

pas dentais humanas inflamadas e em granulomas e cistos radiculares, e sugeriram a existência e participação dos mecanismos imunológicos nessas lesões. Segundo NAIDORF³² (1977), a presença de IgE nessas lesões sugere a possibilidade de ocorrência de uma reação de hipersensibilidade imediata.

ADAMKIEWICZ, PEKOVIC & MASCRÉS¹ (1978), em uma revisão das publicações relacionadas com a alergia na polpa dental, observaram que alguns trabalhos mostram a presença de linfócitos, plasmócitos, IgG, IgA, IgM, IgE, mastócitos, histamina e possivelmente C₃ em polpas inflamadas, porém nenhuma hipersensibilidade mediada por anticorpos foi ainda demonstrada; relataram dois tipos de hipersensibilidade mediada por célula: a reação de rejeição do transplante e a hipersensibilidade de contato; relataram também a ocorrência de autoimunidade.

3. O TECIDO PULPAR COMO SUBSTRATO MORFOLÓGICO DAS REAÇÕES IMUNOPATOLÓGICAS

A polpa dental, por suas especiais características morfofuncionais e ontogenéticas, constitui um modelo excepcional para se avaliar o desenvolvimento de reações imunológicas. BRANDTZAEG¹² (1975) ressalta a sua importância para a investigação da síntese local de anticorpos, e o grande valor das informações obtidas nesse campo, para se compreender mais acerca da patogênese das pulpites e outras doenças infla

matórias.

Até recentemente, pouquíssima atenção tinha sido dirigida para o envolvimento de fenômenos imunológicos nas respostas pulpar e periapical. Pulpites foram consideradas ser uma resposta inflamatória não específica, resultante de uma variedade de irritantes liberados por bactérias presentes na placa dental e dentina cariada, incluindo vários enzimas, produtos do metabolismo e também agentes quimiotácteis. Sabe-se, atualmente, que esses irritantes também podem atuar como antígenos e interagir com o sistema imune.

Um tipo de resposta do hospedeiro humano contra antígenos da cárie dental é a produção de anticorpos por linfócitos B e sua progenia. A presença de imunoglobulinas na polpa, tem sido estudada experimentalmente por vários pesquisadores, empregando diferentes métodos (SPEER, MADONIA & HEUER⁴⁹, 1977; FISHMAN et alii¹⁵, 1979; LAFKOWITZ & HOLDERBACK²¹, 1977; PULVER, TAUBMAN & SMITH³⁸, 1977).

Com a finalidade de avaliar quantitativamente a imunocompetência da polpa dental humana SPEER, MADONIA & HEUR⁴⁹ (1977), analisaram a presença de IgG, IgA, IgM, a fração C₃ do complemento, e albumina, através de imunodifusão. Verificaram que as concentrações de IgG e IgA foram respectivamente de 2:1 quando comparadas polpas inflamadas com polpas normais e que a concentração média de C₃ apresentou-se diminuída nas amostras de tecido inflamado. Não encontraram IgM nas polpas analisadas e propuseram que essa imunoglobulina po

de ocorrer, porém, em quantidades insuficientes para serem detectadas pelo método empregado, ou então, sua ausência pode estar relacionada com o tamanho de sua molécula, que pode ser fracionada tornando-se antígenicamente inativa. Sua falta pode também estar relacionada com o estágio de inflamação das polpas estudadas, pois, IgM é a primeira imunoglobulina a ser produzida em resposta a uma provocação antigênica primária, atingindo o máximo em poucos dias, sendo seguida pela produção de IgG.

FISHMAN et alii¹⁵ (1979), empregando técnica de imunodifusão radial simples, estudaram a concentração relativa de IgG em polpas clinicamente normais e gengiva, e compararam com as encontradas nas amostras de soro correspondentes. Os dentes usados estavam intactos, livres de cárie, e foram obtidos em 2 grupos de bois: um com a idade de 4 meses e outro de 14 a 18 meses. Verificaram que IgG esteve presente numa concentração alta, o suficiente para servir como indicadora da atividade imunológica. Com o aumento da idade, houve um acréscimo de IgG na gengiva e um decréscimo na polpa. Entretanto os níveis em ambos os tecidos foram menores que os do soro.

LAFKOWITZ & HOLDERBACK²¹ (1977), estudaram através de imunofluorescência, 13 polpas dentais humanas que foram classificadas histologicamente como parcialmente inflamadas (7), normais (4), atrófica (1) e necrótica (1). Imunoglobulinas da classe IgG foram detectadas em 7 das 13 amostras.

tras, IgM em 4 e IgA em 3 e com isso deduziram existir uma resposta imunológica humoral a qual não conseguiram correlacionar com o estado clínico e histopatológico das polpas analisadas.

PULVER, TAUBMAN & SMITH³⁸ (1977), examinaram polpas dentais humanas normais e inflamadas, quanto à presença de componentes imunológicos humorais. Empregando técnicas de imunofluorescência, detectaram células imunocompetentes nas amostras inflamadas, sendo que mais de 60% delas continha IgG. Foram também observadas em menores quantidades IgA, IgM e IgE. Esses autores sugeriram que os componentes necessários para ocorrer uma reação de hipersensibilidade tipo anafilática poderá estar presente em polpas inflamadas, se além de IgE, também forem detectados mastócitos. Entretanto, ANNEROTH & BRÄNSTRÖM² (1964) e ZACHRISSON⁶³ (1971), mostraram a presença dessas células em polpas inflamadas assim como MILLER et alii²⁹ (1978), porém, esse autor salientou que os mastócitos são extremamente sensíveis a qualquer manipulação, podendo causar ruptura de sua membrana celular com subsequente degranulação.

Uma reação de hipersensibilidade imediata, com típicas manifestações anafiláticas, pode ser deduzida pela presença de IgE, que ao ligar-se aos receptores dos mastócitos e basófilos teciduais, causam degranulação dessas células com liberação de mediadores como substância de ação lenta da anafilaxia, histamina e fator quimiotático eosinofílico da anafilaxia. Segundo SELTZER⁴² (1977), esses eventos são ainda

hipóteses em relação à pulpites, uma vez que poucos pesquisadores têm mencionado a presença de IgE em polpas inflamadas.

A resposta imunológica local, além de retardar e eventualmente eliminar os fatores etiológicos, pode também contribuir para a fase destrutiva da inflamação. Se a imunoglobulina dominante na lesão pulpar for IgG, há a possibilidade de de uma reação tipo ARTHUS, após ativação do complemento, graças à formação local de imunocomplexos. Se a imunoglobulina dominante for IgA, a atividade de fixação do complemento é baixa. Parece provável que a consequência da resposta imune pode ser determinada pelo equilíbrio na síntese local de anticorpos IgG e IgA. A destruição da polpa pode ser o resultado de um desvio na produção de IgG sobre IgA, favorecendo fixação do complemento e perturbando a homeostasia local, com consequente perpetuação e agravação do processo inflamatório - (BRANDTZAEG¹¹, 1973).

A evidência de várias células linfóides e plasmócitos numa polpa afetada pelo processo de cárie, tem levado muitos pesquisadores a acreditar que fenômenos imunológicos podem desempenhar alguma função no desenvolvimento das pulpites.

Plasmócitos e linfócitos constituem as células predominantes numa resposta inicial da polpa contra cárie de dentina, sugerindo que pelo menos sob uma perspectiva morfológica, a resposta pode ser caracterizada por reações imunológicas do tipo hipersensibilidade mediada por complexos imunes

ou por um tipo de hipersensibilidade retardada (TORNECK⁵⁸, 1981).

Em estudos feitos através de microscópio eletrônico, em polpas humanas apresentando pulpíte, TORNECK⁵³, (1974) observou que mesmo na ausência de invasão microbiana direta no tecido pulpar, vasos e nervos apresentaram alterações degenerativas, as quais associou à ocorrência de fenômenos imunológicos locais, e com base nessa hipótese, traçou um paralelo entre a pulpíte associada à cárie e a gengivite associada ao cálculo.

A natureza do infiltrado inflamatório nas pulpites incipientes de dentes humanos com cárie, foi analisada por TORNECK⁵⁴ (1974) através de microscopia eletrônica. Verificou que a resposta básica foi mononuclear, com predominância de plasmócitos, aparecendo ocasionalmente alguns leucócitos polimorfonucleares. Nos plasmócitos foram encontradas características morfológicas relacionadas com formação de anticorpos e o estímulo para a anticorpo gênese foi considerado oriundo da lesão cariosa ou criado por um fenômeno autoimune.

Enquanto as alterações inflamatórias recentes produzidas na polpa resultam em uma resposta predominante de linfócitos e plasmócitos, um aumento proporcional no número de leucócitos polimorfonucleares foi observado em pulpites de dentes com exposição pulpar. A presença desses leucócitos PMNs pode estar relacionada com o aumento da atividade quimiotática associada à difusibilidade de substâncias antigênicas, ou com

o aumento da intensidade do estímulo (TORNECK⁵⁵, 1977).

A infiltração de leucócitos polimorfonucleares, se intensa, pode provocar reações severas, causadas pela liberação de conteúdos lisossômicos tais como enzimas hidrolíticas, incluindo lisozimas, colagenases, catepsinas, B glicuronidase, peroxidase, amilase, lipase, ribonuclease, deoxirribonuclease e desidrogenases láticas (SELTZER⁴², 1977).

