

MARIO FERNANDO DE GOES, C. D.

**O DESENVOLVIMENTO DO PROCESSO INFLAMATÓRIO NO  
TECIDO GENGIVAL DE RATO**

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia de Piracicaba, da Universidade Estadual de Campinas, para obtenção do Título de Mestre em Odontologia - Área de Patologia Buco-Dental.

PIRACICABA, S.P.  
- 1981 -

**UNICAMP**  
**BIBLIOTECA CENTRAL**

Aos meus pais, ALCINDO e APARECIDA,  
cujos preciosos ensinamentos me  
conduziram aos verdadeiros ideais.

Às minhas irmãs, MARIA HELENA e  
PEDRILHA, pelo carinho fraternal.

À minha noiva, ANTONIETA DE FÁTIMA,  
pela compreensão, incentivo e amor.

Ao Doutor OSLEI PAES DE ALMEIDA, Professor Livre-Docente do Departamento de Patologia da Faculdade de Odontologia de Piracicaba - UNICAMP, pela orientação deste trabalho, bem como pelo interesse e presença constantes durante esta iniciação científica.

## AGRADECIMENTOS

Ao Professor Dr. ANTONIO CARLOS NEDER, Diretor da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, da Universidade de Campinas, e ao Professor Dr. LUIZ VALDRIGHI, Diretor Associado, pelo apoio e incentivo à pesquisa.

A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela concessão da bolsa de estudos.

Ao Professor Dr. ANTONIO CARLOS FERRAZ CORREIA, Coordenador do Curso de Pós-Graduação em Biologia e Patologia Buco-Dental, da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, pela oportunidade concedida.

Ao Professor Dr. MOUSTAFA MOHAMMAD EL-GUINDY, ex-Coordenador da Comissão de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, pela oportunidade que nos foi dispensada.

Ao Professor Dr. LOURENÇO BOZZO, Titular pela Área de Patologia da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, pelo apoio e exemplo de dedicação ao ensino e à pesquisa.

Ao Sr. ANTONIO KERCHES DE CAMPOS, Técnico de laboratório da Área de Patologia, pelas preparações histológicas.

Ao Sr. ADÁRIO CANGIANI, pela documentação fotográfica.

À Sra. IVANY DO CARMO GUIDOLIN GEROLA, Bibliotecária-chefe da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, pela revisão da bibliografia.

A cada um, dentre meus caros amigos, pela gratificante convivência.

Este trabalho foi realizado com o auxílio da  
FAPESP - Médicas 80/186.

## INDICE

INTRODUÇÃO .....	1
REVISÃO DA LITERATURA .....	2
DESENVOLVIMENTO DA JUNÇÃO DENTO-GENGIVAL .....	2
A JUNÇÃO DENTO-GENGIVAL .....	3
EPITÉLIO SULCULAR .....	3
EPITÉLIO JUNCIONAL .....	4
UNIÃO EPITÉLIO-DENTE .....	6
UNIÃO EPITÉLIO-CONJUNTIVO .....	7
O PROCESSO INFLAMATÓRIO NOS TECIDOS PERIODONTAIS .....	8
PERMEABILIDADE VASCULAR NOS TECIDOS GENGIVAIS .....	11
MATERIAL E MÉTODOS .....	16
RESULTADOS .....	18
DESENVOLVIMENTO DO EPITÉLIO JUNCIONAL E DA REAÇÃO INFLAMATÓRIA NA GENGIVA DE RATÓ .....	18
VESTIBULAR DO 1º MOLAR INFERIOR .....	18
PAPILA INTERDENTAL .....	22
DESENVOLVIMENTO DA PERMEABILIDADE VASCULAR NA GENGIVA DE RATÓ .....	25
ASPECTOS MACROSCÓPICOS .....	25
ASPECTOS MICROSCÓPICOS .....	27
DISCUSSÃO .....	30
CONCLUSÃO .....	38
RESUMO .....	39
ABSTRACT .....	41
BIBLIOGRAFIA .....	43
FIGURAS .....	55

## INTRODUÇÃO

## INTRODUÇÃO

Segundo a classificação de Page & Schroeder (1976), a doença periodontal é dividida nas fases inicial, intermediária, estabelecida e avançada. Tanto as características crônicas como as agudas da inflamação periodontal são, em geral, estudadas nas fases estabelecida e avançada da doença. Os processos agudos, extravasamento de proteínas plasmáticas e migração de polimorfonucleares, se desenvolvem especialmente nas áreas mais próximas ao epitélio juncional e vão resultar na formação do fluido gengival. A placa dental tem a propriedade de causar quimiotaxia e o aumento da permeabilidade vascular, mas os mecanismos que atuam nos vasos e nas células do tecido gengival são pouco conhecidos (Ranney & Montgomery, 1973; Almeida, 1980). Imunoglobulinas e neutrófilos marcados com isótopos radioativos e injetados endovenosamente, podem ser coletados no fluido gengival depois de minutos, indicando que alguns vasos gengivais estão constantemente permitindo a passagem de proteínas plasmáticas e de células para o tecido extravascular (Challacombe et alii, 1978; Scully, 1980a).

A formação do fluido gengival, assim como os demais processos da inflamação gengival, é pouco estudada nas fases inicial e intermediária. Assim é que os aspectos morfológicos dos vasos gengivais com permeabilidade alterada foram estudados em cães por Egelberg (1966 a,b,c,d,e), e em ratos por Almeida & Böhm (1979) nas fases estabelecida e avançada da doença. Neste trabalho procuramos estudar o desenvolvimento da inflamação gengival de rato, desde o período que antecede a erupção do dente até a completa formação da junção dento-gengival, dando especial atenção ao aumento de permeabilidade vascular dos vasos gengivais.



REVISÃO DA LITERATURA

## REVISÃO DA LITERATURA

### DESENVOLVIMENTO DA JUNÇÃO DENTO-GENGIVAL

Os mecanismos que controlam a erupção dental ainda não são conhecidos. Segundo Cahill & Marks (1980), o folículo dental é o principal fator para a erupção do dente, enquanto que Berkovitz (1971) acredita que o ligamento periodontal é fundamental nos casos de erupção contínua, como o incisivo de rato. Teorias envolvendo praticamente todas as estruturas dentais já foram propostas: formação da raiz; formação da dentina; desenvolvimento da polpa e do periápice e reabsorção óssea (Ten Cate, 1969).

Antes da erupção, o dente está recoberto pelo epitélio reduzido do esmalte e entre esta camada e o epitélio oral existe tecido conjuntivo. À medida que o tecido conjuntivo é reabsorvido (provavelmente por colagenase), há uma proliferação de células do epitélio oral e do epitélio reduzido do esmalte, ficando o dente recoberto apenas por tecido epitelial (Ten Cate, 1963; Glavind & Zander, 1970). Mattout & Rachlin (1979) descrevem a formação do epitélio juncional sem a proliferação do epitélio reduzido do esmalte, e consideram a hiperplasia do epitélio oral como resultado da degeneração e inflamação do conjuntivo na área de erupção. É através desta massa de células epiteliais que o dente erupciona, sem a exposição do conjuntivo subjacente. Enquanto estes eventos ocorrem na porção mais superficial do dente, o epitélio oral está migrando apicalmente justapondo-se ao epitélio reduzido (Ten Cate, 1963; Engler, 1965). Os ameloblastos começam a sofrer uma dramática transformação nuclear e citoplasmática, perdendo paulatinamente a morfologia co

lunar e tornando-se indistinguíveis das demais células epiteliais. De acordo com McHugh (1961) e Engler (1965), em macacos as células do epitélio reduzido do esmalte persistem na junção por 4-5 meses nos dentes decíduos e 1-4 anos nos permanentes. No homem, não se sabe o tempo necessário para a total substituição do epitélio reduzido do esmalte pelo oral na junção dento-gengial.

### A JUNÇÃO DENTO-GENGIVAL

A junção da gengiva ao dente é a única solução de continuidade do tecido epitelial que recobre o organismo (Ten Cate, 1975). Outros apêndices ectodérmicos, como as unhas, são invaginações epiteliais sem solução de continuidade. O tecido epitelial gengival próximo ao esmalte pode ser dividido em quatro regiões: epitélio sulcular, epitélio juncional, união epitélio-dente e união epitélio-conjuntivo.