Tanto o potencial de proteção como o de destruição dos PMNs reside nas suas inclusões lisossômicas, pois a liberação desse conteúdo dentro de um vacúolo fagocitário provoca a morte do microorganismo, porém, se essa liberação ocorre no tecido pulpar, o resultado será uma injúria celular severa, causando alterações muito mais graves do que as produzidas pelo estimulante responsável pela indução da inflamação. A natureza destrutiva dos PMNs é demonstrada na polpa, frente aos procedimentos operatórios de restauração, onde a injúria é observada na ausência de microorganismos (TORNECK⁵⁶, 1977).

Além da quimiotaxia de PMNs, a ativação do sistema complemento pode resultar em reações biológicas importantes, incluindo: aderência imunológica, neutralização de vírus, fagocitose, liberação de histamina pelos mastócitos, liberação de anafilatoxina, citólise de eritrócitos e bactérias (MERTENHAGEN²⁶, 1970).

Complemento pode ser ativado por vários microorganismos orais Gram-positivos, encontrados na placa dental

(TSAI et alii⁶¹, 1977) como também por complexos antígeno-anticorpo (BRANDTZAEG¹¹, 1973; KUNTZ et alii¹⁹, 1977). Quando ativado, pode estimular quimiotaxia de leucócitos e subsequente fagocitose de agentes estranhos e complexos imunes. Além de proteção, o sistema complemento tem também um efeito danoso no tecido, devido a atração de células que liberam enzimas lisossômicas, capazes de degradar não somente bactérias e seus produtos como também componentes do tecido conjuntivo. Baseando-se nesses aspectos, BERGENHOLTZ⁷ (1981), sugeriu que as reações inflamatórias dependentes do complemento podem ser um mecanismo que destrói o tecido pulpar subsequente à instalação de uma cárie dental incipiente.

Segundo MERGENHAGEN²⁷ (1972) o complemento pode mediar a resposta inflamatória nos estágios avançados de uma pulpíte aguda.

Presumivelmente, produtos bacterianos da cárie, penetram no tecido pulpar através dos túbulos dentinários, onde interagem com anticorpos específicos para formar complexos imunes. Os antígenos são destruídos pela fagocitose por leucócitos polimorfonucleares, porém, o tecido local também é afetado pela liberação de enzimas. Além disso, complexos antígeno-anticorpos, podem aumentar a injúria tecidual, devido a ativação da sequência complemento.

Interações entre antígenos e anticorpos podem ocorrer dentro da área dentina-polpa, formando complexos imunes com subsequente ativação do complemento, causando reação

de hipersensibilidade e destruindo a polpa. Essas reações foram observadas por BERGENHOLTZ, AHLSTEDT & LINDHE⁸ (1977) que aplicaram tópicamente albumina de soro bovino (BSA) em cavidades recém-preparadas em dentina normal de dentes de macacos que tinham sido previamente imunizados contra BSA. Em todas as polpas dos macacos imunizados, ocorreu reação contra BSA, evidenciando características de resposta inflamatória, que foram classificadas como leve (infiltração de poucos leucócitos), moderada (infiltração definida de leucócitos e hiperemia), severa (acúmulo de neutrófilos e formação de abscesso) e muito severa (desorganização do tecido com numerosos espaços vazios). Sugeriram que leucócitos neutrófilos são provavelmente atraídos para o local da reação seguindo ativação do complemento (C_{3a} e C_{5a}) pelos complexos BSA - anti BSA.

Em reações periapicais, a ativação do complemento pode resultar em alterações inflamatórias com possível reabsorção óssea. Isso foi sugerido por KUNTZ et alii¹⁹ (1977) ao analisarem lesões periapicais humanas onde encontraram o componente C₃ extracelularmente e também em estruturas semelhantes a pequenos vasos. Como uma consequência da presença de C₃, fragmentos biologicamente ativos como C_{3a} podem ser liberados, aumentando a permeabilidade vascular e quimiotaxia. Nesse mesmo experimento, encontraram uma predominância de plasmócitos contendo IgG sobre IgM.

A presença de C₃, IgG, IgA, IgM, IgE e fibrinogênio foi demonstrada através de colorações imunofluorescent-

tes feitas em granulomas periapicais, sugerindo que vários tipos de reações imunológicas participam potencialmente no processo de inflamação dessas lesões. Muitas vezes, essas reações periapicais ocorrem em decorrência de pulpites originadas por cárie (YANAGISAWA⁶², 1980).

A produção de anticorpos pode ocorrer em granulomas e cistos radiculares, visto que, células mostrando pirofilia foram observadas nessas lesões (MORSE, LASATER & WHITE³¹, 1975).

Tem sido mostrado que bactérias e substâncias de tecido alterado do hospedeiro são potentes antígenos capazes de iniciar reações imunológicas. A polpa dental, além de ser um local onde síntese de anticorpos pode ocorrer, também pode atuar como antígeno, quando modificada por substâncias que a torna antigênica. NISHIDA et alii³⁵ (1971), demonstraram que tecido pulpar de coelho quando incubado em solução de formalina a 8%, adquire antigenicidade e produz uma resposta humoral específica.

BLOCK et alii^{9,10} (1977), usando o canal radicular como um meio de imunização, mostraram a capacidade de vários materiais endodônticos, de alterar o tecido pulpar de modo tornando-o antígeno e desse modo produzindo uma resposta, tanto humoral específica como também mediada por célula.

A importância desempenhada pela resposta imunológica na eliminação de bactérias invasoras, é relatada por TROWBRIDGE & DANIELS⁶⁰ (1977) ao analisarem a resposta infla-

matória da polpa de um molar extraído de um paciente de 14 anos que sofria de displasia do Timo e deficiência de IgA na saliva e no soro. A característica mais notável encontrada nesse estudo, foi uma mínima resposta inflamatória com pouca destruição tecidual em relação ao grande número de bactérias encontradas dentro da polpa. Nesse caso, poucos PMNs foram vistos na área comprometida, assim como um número insignificante de linfócitos, plasmócitos e macrófagos. Essa quase ausência de PMNs dentro da lesão foi atribuída a um fracasso da quimiotaxia ou à falta de uma função cooperativa entre anticorpos e outras células. A acelularidade da resposta inflamatória foi relacionada com a ausência das células T, resultando na ausência de mediadores, e também com uma provável falta de interação com células B, e conseqüente diminuição da síntese local de anticorpos. Desse estudo, o autor sugere que a imunidade celular pode desempenhar um papel importante na defesa contra cárie dental, e na sua ausência, as bactérias podem se instalar na polpa tanto nos estágios recentes de pulpíte parcial aguda como também, durante os estágios avançados de pulpíte total. IgA pode desempenhar uma função na destruição das bactérias por PMNs, atuando como anticorpo opsonizante.

Fundamentado nesta revista bibliográfica, pode-se verificar que a participação dos fenômenos imunológicos na patogenia das lesões pulpares é um fato. Entretanto, a intimidade desses fenômenos ainda é discutível, em razão do que propõem o presente trabalho.

PROPOSIÇÃO

PROPOSIÇÃO

Considerando o estado atual das pesquisas sobre o envolvimento imunopatológico das polpas de dentes humanos, cariados ou não, no presente trabalho, se propõe:

- 1) Estabelecer uma correlação entre as características clínicas da cárie dental e os aspectos histopatológicos do tecido pulpar;
- 2) Determinar através de imunofluorescência, o número de células envolvidas na produção de imunoglobulinas, quantificando em cada polpa as células empenhadas na síntese e liberação de imunoglobulinas das classes IgG, IgA e IgM;
- 3) Discutir a correlação dos aspectos clínicos, histológicos e imunológicos presentes em cada tipo de cárie (superficial, média, profunda).

MATERIAL E MÉTODO

MATERIAL E MÉTODO

Para a realização deste trabalho foi utilizado um total de 49 dentes permanentes, humanos, recém extraídos, de pacientes de ambos os sexos com idade variando entre 10 e 40 anos. Na anamnese realizada no momento da extração dental, nenhum paciente relatou estar com qualquer tipo de doença sistêmica.

Amostras de polpa normal foram retiradas de 10 dentes íntegros, cuja remoção foi necessária por razões ortodônticas.

Os 39 dentes com comprometimento de cárie foram distribuídos em grupos de estudo, com base na profundidade da lesão cariosa sendo: superficial, média e profunda. Essa classificação foi baseada somente no exame clínico realizado com espelho e Explorador nº 5. O material obtido foi agrupado da seguinte forma:

GRUPO A: dez dentes íntegros, com ausência de cárie, e polpa clinicamente normal;

GRUPO B: oito dentes foram considerados portadores de cárie superficial, nos quais o explorador penetrou na cavidade de cárie atingindo uma profundidade equivalente ao limite da junção amelodentinária;

Material e Método

GRUPO C: nove dentes com cárie média, onde o explorador penetrou a uma profundidade um pouco além da suposta junção amelodentinária;

GRUPO D: vinte e dois dentes com cárie profunda, dos quais o explorador ao contactar a parede pulpar não evidenciou exposição em 19 deles, havendo exposição pulpar em apenas 3.

As extrações não apresentaram complicações e foram executadas com o paciente sob anestesia local, realizada com Citanest 3% com Octapressin (Astra Química do Brasil Ltda.).

Imediatamente após a extração, cada dente foi preso em uma morsa apropriada, onde foi fraturado no sentido longitudinal, expondo dessa forma o tecido pulpar e em seguida colocado em um recipiente contendo etanol 95% a 40°C, permitindo um contacto imediato da polpa com o fixador.