#### A- Epitélio Sulcular

Normalmente existe um espaço entre a gengiva e o dente que é chamado de sulco gengival. No homem, a profundidade do sulco mede de 0,2-0,7mm de profundidade (Wolfran et alii, 1974), e segundo alguns autores deveria inexistir numa gengiva "completamente" normal. Assim, não há sulco gengival em dentes de cães submetidos a uma limpeza intensa e regular da placa dental (Attström et alii, 1975). No humano, o epitélio sulcular não é queratinizado, enquanto no rato, as camadas granular e córnea são bem desenvolvidas, com o máximo de queratinização na margem gengival (Listgarten, 1975). Quando o epitélio sulcular

não é queratinizado, as células mais próximas ao sulco apresentam, antes de se descamarem, sinais de degeneração (Garant & Mulvihill, 1971). Através do sulco gengival há uma constante passagem de leucócitos e componentes plasmáticos para a cavidade oral (Challacombe, 1980; Scully, 1980a).

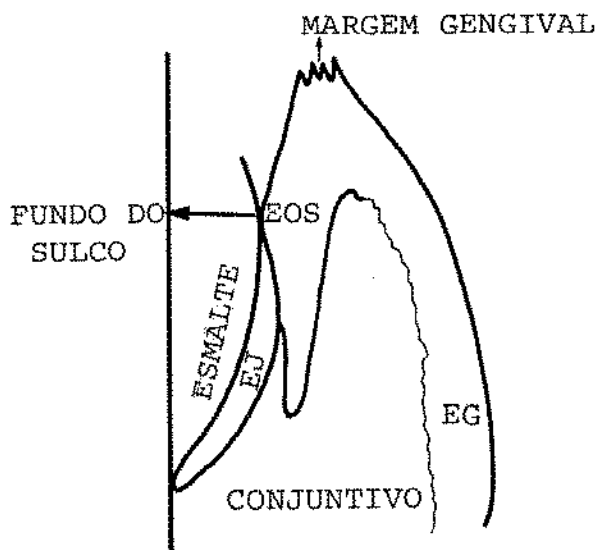
#### B- Epitélio Juncional

O fundo do sulco gengival corresponde ao início do epitélio juncional, que é a estrutura gengival aderida ao dente. O epitélio juncional tem 12-18 camadas de células na base do sulco, com uma diminuição da espessura em direção ao cemento, onde chega a ter apenas 1-2 camadas de células. Ao deixarem a camada basal, as células se tornam achatadas, com o núcleo e o citoplasma alongados e paralelos ao longo eixo do dente. A descamação das células epiteliais é constante, e o número de mitoses na camada basal varia mesmo com o ritmo diurno e com a idade (Stahl, 1970; Listgarten, 1972). A substituição das células do epitélio juncional ocorre em  $4,6 \pm 1,2$  dias, que é duas vezes mais rápida, se comparada com o epitélio gengival oral,  $8,9 \pm 3,4$  dias (Skougaard, 1970).

Uma das características importantes do epitélio juncional é a presença de leucócitos no seu interior, que pode variar de 2-64% do seu volume na porção mais próxima ao sulco (Schroeder & Münzel-Pedrazzoli, 1970). Os seguintes tipos celulares podem ser observados no epitélio juncional: polimorfonucleares; macrófagos; mastócitos e linfócitos (Schroeder & Page, 1977). Os PMN migram constantemente para o sulco gengival, enquanto os mononucleares parecem residir temporariamente no epitélio (Schroeder, 1973). Devido a presença dos leucócitos, os espaços intercelu-

lares no epitélio juncional são bem evidentes. De acordo com Schroeder & Munzel-Pedrazzoli (1970) a quantidade de desmosomos no epitélio juncional é cerca de quatro vezes menor do que no epitélio oral. Desde 1966 Rovin et alii postulavam que os PMN do epitélio juncional são componentes normais, não indicando uma resposta inflamatória. Yamasaki et alii (1979) estudando o epitélio juncional de ratos gnotobióticos observaram a presença de leucócitos de maneira similar ao que ocorre em animais convencionais, e os espaços intercelulares também eram amplos. Por autoradiografia Byers & Holland (1977) descreveram a presença de terminações nervosas no epitélio juncional, especialmente na camada basal. As terminações intra-epiteliais são semelhantes a outras terminações nervosas sensitivas, contendo mitocôndrias e vesículas.

Abaixo, temos um esquema do epitélio sulcular e juncional da face vestibular da gengiva de rato, assim como algumas observações que achamos importantes:



- 1- No homem a margem gengival é pouco queratinizada, enquanto que no rato é bastante queratinizada.
- 2- No homem o epitélio oral sulcular (EOS) não tem as camadas

granulosa e córnea, enquanto no rato, ambas estão presentes.

3- O epitélio oral sulcular (EOS) está unido ao epitélio juncional (EJ) por junções intercelulares.

4- Na gengiva de rato, a entrada e saída de substâncias se dá pelo epitélio juncional (EJ).

### C- União Epitélio-Dente

Pensava-se que a gengiva ficava apenas justaposta ao dente, e em 1921 Gottlieb foi quem pela primeira vez descreveu a união orgânica existente entre estas estruturas. Orban et alii em 1956 usaram o termo epitélio de aderência ("attached epithelial cuff") para descrever a região gengival aderida ao dente. Esta aderência é semelhante à que ocorre no conjuntivo, ressaltando-se logicamente que as fibrilas de colágeno não estão presentes na superfície dental, estando, portanto, formada apenas pelos hemidesmosomos e membrana basal. A aderência tem as mesmas características estruturais, quando em contacto com esmalte, cimento, vidro ou resina (Kobaysashi et alii, 1976). Entretanto, no cimento, a aderência tem a metade da extensão do que quando apenas no esmalte (Listgarten, 1970). Segundo Listgarten & Ellegaard (1973), as células epiteliais também podem se aderir ao cálculo dental, através da lâmina basal e hemidesmosomos. Deve-se ressaltar que entre a membrana basal e o esmalte, uma estrutura amorfa chamada cutícula dental pode ser observada (Listgarten, 1976). A espessura da cutícula é bastante variável (0,04-0,7µm) podendo estar ausente, e sua origem ainda não é conhecida.

D- União Epitélio-Conjuntivo

O epitélio oral que forma a vertente externa da gengiva é rico em interdigitações na superfície próxima ao conjuntivo, o que permite uma área de contato bastante extensa. Por outro lado, os epitélios sulcular e juncional se justapõem ao conjuntivo, de maneira mais plana, com o aparecimento de ondulações durante o desenvolvimento da doença periodontal (Karring & Løe, 1970). Ao microscópio eletrônico, a membrana basal gengival apresenta as lâminas lúcida e densa. A lúcida está mais próxima às células basais e a densa em contato direto com o conjuntivo. Takarada et alii (1974) observaram que no epitélio oral sulcular a lâmina basal em contacto com o conjuntivo pode apresentar descontinuidades, provavelmente associadas com a migração de leucócitos.

## O PROCESSO INFLAMATÓRIO NOS TECIDOS PERIODONTAIS

A inflamação periodontal tem sido muito estudada nos últimos vinte anos, e o seu conhecimento tem contribuído para o melhor entendimento da doença periodontal e da própria inflamação, de um modo geral. Page & Schroeder (1976) baseados em estudos desenvolvidos em cães, descreveram a evolução da doença periodontal, dividindo-a em quatro fases: inicial, intermediária, estabelecida e avançada. Abaixo temos uma descrição sumária das diferentes fases da doença.