Depois de alguns minutos, o tecido dentinário era cuidadosamente retirado e as amostras de tecido pulpar foram transportadas para novos frascos, devidamente identificados, contendo etanol 95% a 40°C, onde permaneceram por um período de 16 a 24 h. Após a fixação, as polpas foram processadas para inclusão segundo o método descrito por SAINTE-MARIE⁴¹ (1962), como segue:

1) Desidratação: realizada em quatro trocas de álcool absoluto a 40°C, com duração de uma a duas horas cada

troca;

2) Diafanização: em três banhos de xilol pré-resfriado a 4°C, com duração de uma a duas horas em cada banho; após o último as peças foram deixadas em xilol, à temperatura ambiente até atingirem entre 20°C e 30°C;

3) Inclusão (em parafina de baixo Ponto de Fusão):

a) a peça passou por quatro banhos de parafina, a 56°C com duração de duas horas cada banho;

b) a seguir, foi incluída em parafina a 56°C; e o bloco, após o resfriamento, ficou guardado em geladeira a 4°C.

As polpas foram seccionadas em micrótomo regulado para 5 micrômetros e a flutuação dos cortes em banho-maria a 40°C foi rápida, seguida pela aplicação do mesmo sobre lâminas de vidro, porém, sem o emprego de albumina.

As lâminas identificadas com números correspondentes a cada paciente e também marcadas com a indicação do grupo experimental, foram conservadas em geladeira a 4°C.

Para observação microscópica dos aspectos histopatológicos, foi corada com Hematoxilina e Eosina uma lâmina para cada amostra de polpa.

As demais secções foram preparadas para observação de imunofluorescência como descrito a seguir:

Material e Método

1) Desparafinização: em dois banhos consecutivos de xilol pré-resfriado, a 4°C, com agitação suave;

2) Remoção do xilol: feita em 3 banhos de etanol 95% a 4°C, com duração de 10 a 15 segundos cada um;

3) Remoção do álcool: feita através de 3 banhos de solução tampão fosfato, recém-preparada, a 4°C, com duração de 2 a 3 minutos cada banho. A solução tampão fosfato, pH 7,2, recomendação da Behring, foi a seguinte:

NaCl (cloreto de sódio)	8,5 g
Na ₂ HPO ₄ (fosfato de sódio)	17,24 g
KH ₂ PO ₄ (fosfato de potássio)	2,28 g
Água destilada qsp	1 litro

4) Exposição ao reagente imunológico: após a lavagem em solução tampão fosfato, a lâmina ao redor do corte foi cuidadosamente seca com papel de filtro e sobre a secção de polpa colocou-se uma gota de anti-soro marcado. Dessa forma, a coloração das secções para cada imunoglobulina da classe IgG, IgA, IgM e IgGAM, foi conseguida através do uso de antissoros humanos conjugados com isotiocianato de fluoresceína, produzidos em coelhos (Hoechst - Instituto Behring). Esses conjugados tinham a relação molar F/P de ca. 2,5⁺ - 1,5, a concentração proteica total após adição de albumina humana de ca. 40⁺: 5g/l e o conteúdo de anticorpos específicos de ca. 10⁺ - 5% da concentração gama globulínica (especificações for

necidas pela Hoechst - Behring).

Sobre as secções de polpa foi aplicado o conjugado antissoro humano - fluoresceína, respectivo para cada imunoglobulina, numa diluição de 1:10. As lâminas foram mantidas por 30 minutos em um recipiente fechado, contendo um pouco de solução tampão, para manter a umidade relativa do ar evitando dessa forma, a evaporação do reagente imunológico;

5) Montagem da lâmina: após os 30 minutos de exposição ao reagente imunológico, cada lâmina foi cuidadosamente lavada com solução tampão fosfato, para eliminar o excesso de corante. Em seguida, secou-se muito bem com papel de filtro ao redor do corte, e para montagem da lâmina foi usada uma solução de uma parte de glicerol e nove partes de solução tampão fosfato.

Após esse processamento as lâminas foram examinadas imediatamente ou conservadas em geladeira, para uma observação posterior, porém num período de no máximo 12 horas. Essas observações foram realizadas em um microscópio Zeiss para fluorescência, com luz transmitida, tendo como fonte uma bomba de mercúrio de alta pressão HBO 200 W/4, cuja emissão abrange o espectro inicial rico em radiação ultra violeta. Os filtros empregados foram de excitação BG3 - com combinação dos supressores 50 e 44.

Para a verificação da presença de células contendo imunoglobulinas, através de imunofluorescência, foram

Material e Método

preparadas 4 lâminas de cada amostra de polpa, sendo uma para cada antissoro conjugado correspondente às imunoglobulinas G, A, M e GAM.

A determinação quantitativa das células imunocompetentes presentes na polpa foi feita por meio de uma ocular integradora (Zeiss KpLW-10x). A observação através dessa ocular permitiu focalizar um quadrado de aproximadamente 180 micrômetros de lado, que possui em seu interior 25 pontos homogeneamente distribuídos, os quais constituem os possíveis pontos de impacto com as estruturas fluorescentes em análise. Nas contagens, os pontos da ocular que coincidiram com as áreas fluorescentes do tecido em estudo, é que foram computados, numa ampliação de 320 x. Em cada lâmina fez-se uma leitura que correspondeu a observação de uma área equivalente a 4 campos da ocular integradora.

Além das lâminas coradas para IgG, IgA, IgM e IgGAM, foi também montada uma secção sem ser tratada com o antissoro conjugado, para servir como contraprova sobre fluorescência inespecífica ou natural.

RESULTADOS

RESULTADOS

1. ASPECTOS HISTOPATOLÓGICOS

Diferentes secções de cada uma das 49 polpas foram cuidadosamente examinadas ao microscópio, procurando-se sempre estabelecer um paralelo entre os aspectos histológicos e as informações clínicas, tais como, profundidade da cárie, idade do paciente e dente examinado.

Tendo sempre em mente estas informações clínicas, a avaliação histopatológica foi direcionada fundamentalmente para os seguintes detalhes:

- a) a presença e a extensão da resposta inflamatória;
- b) o tipo e o número de células inflamatórias crônicas tais como linfócitos, plasmócitos, macrófagos e eosinófilos;
- c) presença de áreas de inflamação aguda;
- d) presença e quantidade de fibroblastos e de fibras colágenas;
- e) aspectos gerais dos feixes nervosos e dos vasos sanguíneos.

A camada odontoblástica não foi descrita em detalhes, separadamente, porque durante o processo de fratura do dente e remoção da polpa, quase sempre ocorria alguma dilatação dos odontoblastos.

A - DENTES ÍNTEGROS

Todas as secções das polpas obtidas dos dez dentes íntegros, sem cáries, mostraram aspectos microscópicos de normalidade pulpar, compatíveis com as idades dos pacientes e com os tipos de dentes. A discreta variação encontrada nas diferentes amostras, no que diz respeito ao contingente fibroso, ao número de fibroblastos, ao grau de vascularização e inervação, estava dentro dos limites de normalidade.

B - CÁRIE SUPERFICIAL

Nos oito dentes com cárie superficial, os aspectos variaram bastante, tendo sido observados desde polpa com todas as características de normalidade até polpas com áreas focais de inflamação aguda (microabcesso). Um detalhe comumente observado foi aquele de discreta infiltração inflamatória difusa de células mononucleares (Fig. 1). Algumas dessas polpas exibiam número variável de calcificações em meio a uma população de fibroblastos relativamente normal. Em outras, era visível uma congestão significativa de pequenos vasos, e um grau moderado de desorganização focal de fibras colágenas. Pode-se observar também na região mais relacionada com a cárie, e quase que restrita a esta área, uma predominância de fenômenos exsudativo-vasculares, com vasculite, perda de colágeno perivascular, emigração e acúmulo de neutrófilos (Fig. 2). Fora desta área, todo o restante da polpa apresentava caracte

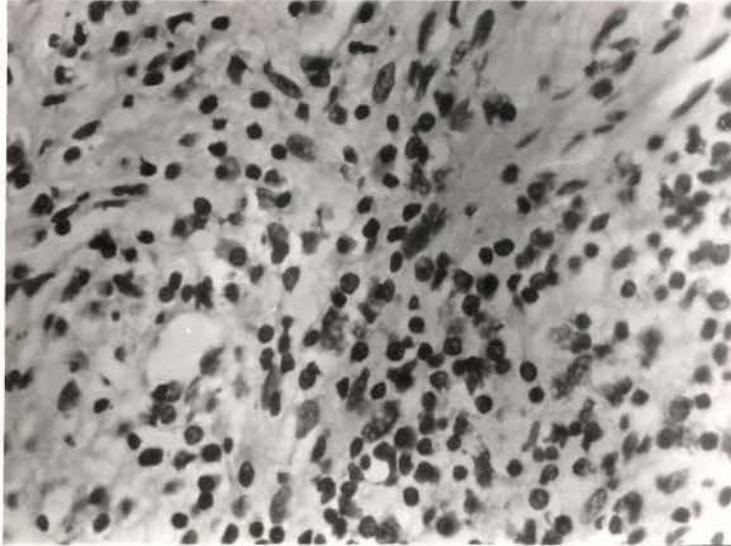


FIGURA 1 - Polpa de um canino inferior direito, de um paciente de 38 anos, com cárie superficial, mostrando uma área de infiltração inflamatória difusa, predominantemente de células mononucleares. Desintegração de colágeno, fibroblastos alterados e edema são também observáveis na área.