A fase inicial ocorre 2 a 4 dias após o acúmulo de placa, podendo não ser observada na maioria dos casos, quando o controle de placa não é feito adequadamente, e um infiltrado crônico persiste permanentemente no conjuntivo. Na fase inicial há uma predominância de fenômenos inflamatórios agudos, com dilatação dos vasos subjacentes ao epitélio juncional, migração de PMN e formação de fluido gengival. Na fase intermediária há uma acentuação das características da lesão inicial, com destruição das fibras colágenas, alterações nos fibroblastos e acúmulo de células mononucleares nas regiões subjacentes ao epitélio juncional. Na fase estabelecida os fenômenos agudos persistem, mas, no geral, há uma predominância de uma inflamação crônica, caracterizada por um infiltrado mononuclear. Uma grande quantidade de plasmócitos e imunoglobulinas no conjuntivo sugere o desenvolvimento de características imunológicas, nesta fase da doença. O termo estabelecida é usado porque esta inflamação está presente na maioria dos casos de uma gengiva clinicamente normal, persistindo por um tempo bastante longo com as mesmas características. Eventualmente, a lesão estabelecida pode evoluir para a avançada, cujas características principais são a reabsor



ção óssea e a formação da bolsa periodontal. Ainda não são bem conhecidos os mecanismos pelos quais a fase estabelecida passa à avançada, e este conhecimento pode ser terminante na prevenção das doenças periodontais inflamatórias. A placa dental é fundamental para o início e progressão da doença e os métodos de prevenção e terapêutica baseiam-se na remoção da placa.

A inflamação periodontal tem a interessante característica de apresentar concomitantemente as fases aguda e crônica da inflamação. As características agudas estão representadas pela constante migração de PMN e extravasamento de proteínas plasmáticas para o sulco gengival. Os PMN que migram para o sulco gengival são viáveis e apresentam atividade fagocitária, embora em menor grau que os PMN do sangue. (Wilton et alii, 1977 a e b; Scully, 1980b). Taichman et alii (1966, 1976, 1978) observaram que os PMN podem liberar enzimas lisosômicas, não apenas quando fagocitam, mas também pelo contacto com a partícula ou até pela simples migração da célula. Estas enzimas lisosômicas têm a potencialidade de destruir tanto as estruturas gengivais como as bacterianas, mas pouco se sabe de seus efeitos favoráveis ou deletérios nas diferentes fases de evolução da doença periodontal.

A placa dental tem propriedades quimiotáticas que independem da participação do complemento e Attström & Larsson (1974) demonstraram que em animais descomplementados a migração celular está diminuída na pele, mas é normal nos tecidos gengivais. Dentre os componentes da placa, o lipopolisacarídeo; o ácido lipoteicoico e o mutano são substâncias capazes de causar migração celular, enquanto que o levano e o dextrano são inativos (Wilton & Almeida, 1980).

Das células mononucleares já foram demonstrados na gengiva os linfócitos B e T; plasmócitos e macrófagos. A célula predominante no conjuntivo gengival, especialmente na doença periodontal é o plasmócito. Imunoglobulinas G, M, E e A foram demonstradas no interior destas células, (Nascimento, 1981), mas pouco se sabe sobre a natureza dos antígenos contra os quais foram fabricados. A especificidade destes anticorpos parece ser muito variável, e isto reflete a heterogenicidade da composição da placa e dos agentes etiológicos da inflamação gengival. A riqueza em plasmócitos leva à suposição de que a doença periodontal é essencialmente de natureza imunológica, com maior participação das reações do tipo imediato e que os linfócitos predominantes são do tipo B. Entretanto, linfócitos T já foram demonstrados no infiltrado gengival, e os estudos de Ivanyi & Lehner (1970, 1977), fortemente sugerem a participação das reações retardadas na evolução da doença periodontal inflamatória. Os macrófagos ainda precisam ser melhor estudados nas diferentes fases da doença periodontal.

## PERMEABILIDADE VASCULAR NOS TECIDOS GENGIVAIS

Nesta revisão vamos abordar a permeabilidade dos vasos gengivais. Para um estudo mais completo dos eventos vasculares da inflamação, sugerimos o trabalho de Böhm (1977).

Nos vasos de pequeno calibre há um constante transporte de substâncias metabólicas, sendo ainda discutíveis as estruturas vasculares envolvidas neste processo fisiológico. Em 1873, Conheim já tinha descrito um aumento de permeabilidade vascular na inflamação, ou seja, a saída excessiva de líquido e de proteínas para fora dos vasos. Em 1961, Majno et alii, num trabalho clássico, demonstraram que as vênulas são os principais vasos envolvidos na permeabilidade causada por substâncias vaso-ativas do tipo da histamina, serotonina e bradicinina. A passagem das proteínas plasmáticas na inflamação ocorre por abertura das junções intercelulares e formação de fendas de 0,1 - 0,4µm de diâmetro. Mesmo em vasos fenestrados, como os intestinais, a saída de traçadores da luz do vaso também ocorre pelas junções endoteliais abertas e não pelas fenestrações (Gouveia, 1980). Apesar das junções das vênulas se abrirem facilmente sob a ação de substâncias vaso-ativas, os mecanismos que controlam esta abertura são muito discutidos. A explicação de Majno et alii (1967) é uma das mais bem aceitas e, segundo ela, haveria uma dilatação arteriolar ao mesmo tempo que as células endoteliais venulares se contraem. Embora muito estudada na inflamação aguda, pouco se sabe sobre a participação dos vasos com aumento de permeabilidade na inflamação crônica, como na doença periodontal inflamatória.

A doença periodontal inflamatória é de natureza crô-

nica, apresentando também uma constante exsudação de proteínas, provenientes em grande parte do plasma, para a região do sulco gengival. As estruturas que formam a junção dento-gengival permitem a passagem de substâncias do tecido conjuntivo para o sulco gengival e vice-versa, ocorrendo uma permeabilidade bidirecional.

Substâncias de diferentes pesos moleculares como peroxidase, dextrano, lipopolisacarídeo e partículas de carvão, quando aplicadas no sulco gengival, são capazes de atravessar o tecido epitelial pelos espaços intercelulares e atingir o conjuntivo subjacente (MacDougall, 1971; Tolo, 1971; Schawartz et alii, 1972; Alfano et alii, 1977). Por outro lado, proteínas plasmáticas e leucócitos constantemente passam dos vasos gengivais para o sulco formando o fluido gengival (Brill & Krane, 1958; Challacombe, 1978; Tollefsen & Saltvedt, 1980). Há uma correlação entre a formação do fluido gengival e a severidade da doença periodontal, o Brill & Bronnestam (1960) já tinha sugerido o uso de fitas de papel de filtro para a quantificação do fluido, como um parâmetro das alterações gengivais. As imunoglobulinas IgG, IgM e IgA foram detectadas por eletroforese e imunodifusão no fluido gengival (Brill & Bronnestam, 1960; Brandtzaeg, 1965; Shillitoe & Lehner, 1972). Holmberg & Killander (1971) verificaram que a IgA é do tipo 7S e não 11S, indicando que se origina do plasma e não das secreções orais. Challacombe et alii (1978) estudando o extravasamento de proteínas na gengiva e usando IgG e IgA marcadas com  $I^{125}$  radioativo, observou que 30 minutos após a injeção endovenosa, IgG e IgA podiam ser coletadas no fluido crevicular e IgM, depois de 2 horas. Parte das imunoglobulinas do fluido gengival pode ser sintetizada localmente e pelos plasmócitos presentes no tecido conjuntivo e

Brandtzaeg (1972) calculou que 17% de IgG e 8% de IgA são derivados da síntese local. Componentes do complemento como C3 e C4 também foram demonstrados no fluido sulcular ( Shillitoe & Lehner, 1972; Attström et alii, 1975). A migração de células também aumenta na doença periodontal, mas a correlação com as alterações gengivais ainda não está bem estabelecida, devido, provavelmente, a problemas de quantificação. (Hase & Reade, 1979). Esta dupla permeabilidade do tecido gengival faz com que substâncias oriundas do fluido sulcular, como o complemento, possam interagir com os componentes da placa, e os produtos ativos resultantes poderão atravessar novamente a barreira epitelial e darem continuidade à reação inflamatória periodontal.