Col. H.E. - Aumento: 480X

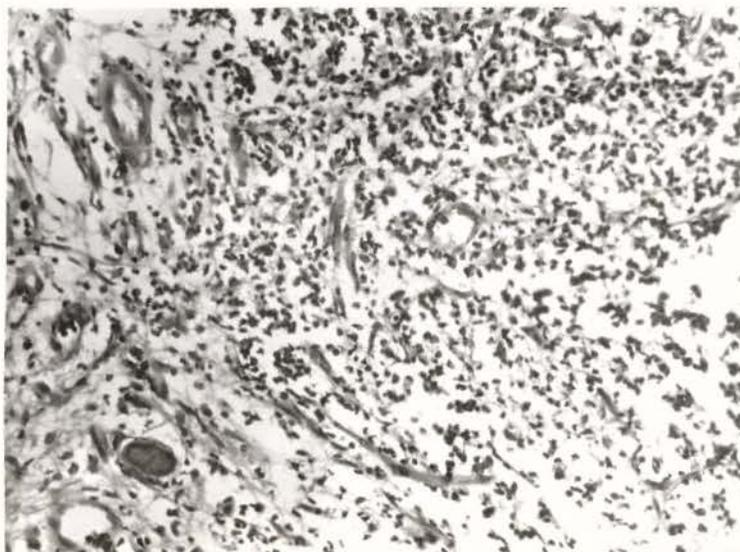


FIGURA 2 - Polpa de um pré-molar superior direito, de um paciente de 26 anos, com cárie superficial, mostrando área de inflamação aguda. Fenômenos exsudativo-vasculares, com acúmulo de polimorfo nucleares e macrófagos em área de acentuada desintegração das estruturas pulpareas normais. À esquerda, discreta proliferação vascular e fibroblástica.

rísticas de normalidade.

C - CÁRIE MÉDIA

Os nove dentes com cáries, caracterizadas como de profundidade média, exibiam também um quadro histopatológico pulpar variável. Algumas polpas mostravam aspectos clássicos de uma polpa normal compatível com a idade do paciente, outras apresentavam uma discreta infiltração de linfócitos, macrófagos e eosinófilos, e até mesmo áreas focais de inflamação aguda, com edema, desintegração de colágeno, infiltração de neutrófilos e macrófagos, com desaparecimento quase que por completo das estruturas vasculares e formação de pus (Figs. 3, 4 e 5).

Entretanto, o quadro pulpar dominante na maioria dos dentes com cárie média, foi o de uma discreta a moderada infiltração difusa de linfócitos, plasmócitos e macrófagos (Fig. 4) em presença de alguns poucos eosinófilos. Focos de calcificação, proliferação vascular, e algum grau de alteração nas fibras nervosas puderam ser também observados. Detalhes como os da Figura 5, também eram frequentes, separando as áreas mais profundamente alteradas como mostradas na Figura 3, do resto do tecido pulpar melhor preservado e sem alterações mais significantes.

D - CÁRIE PROFUNDA

As polpas obtidas de dentes com cáries profun-

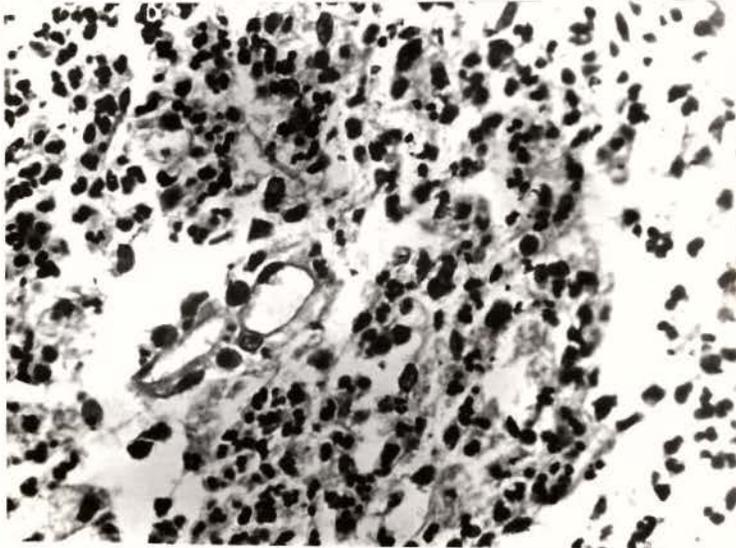


FIGURA 3 - Um dos quadros microscópicos observáveis na polpa de um dente com cárie média. Agudização de um quadro inflamatório crônico com moderado grau de mononucleares, em meio a uma predominância de neutrófilos, eosinófilos. Desintegração total do tecido pulpar, aparecendo ainda no campo dois pequenos vasos alterados.

Col. H.E. - Aumento: 480X

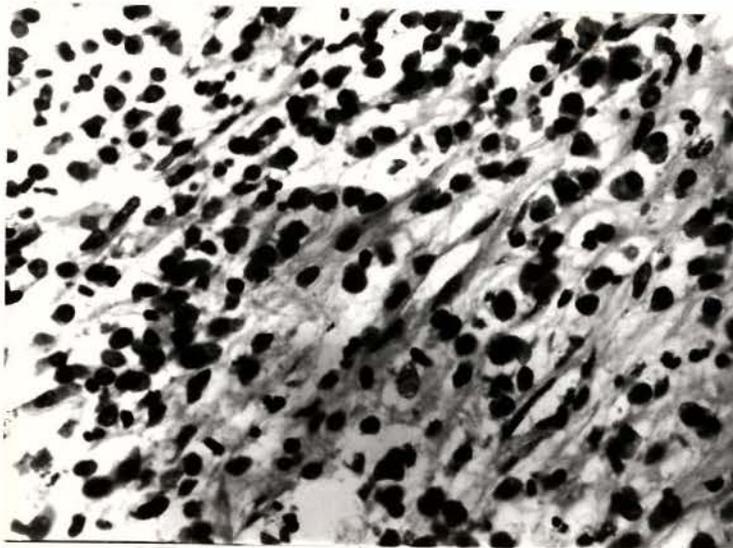


FIGURA 4 - Aspêcto microscópico frequente em polpas de dentes com cárie média. Algum grau de edema e dissociação de fibras colágenas, e presença de uma população celular mista, constituída de linfócitos, plasmócitos, macrófagos e eventualmente um ou outro leucócito polimorfonuclear.

Col. H.E. - Aumento: 480X

das mostraram também certa variabilidade no seu quadro histopatológico. Embora o grau de comprometimento do tecido pulpar fosse mais extenso e mais frequente nestas polpas, os detalhes microscópicos não diferiram muito daqueles observados nas polpas inflamadas de dentes com cáries médias. Nas cáries profundas, provavelmente devido à maior duração da lesão, pode-se observar, com certa frequência, o estabelecimento de um quadro inflamatório crônico difuso, atingindo extensões maiores do tecido pulpar. Nestas polpas, a presença de um grande número de linfócitos, de macrófagos, de plasmócitos e eosinófilos era frequente (Fig. 6). Eventualmente apareciam em alguns dentes, áreas focais de desintegração do tecido pulpar, com acúmulo de significativo número de leucócitos polimorfonucleares e de mononucleares (Fig. 7) ao lado de áreas de maior concentração de plasmócitos, linfócitos e eosinófilos (Fig. 6). Tanto nas polpas que já haviam sido expostas ao meio bucal, como naquelas onde, apesar da profundidade da cárie não havia ocorrido ainda exposição pulpar, era comum encontrar-se áreas limitadas de necrose tecidual (Fig. 8)

4756/BC

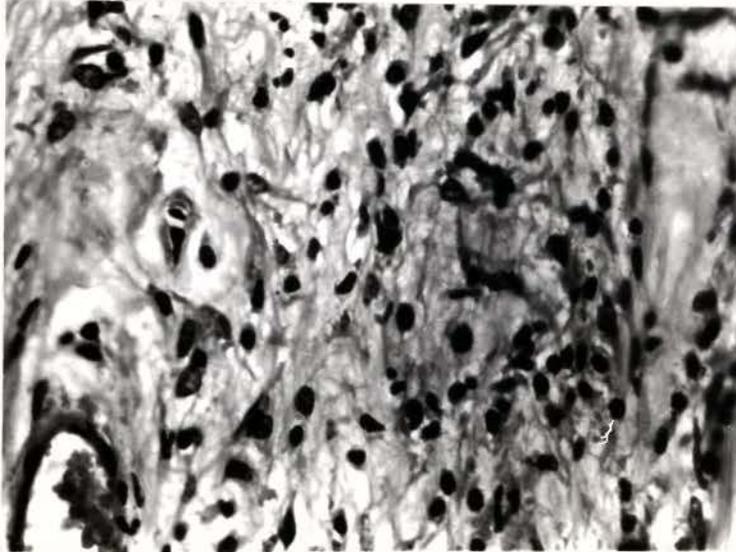


FIGURA 5 - Polpa de um dente com cárie média, mostrando as estruturas intracelulares relativamente bem preservadas, entretanto, as paredes vasculares já apresentam alterações, existe um moderado infiltrado de células mononucleares e os fibroblastos da área mostram-se também alterados.