Os vasos que permitem a passagem destas macromoléculas devem apresentar um aumento de permeabilidade, e os primeiros estudos destas alterações vasculares na gengiva foram feitos em cães por Egelberg (1966a,b,c e d), usando a técnica do carvão coloidal. O uso do carvão coloidal (Majno, Palade & Schoefl, 1961) permite a marcação de vasos alterados *in vivo*, sem que as condições locais sejam modificadas através da saída das partículas de carvão para o meio extravascular pelas junções endoteliais. Na gengiva pode-se inferir que os vasos que apresentam aumento de permeabilidade são os responsáveis pela formação do fluido gengival. Egelberg observou que na gengiva clinicamente normal de cães não há aumento de permeabilidade vascular e formação de fluido gengival. O mesmo autor também verificou que a permeabilidade dos vasos na inflamação periodontal crônica está levemente aumentada em relação ao normal, e que estes vasos são mais sensíveis a estímulos mecânicos ou à aplicação de histamina que os localizados em áreas normais. A afirmação de Egelberg "a permeabilidade dos vasos na gengiva clinicamente normal não

difere da de outros tecidos normais", no caso do rato é apenas válida nas áreas queratinizadas, já que os vasos subjacentes ao epitélio juncional ficam facilmente marcados com carvão coloidal (Almeida & Böhm, 1979).

Embora esteja estabelecido que a placa dental é o principal agente etiológico da doença periodontal, mais informações sobre a participação dos seus componentes nas diferentes fases da doença, especialmente na permeabilidade vascular são necessárias. Ranney & Montgomery (1973) aplicaram endotoxina derivada da *Laptoirichia buccalis* no sulco gengival de cães e observaram um aumento no número de vasos marcados com carvão em relação ao controle. Substâncias ativas da placa dental podem atravessar o epitélio e agir diretamente nas células endoteliais, contudo, é mais provável que mediadores químicos sejam formados e controlem o aumento de permeabilidade vascular. O conjuntivo gengival é rico em mastócitos, e a presença destas células já foi demonstrada mesmo no interior do epitélio juncional (Barnett, 1973). As frações do complemento presentes no fluido gengival também poderiam mediar o aumento de permeabilidade, e Okada & Silverman (1979) descreveram a ativação do complemento pelas vias clássica e alternada por extratos gengivais e placa dental.

Lindhe & Socransky (1979) estudaram a capacidade de quatro microorganismos isolados da placa dental em provocar quimiotaxia e permeabilidade vascular em câmaras implantadas no subcutâneo de rato e verificaram que o material derivado da *Capnocytophaga ochraceus* foi praticamente inativo em relação a *Treponema denticola*, *Actinomyces viscosus* e *Bacteroides melanogenicus*. Estes resultados, quanto à permeabilidade vascular, são interessantes, visto que a *C. ochraceus* está relacionada com a periodontite juvenil onde são mínimos os sinais de inflamação

(Newman & Socransky, 1977), enquanto que as outras três bactérias estão associadas à doença periodontal com inflamação intensa (Listgarten, 1976; Slots, 1977). A aplicação de sobrenadantes obtidos da placa dental e uma fração derivada de neutrófilos no sulco gengival de cães também aumentaram a permeabilidade dos vasos gengivais (Kahnberg & Hellden 1977). Quaisquer que sejam as substâncias participantes na formação do fluido gengival, elas precisam agir constantemente, visto que a permeabilidade do vaso é contínua, e é possível que as junções dos vasos situados próximos ao epitélio juncional estejam constantemente abertas. O conhecimento dos mecanismos que controlam a permeabilidade gengival são de grande importância, não só para um melhor entendimento da patogenia da doença periodontal, como também das modificações estruturais e funcionais dos vasos submetidos a constantes estímulos flogísticos.

## MATERIAL E MÉTODOS



## MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados 40 ratos (*Rattus Norvergicus*), normais, pesando de 20-300 gramas. Os animais foram criados e mantidos na disciplina de Patologia da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, sendo alimentados com ração de ratos e água "ad libitum". De acordo com a tabela a seguir, 20 animais com idades variando de 19 a 150 dias foram sacrificados por deslocação cervical e a mandíbula dissecada e fixada em formol 10% por 48 horas. Após a fixação o material foi descalcificado em ácido tricloroacético a 6%, e cada hemi-mandíbula incluída em parafina nos planos mesio-distal e vestibulo-lingual. Os cortes de 7µm foram corados pela Hematoxilina-Eosina, Impregnação argêntica segundo a técnica de Gomori e Tricrômico de Gomori. As observações e documnetações microscópicas foram feitas em um Fotomicroscópio Zeiss.