Col. H.E. - Aumento: 480X

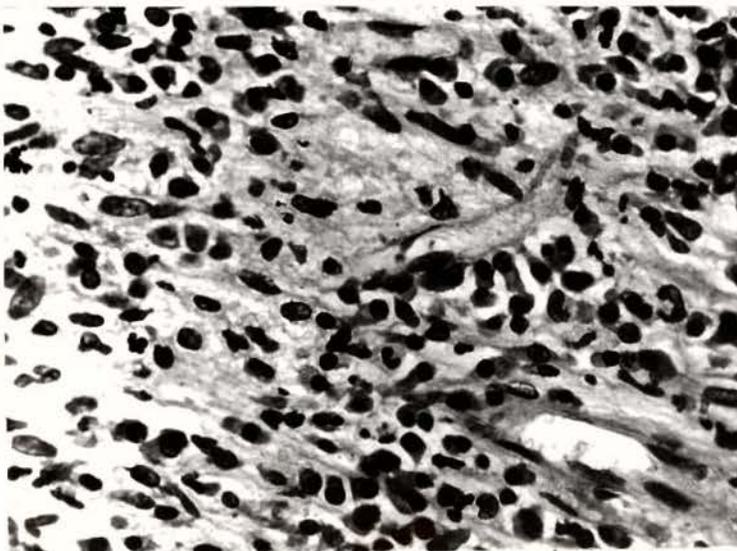


FIGURA 6 - Pulpite crônica de um 2º pré-molar superior, paciente de 16 anos, com cárie profunda. Quadro histopatológico clássico de uma inflamação crônica, mostrando infiltração de plasmócitos, linfócitos, macrófagos e eosinófilos.

Col. H.E. - Aumento: 480X

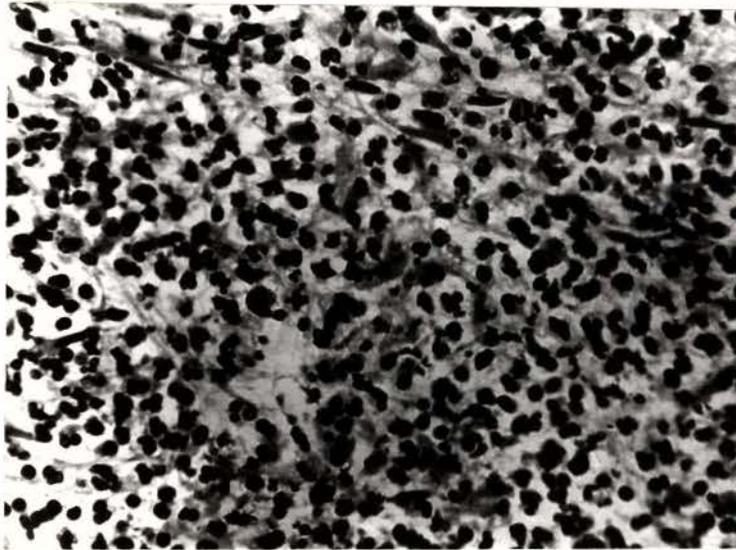


FIGURA 7 - Mesma polpa da figura anterior mostrando área de desintegração do colágeno e demais elementos da polpa, com migração e acúmulo de grande número de leucócitos polimorfonucleares, neutrófilos e de mononucleares.

Col. H.E. - Aumento: 480X

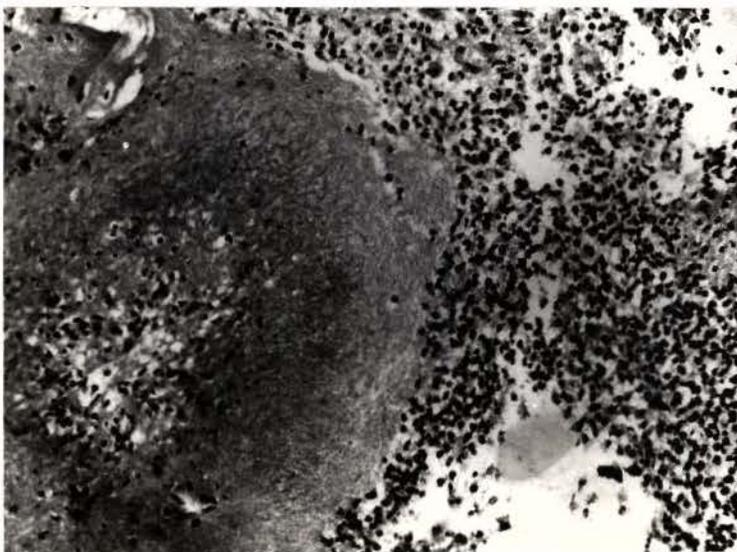


FIGURA 8 - Polpa de 1º molar superior direito, com cárie profunda, de um paciente de 18 anos. Aspecto microscópico de parte da polpa imediatamente subjacente à cárie profunda, mostrando uma área de necrose tecidual envolta por um acúmulo de neutrófilos.

Col. H.E. - Aumento: 190X

2. IMUNOFLUORESCÊNCIA

A detecção de imunoglobulinas G, A, M e GAM foi feita por observação em microscópio de fluorescência, das polpas coradas com isotiocianato de fluoresceína conjugado com antissoros humanos produzidos em coelhos.

As polpas normais encontradas tanto nos dentes íntegros, como também em seis dentes com cárie superficial, nas diferentes faixas etárias, não mostraram presença de imunoglobulinas, quer intracelular, quer extracelular.

Nas polpas inflamadas, houve uma variação significativa, não somente do número de células fluorescentes, como também do tipo de imunoglobulinas presentes em uma ou outra polpa. Os resultados das contagens do número de células fluorescentes serão descritos e apresentados mais adiante, entretanto é importante que sejam descritos alguns achados. Por exemplo, a imunofluorescência da polpa de um primeiro molar superior, com cárie profunda num paciente de 10 anos mostrou presença apenas de algumas poucas células secretando IgG, um número ligeiramente maior de células secretando IgA e nenhuma célula secretando IgM (Fig. 9 A, B e C). Em contrapartida, um outro 1º molar, também com cárie profunda, de um paciente de 15 anos mostrou um grande número de células secretando IgM (Fig. 10) enquanto que as células contendo IgG e IgA, eram escassas.

A observação da Tabela 1 permite verificar uma

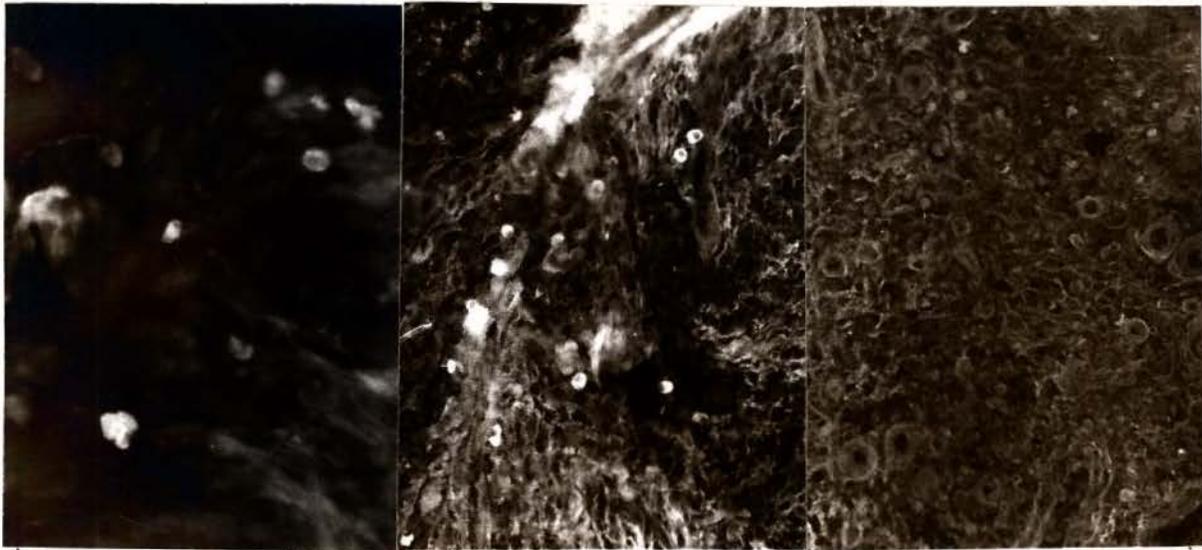


FIGURA 9 - Imunofluorescência da polpa de um primeiro molar com cárie profunda. Em A, a presença de células contendo IgG; em B, células contendo IgA e em C, o tecido pulpar corado com IgM, não se observando células fluorescentes.
Aumento: 80X

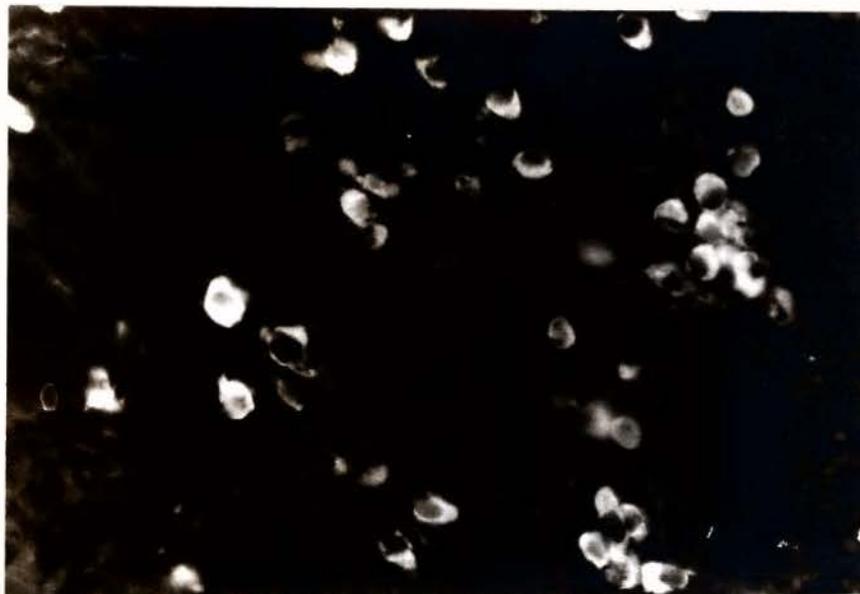


FIGURA 10 - Imunofluorescência de uma polpa de um primeiro molar com cárie profunda, mostrando grande número de células contendo IgM.
Aumento: 480X

extrema variação não somente do número de células implicadas nos fenômenos imunológicos, como também do tipo de imunoglobulina detectada.

O número de células contendo imunoglobulinas em 33 polpas inflamadas de dentes humanos cariados está apresentado na Tabela 1.

Resultados

TABELA 1 - Principais detalhes encontrados em 33 polpas infla-
madas, mostrando o número de células contendo imu-
noglobulinas G, A, M e GAM, e a profundidade da cá-
rie (superficial: S, Média: M e profunda: P).

NÚMERO DE AMOSTRAS	PROFUNDIDADE DA CÁRIE	IgG	IgA	IgM	IgGAM
1	S	0	7	0	0
2	S	8	4	2	15
3	M	4	0	1	7
4	M	1	0	0	2
5	M	3	1	1	4
6	M	1	0	0	2
7	M	11	5	4	13
8	M	0	3	0	0
9	M	0	4	5	8
10	M	8	6	3	14
11	M	23	8	3	10
12	P	3	1	0	3
13	P	5	1	1	5
14	P	9	3	2	8
15	P	2	0	1	4
16	P	5	1	1	4
17	P	1	0	0	3
18	P	7	3	0	8
19	P	6	20	4	10
20	P	0	0	0	0
21	P	1	5	7	25
22	P	16	6	4	27
23	P	35	13	11	53
24	P	3	3	4	3
25	P	12	3	1	7
26	P	3	2	1	3
27	P	19	6	3	40
28	P	0	4	10	0
29	P	0	0	9	3
30	P	31	4	3	31
31	P	9	2	3	11
32	P	13	1	2	5
33	P	0	7	9	10
TOTAL		239	123	95	338

Para facilidade de comparações foram obtidos os totais de células que contêm imunoglobulinas, na amostra de pacientes com cárie e apresentados na Tabela 2, junto com os valores observados em pacientes normais.

TABELA 2 - Número de células segundo o tipo de imunoglobulina que contêm, em polpas normais e inflamadas (equivalente a 4 contagens/lâmina com a ocular intergradada).

IMUNOGLOBULINA	POLPA	
	NORMAL	INFLAMADA
G	0	239
A	0	123
M	0	95
GAM	0	338

A distribuição do número total de células, contendo imunoglobulinas, segundo o tipo de imunoglobulina observado e a profundidade da cárie, está apresentada na Tabela 3.

Resultados

TABELA 3 - Média do número de células contendo imunoglobulinas segundo a profundidade da cárie (equivalente a 4 contagens/lâmina com a ocular integradora).

IMUNOGLOBULINA	PROFUNDIDADE DA CÁRIE		
	SUPERFICIAL	MÉDIA	PROFUNDA
G	4,00	5,64	8,18
A	5,50	3,00	3,86
M	1,00	1,88	3,45
GAM	7,50	6,33	11,95

Foram calculadas as médias e os desvios padrões dos dados apresentados na Tabela 1. Estes resultados estão na Tabela 4.

TABELA 4 - Média e desvio padrão do número de células que têm imunoglobulinas, segundo o tipo observado.

ESTATÍSTICA	IMUNOGLOBULINAS			
	IgG	IgA	IgM	IgGAM
\bar{x}	7,24	3,73	2,88	10,24
s^2	78,75	17,27	9,73	147,30
s	8,87	4,15	3,12	12,14
$s_{\bar{x}}$	1,54	0,72	0,54	2,11

Para uma visualização global da presença de células contendo imunoglobulinas, foi feito um gráfico (Fig. 11), que apresenta as médias, na forma de barras e os desvios padrões da média, na forma de segmentos de reta. Esse gráfico permite comparar as grandezas das médias e dos desvios padrões, do número de células contendo IgG, IgA, IgM e IgGAM.

Através de simples observação da Fig. 11, pode-se verificar que nos indivíduos com polpa normal não se detectou a presença de células contendo imunoglobulinas, enquanto que nos indivíduos com polpa inflamada, foram observados os vários tipos de imunoglobulinas estudados. Também pode ser verificado que nos indivíduos com polpa inflamada, a imunoglobulina G apareceu em maior número de células do que a imunoglobulina A, e esta em maior número de células do que a imunoglobulina M.

A Fig. 11 também mostra que o número de células contendo imunoglobulinas dos tipos G, A e M é variável, pois os desvios padrões da média são relativamente altos. É fácil ver que a variabilidade do número de células contendo IgG é maior do que a variabilidade do número de células contendo IgA e IgM. As contagens de IgGAM são altas, pois correspondem à presença concomitante de IgG, IgA e IgM, contudo essa contagem não corresponde à soma das células contendo IgG, IgA e IgM observadas isoladamente. A variabilidade dessas contagens de IgGAM é bastante alta, mostrando que os números de

Resultados

IgGAM são extremamente variáveis em comparação com as observações isoladas de IgG, IgA e IgM.

Resultados

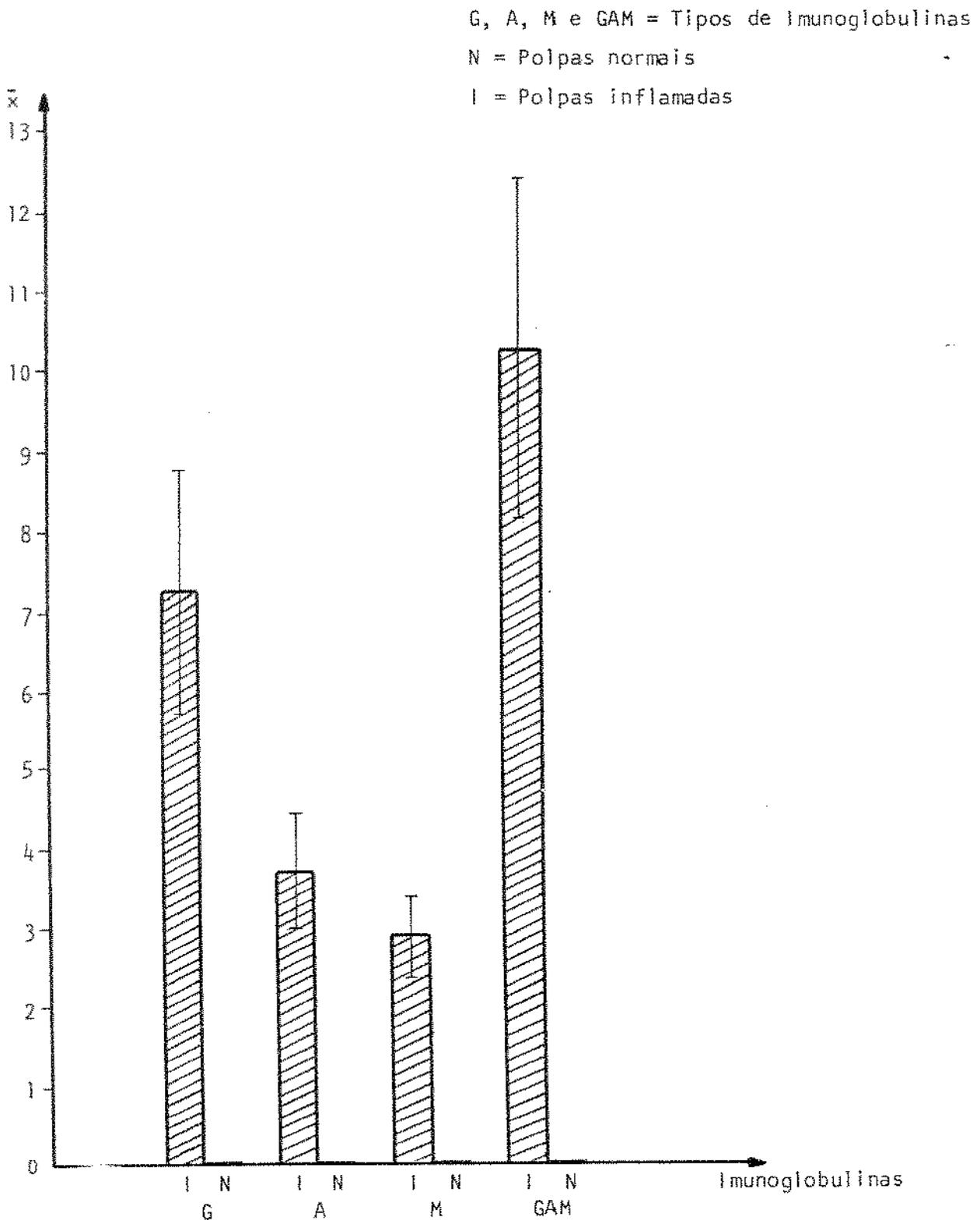


FIGURA 11 - Gráfico de barras para o número médio e desvio padrão da média de imunoglobulinas dos tipos IgG, IgA, IgM e IgGAM, em 33 polpas de dentes humanos cariados.

DISCUSSÃO

DISCUSSÃO

Os resultados dos exames histopatológicos e de imunofluorescência mostram que o processo de cárie induz modificações marcantes no tecido pulpar, caracterizadas não só por alterações inflamatórias como também por envolvimento do sistema imunológico. Aliás, a constatação de que a cárie é o principal fator determinante de pulpites não é recente. Um volume significativo de pesquisas desenvolvidas nestes últimos 100 anos mostraram claramente este fato. O que não se conseguiu ainda, foi demonstrar a correlação entre os aspectos clínicos da cárie e as características histopatológicas.

A análise dos achados histopatológicos do presente trabalho mostram aspectos similares àqueles observados por BRÄNNSTRÖM & LIND¹³ (1965); REEVES & STANLEY⁴⁰ (1966); SHOVELTON⁴⁷ (1968); BAUME⁴ (1970); TORNECK⁵⁶ (1977); MASSLER & PAWLAK²⁵ (1977); TROWBRIDGE⁵⁹ (1981); BERGENHOLTZ⁷ (1981). A tentativa de estabelecer uma correlação entre o quadro histopatológico e as manifestações clínicas confirma trabalhos anteriores, inclusive o de ARAÚJO et alii³ (1981), que estudaram 103 polpas dentais humanas, demonstraram a impossibilidade de avaliar o estado histológico da polpa em bases puramente clínicas.

No presente trabalho, a variabilidade do quadro histopatológico dentro de um mesmo grupo (cárie média, ou

profunda ou superficial) mostra a dificuldade de se tentar estabelecer as características clínicas a partir de um quadro histológico ou vice-versa.

Por outro lado, o envolvimento imunológico, avaliado através da quantificação das células contendo imunoglobulinas, ficou claramente demonstrado em quase todas as polpas inflamadas, uma vez que nas polpas normais não foram encontradas tais células (Tabelas 1 e 2). Estes achados confirmam o trabalho de PULVER, TAUBMAN & SMITH³⁸ (1977), concordando também com BRANDTZAEG¹¹ (1973) que afirma que cada vez mais se torna mais consistente a idéia de que não existe qualquer processo patológico em desenvolvimento no organismo que não envolva o sistema imunológico. E a polpa dental não é uma exceção. Dadas as dificuldades de se estabelecer uma correlação entre as quantidades dessas imunoglobulinas (IgG, IgA, IgM) no sangue com a inflamação pulpar, devido a possibilidade de outros processos patológicos do organismo estarem também envolvendo o sistema imune, optou-se por esta quantificação de células no local da agressão, ou seja, na polpa. Observando os resultados constantes das Tabelas 1, 2 e 3 pode-se notar por um lado uma acentuada variabilidade do tipo de Ig em relação à profundidade de cárie, e por outro, a não existência de células contendo imunoglobulinas em polpas normais, o que de certa forma concorda com os trabalhos de PULVER, TAUBMAN & SMITH³⁸ e NAIDORF³² (1977).

Os resultados mostram ainda, no que concerne à

Discussão

profundidade da cárie, que à medida que a cárie progride, maior ou mais extenso se torna o comprometimento pulpar, tanto nos aspectos histopatológicos (Fig. 6, 7 e 8) como no envolvimento imunológico (Tabelas 1, 2 e 3). No aspecto histopatológico pela instalação cada vez mais constante de um quadro inflamatório crônico e no imunopatológico pela presença cada vez maior de células imunocompetentes (Tabelas 2 e 3).

Especificamente com relação aos tipos de imunoglobulinas encontradas, à medida que a cárie evolue, pela Tabela 3, observa-se que ocorre um aumento de IgG, que passa de 4,00 a 5,64 e a 8,18 quando a cárie evolue de superficial, a média e à profunda.

Comparativamente, a IgA, que na cárie superficial é relativamente alta (5,50) passa a 3,00 e 3,86, nas cáries média e profunda respectivamente.

A IgM passa de 1,00 a 1,88 e 3,45. Essa imunoglobulina, que tem a molécula de tamanho maior que as demais, além de fixar o complemento, atua eficientemente na aglutinação de antígenos particulados, especialmente bactérias. Na polpa dental o seu aumento acentuado na cárie profunda poderia estar relacionado com a presença de bactérias que penetrariam no tecido pulpar. A presença de células contendo IgGAM, também variou bastante, passando de 7,50 na cárie superficial, a 6,33 na cárie média e a 11,95 na profunda. Os valores não correspondem a uma soma simples dos valores de IgG, IgA e IgM, mas representa uma expressão do que provavelmente tenha ocorrido realmente na polpa, em termos de envolvimento imunológico.

CONCLUSÕES

CONCLUSÕES

Os resultados obtidos nesta pesquisa, dentro da metodologia aplicada, permitem as seguintes conclusões:

- 1) A presença de células contendo imunoglobulinas nas polpas inflamadas confirmam a ocorrência de fenômenos imunológicos nas pulpites;
- 2) A variabilidade do número de células contendo um ou outro tipo de imunoglobulina, numa mesma profundidade de cárie, mostra a impossibilidade de se estabelecer qualquer correlação dos achados clínicos e imunopatológicos;
- 3) Nas cáries superficiais, existe uma predominância de células contendo IgA, enquanto nas demais a prevalência é de células contendo IgG;
- 4) O número de células contendo IgG aumenta à medida que a cárie progride, coincidindo também com a maior extensão da inflamação pulpar;
- 5) As células contendo a imunoglobulina M aparecem na cárie superficial, aumentando gradualmente com a pro

Conclusões

gressão da cárie;

6) O número de células contendo IgGAM é bem maior nas polpas obtidas de dentes com cárie profunda do que nas cáries superficial e média.

RESUMO

RESUMO

Pelo presente trabalho se propôs a estudar a resposta da polpa dental humana à cárie, procurando estabelecer uma correlação entre as alterações histopatológicas, imunológicas, e as características clínicas do processo de cárie. A ocorrência de fenômenos imunológicos, na resposta pulpar, foi analisada através da quantificação das células empenhadas na síntese de IgG, IgA, IgM e IgGAM.

Para esse estudo foram selecionadas 49 polpas dentais humanas de pacientes com idades entre 10 e 40 anos, que foram agrupadas em polpas de dentes íntegros, polpas de dentes com cárie superficial, média e profunda. As amostras foram fixadas em etanol 95% a 40°C por 16-24 h. e incluídas em parafina de baixo ponto de fusão (Sainte-Marie, 1962). Colorações em H.E. foram empregadas para as análises histológicas e os aspectos imunológicos foram observados nas amostras coradas com anti-soros humanos conjugados com fluoresceína, respectivamente para as imunoglobulinas G, A, M e GAM. A quantificação de IgG, IgA, IgM e IgGAM foi executada através da contagem dos pontos de uma ocular integradora Zeiss que incidiram sobre áreas fluorescentes do tecido em estudo.

Nas polpas dos dentes íntegros, foram observados aspectos de normalidade compatíveis com as idades. Em al-

gumas polpas de dentes com cárie superficial, havia características de normalidade enquanto que em outras apareceram áreas focais de inflamação aguda. Infiltração difusa de linfócitos, plasmócitos e macrófagos foi o quadro dominante das polpas relacionadas com cárie média, enquanto que nas profundas, além de eosinófilos, linfócitos e plasmócitos, foram encontradas áreas focais de desintegração do tecido com acúmulo de leucócitos polimorfonucleares.

Através da imunofluorescência, as polpas normais não apresentaram imunoglobulinas. Nas polpas inflamadas, embora tenha havido uma variação significativa tanto do número de células fluorescentes como também do tipo de imunoglobulina detectada em uma ou outra polpa, foi verificado que na contagem total, IgG apareceu em maior número de células do que IgA e esta em maior número que IgM. As contagens de IgGAM foram altas, porém não corresponderam à soma de IgG, IgA e IgM observadas isoladamente. O número de células contendo IgG aumentou à medida que a cárie progrediu, coincidindo com a maior extensão da inflamação pulpar. IgA predominou nas cáries superficiais enquanto IgM aumentou com a progressão da cárie. IgGAM apareceu em maior número nas polpas de dentes com cárie profunda.

Tornou-se difícil estabelecer uma correlação entre os achados clínicos e imunopatológicos, devido à grande variabilidade do número de células contendo um ou outro tipo de imunoglobulina numa mesma profundidade de cárie. A presen

ça dessas células imunocompetentes, nas polpas humanas inflamadas, confirma a ocorrência de fenômenos imunológicos nas pulpitides, sem contudo permitir que se estabeleça a priori qual dos tipos de imunoglobulinas que estarão presentes nesta ou naquela polpa.

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

1. ADAMKIEWICZ, V.W.; PEKOVIC, D.D.; MASCRE'S, C. Allergies of the dental pulp. Oral Surg., 46(6): 843-53, 1978.
2. ANNEROTH, G. & BRÄNNSTRÖM, M. Autofluorescent granular cells and mast cells in the human gingiva and dental pulp. Odont. Revy, 15: 10-4, 1964.
3. ARAÚJO, V.C. ARAÚJO, N.S.; MARCUCCI, G.; MAGALHÃES, J. Aspectos clínicos e histopatológicos de 103 polpas dentais humanas. Rev. paul. Endodont., 2(3) jul./set., 1981.
4. BAUME, L.J. Dental pulp conditions in relation to carious lesions. Int. dent. J., 20: 309-37, 1970.
5. _____. Diagnosis of diseases of the pulp. Oral Surg., 29(1): 102-16, 1970.
6. BERGENHOLTZ, G. Effect of bacterial products on inflammatory reactions in the dental pulp. Scand. J. dent. Res., 85: 122-9, 1977.
7. _____. Inflammatory response of the dental pulp to bacterial irritation. J. Endodont., 7(3): 100-4, 1981.

Bibliografia

8. BERGENHOLTZ, G.; AHLSTEDT, S.; LINDHE, J. Experimental pulpitis in immunized monkeys. Scand. J. dent. Res., 85: 396-406, 1977.
9. BLOCK, R.M.; LEWIS, R.D.; SHEATS, J.B.; BURKE, S.H. Antibody formation to dog pulps tissue altered by N₂ - type paste within the root canal. J. Endodont., 3(8): 309 - 15, 1977.
10. _____; _____; _____; FAWLEY, J. Cell - mediated immune response to dog pulp tissue altered by Formocresol within the root canal. J. Endodont., 3(11): 424-30, 1977.
11. BRANDTZAEG, P. Immunology of inflammatory periodontal lesions. Int. dent. J., 23: 438-54, 1973.
12. _____. Immunoglobulin systems of oral mucosa and saliva. In: DOLBY, A.E., ed. Oral mucosa in health and disease. Oxford, Blackwell, 1975. cap. 3, p. 193.
13. BRÄNNSTRÖM, M. & LIND, P.O. Pulpal response to early dental caries. J. dent. Res., 44: 1045-50, 1965.
14. FEIGLIN, B. The pulp. A Big issue about a little tissue. Aust. dent. J., 23(1): 81-6, 1978.

Bibliografia

15. FISHMAN, M.J.; JUST, G.H.; LENTINI, S.; ROSENBERG, P.A.; PRINCIPATO, M.A. A quantitative examination of immunoglobulins in bovine gingiva and dental pulp. J. Endodont., 5(6): 176-80, 1979.
16. HONJO, H.; TSUBAKIMOTO, K.; SUMITANI, M. Homologous plasma proteins in the human dental pulp. J. Osaka dent. Univ., 2: 147-54, 1968.
17. _____; _____; UTSUMI, N.; TSUTSUI, M. Localization of plasma proteins in the human dental pulp. J. dent. Res., 49: 888, 1970.
18. JERNE, N.K. The immune system. Scient. Am., 229: 52-60, 1973.
19. KUNTZ, D.D.; GENCO, R.J.; GUTTUSO, J.; NATIELLA, J.R. Localization of immunoglobulins and the third component of complement in dental periapical lesions. J. Endodont., 3(2): 68-73, 1977.
20. KUWABARA, R.K. & MASSLER, M. Pulpal reactions to active and arrested carious lesions. J. Dent. Child., 33: 190-204, 1966.
21. LAFKOWITZ, P. & HOLDERBACH, J. Study of the human dental

- pulp using immunofluorescence. J. Endodont., 3(4):144
6, 1977.
22. LANGE LAND, K. Biologic considerations in operative den-
tistry. Dent. Clin. N. Am.: 125-46, Mar. 1967.
23. LERNER, R.A. & DIXON, E.J. The human lymphocyte as an
experimental animal. Scient. Am., 228: 82-91, 1973.
24. MASSLER, M. Pulpal reaction to dentinal caries. J. dent.
Res., 17: 441-60, 1967.
25. _____ & PAWLAK, J. The affected and infected pulp. O-
ral Surg., 43(6): 929-47, 1977.
26. MERGENHAGEN, S.E. Complement as a mediator of inflamma -
tion: formation of biologically - active products after
interaction of serum complement with endotoxins and an
tigen - antibody complexes. J. Periodont., 41: 202-4,
1970.
27. _____. Complement as a mediator of the inflammatory
response: interaction of complement with mammalian and
bacterial enzymes. J. dent. Res., 51(part 1): 251, -
Mar./Apr. 1972. Apud SELTZER, S., op. cit. ref. 42.

Bibliografia

28. MESTECKY, J. Structure of antibodies. J. Oral Path., 1: 288-300, 1972.
29. MILLER, G.S.; STERNBERG, R.N.; PILIERO, S.J.; ROSENBERG, P.A. Histologic identification of mast cells in human dental pulp. Oral Surg., 46(4): 559-66, 1978.
30. MORSE, D.R. Immunologic aspects of pulpal - periapical diseases. A Review. Oral Surg., 43(3): 436-51, 1977.
31. _____; LASATER, D.R.; WHITE, D. Presence of immunoglobulin - producing cells in periapical lesions. J. Endodont., 1(10): 338, 1975.
32. NAIDORF, I.J. Correlation of the inflammatory response with immunological and clinical events. J. Endodont., 3(6): 223-8, 1977.
33. NEWBRUN, E. Current concepts of caries etiology. In: _____ . Cariology. Baltimore, Williams & WILKINS , 1979. cap. 2, p. 15.
34. _____. Histopathology of dental caries. In: _____ Cariology. Baltimore, Williams & Wilkins, 1979. cap. 7, p. 203, 205.
35. NISHIDA, O.; OKADA, H.; KAWAGOE, K.; TOKUNAGA, A.; TANIHA

- TA, H.; AONO, A.; YOKOMIZO, T. Investigation of homologous antibodies to an extract of rabbit dental pulp. Archs. oral Biol., 16: 733-49, 1971.
36. OHGUSHI, K. & FUSAYAMA, T. Electron microscopic structure of the two layers of carious dentin. J. dent. Res., 54(5): 1019-26, 1975.
37. OLGART, L.; BRÄNNSTRÖM, M.; JOHNSON, G. Invasion of bacteria into dentinal tubules. Experiments in vivo and in vitro. Acta odont. scand., 32: 61-70, 1974.
38. PULVER, W.H.; TAUBMAN, M.A.; SMITH, D.J. Immune components in normal and inflamed human dental pulp. Archs oral. Biol., 22: 103-11, 1977.
39. _____; _____; _____. Immune components in human dental periapical lesions. Archs oral Biol., 23: 435-43, 1978.
40. REEVES, R. & STANLEY, H.R. The relationship of bacterial penetration and pulpal pathosis in carious teeth. Oral Surg., 22: 59-71, 1966.
41. SAINTE-MARIE, G. A paraffin embedding technique for studies employing immunofluorescence. J. Histochem. Cyto

Bibliografia

chem., 10: 250-6, 1962.

42. SELTZER, S. Discussion of vascular permeability and other factors in the modulation of the inflammatory response. J. Endodont., 3(6):214-7, 1977.
43. _____ & BENDER, I.B. Connective tissue. In: _____ & _____. The dental pulp; biologic considerations in dental procedures. 2.ed. Philadelphia, Lippincott. 1975. cap. 3, p. 70.
44. _____ & _____. Inflammation and infection. In: _____ & _____. The dental pulp; biologic considerations in dental procedures. 2.ed. Philadelphia, Lippincott, 1975. cap. 7, p. 136.
45. _____ & _____. Pulp irritants microbial. In: _____ & _____. The dental pulp; biologic considerations in dental procedures. 2.ed. Philadelphia, Lippincott, 1975. cap. 9, p. 165.
46. SHAFER, W.G.; HINE, M.K.; LEVY, B.M. Cárie dentária. In: _____; _____; _____. Patologia bucal; trad. da 3.ed. americana. Superv. por José Carlos Borjes Teles. Rio de Janeiro, Interamericana, 1979. cap. 7, p. 319.

47. SHOVELTON, D.S. A study of deep carious dentin. Int. - dent. J., 18: 392-405, 1968.
48. SKOGEDAL, O. & TRONSTAD, L. An attempt to correlate dentin and pulp changes in human carious teeth. Oral Surg., 43(1): 135-40, 1977.
49. SPEER, M.L.; MADONIA, J.V.; HEUER, M.A. Quantitative evaluation of the immunocompetence of the dental pulp. J. Endodont., 3(11): 418-23, 1977.
50. TELES, J.C.B. Histofisiologia do complexo dentina-polpa. Revta. bras. Odont., 33(4): 200-6, 1976.
51. _____. Etiopatogenia das alterações pulpares. Revta. bras. Odont., 33(4): 208-18, 1976.
52. TORABINEJAD, M. & BAKLAND, L.K. Immunopathogenesis of chronic periapical lesions. A review. Oral Surg., 46(5): 685-99, 1978.
53. TORNECK, C.D. Changes in the fine structure of the pulp in human caries pulpitis. I. Nerves and blood vessels. J. oral Path., 3: 71-82, 1974.
54. _____. Changes in the fine structure of the pulp in

- human caries pulpitis. 2. Inflammatory infiltrate. J. oral Path., 3: 83-99, 1974.
55. TORNECK, C.D. Changes in the fine structure of the human dental pulp subsequent to carious exposure. J. oral Path., 6: 82-95, 1977.
56. _____. Discussion of polimorphonuclear bacterial interaction as a pathogenetic mechanism in periodontal disease. J. Endodont., 3(8): 301-3, 1977.
57. _____. El fenómeno inmunológico en la enfermedad endodóntica. Revta. Assoc. odont. argent., 66(2): 78-83, 1978.
58. _____. A report of studies into changes in the fine structure of the dental pulp in human caries pulpitis. J. Endodont., 7(1): 8-16, 1981.
59. TROWBRIDGE, H.O. Pathogenesis of pulpitis resulting from dental caries. J. Endodont., 7(2): 52-60, 1981.
60. _____ & DANIELS, T. Abnormal immune response to infection of the dental pulps. Oral Surg., 43: 902-9, 1977.
61. TŞAI, C.C.; NILSSON, U.R.; McARTHUR, W.P.; TAICHMAN, N.S.

Activation of the complement system by some gram-positive oral bacteria. Archs. oral Biol., 22: 309-12 , 1977.

62. YANAGISAWA, S. Pathologic study of periapical lesions I. Periapical granulomas: clinical, histopathologic and immunohistopathologic studies. J. oral Path., 9: 288-300, 1980.

63. ZACHRISSON, B.V. Mast cells in human dental pulp. Archs oral Biol., 16: 555-6, 1971.