Os 20 animais restantes, com 19, 21, 23, 35, 60 e 150 dias de vida foram anestesiados com éter etílico e injetados endovenosamente, através da veia lateral da cauda e com auxílio de uma seringa de 1 ml, com 0,1 ml por 100 gramas de peso corporal de carvão coloidal (Günther Wagner, Pelikan-Werke, Hannover, Germany, Batch c11/143a). Trinta minutos após a administração do carvão, os animais foram sacrificados e a mandíbula fixada em formol a 10% por 48 horas. Após a descalcificação, os molares esquerdos foram removidos dos respectivos alvéolos para facilitar a observação das regiões vestibulares e das papilas interdetais. Estas observações e documnetações macroscópicas foram feitas com o auxílio de uma lupa Estereoscópica Zeiss e equipada com acessórios fotográficos. Em alguns casos, para melhor observação da face vestibular, esta área foi dissecada do resto

da mandíbula. Depois da observação macroscópica o material foi processado em parafina, com cortes no sentido vestibulo-lingual. O lado direito da mandíbula foi incluído no sentido mesio-distal e processado como descrito anteriormente e alguns cortes corados com Azul de Toluidina pH 4,0 ou simplesmente montados em bálamo do Canadá, isto para facilitar a visualização das partículas de carvão.

TABELA

Número de ratos	Dias de vida	Peso em gramas	Número de ratos injetados com carvão coloidal
04	19	20-30	02
06	21	20-30	03
06	23	30-40	03
06	28	40-50	03
06	35	70-80	03
06	60	130-180	03
06	150	250-300	03

## RESULTADOS

## RESULTADOS

### 1- DESENVOLVIMENTO DO EPITÉLIO JUNCIONAL E DA REAÇÃO INFLAMATÓRIA NA GENGIVA DE RATO.

#### a- Vestibular do 1º Molar Inferior\*

O epitélio oral que recobre o órgão dental do 1º molar inferior do rato é do tipo escamoso estratificado queratinizado, e está separado do epitélio reduzido do órgão do esmalte por uma camada de tecido conjuntivo. Durante a fase de erupção, o epitélio oral e a porção externa do epitélio reduzido se proliferam, até a união dos dois epitélios (Fig. 1). À medida que o dente se aproxima da cavidade oral, há uma atrofia do epitélio que o recobre, ficando formado de apenas duas ou três camadas de células queratinizadas (Fig. 2). Nas áreas onde o tecido conjuntivo, situado entre o epitélio oral e o reduzido, ainda está presente, um número variável de células inflamatórias pode ser observado. Aos 19 dias de vida do animal, extremidades de cúspides do 1º molar são visíveis ao exame clínico, com a maior parte da coroa dental ainda recoberta por tecido mole. Posteriormente, os tecidos epitelial e conjuntivo, situados entre as cúspides, sofrem uma degeneração, expondo a porção oclusal. À medida que este processo vai se desenvolvendo na oclusal, o epitélio oral vai se proliferando nas proximais, vestibular e lingual em direção à junção amelo-cementária. O tecido ósseo, situado acima da porção cervical do dente sofre um processo de reabsorção, enquanto que a porção radicular do dente está em de

\* O desenvolvimento da mesial do 1º molar não será descrito porque o processo é semelhante ao que ocorre na vestibular.

envolvimento, com suas paredes ainda muito delgadas.

No 21º dia, um terço da coroa do 1º molar inferior está erupcionado, e a cúspide mesial do 2º molar está em erupção. Na vestibular do 1º molar, o epitélio oral, que recobre o epitélio reduzido do esmalte, já atingiu a região amelo-cementária. O epitélio em proliferação, que se justapõe aos ameloblastos, forma agrupamentos celulares com interdigitações de tecido conjuntivo, contendo ramos vasculares (Fig. 3). Na região cervical os ameloblastos ainda apresentam um aspecto colunar, estando mais achatados nas porções mais próximas à oclusal. As interdigitações epiteliais são bem visíveis pela impregnação argêntica (Fig. 4).

No 23º dia, metade da coroa do 1º molar e um terço da coroa do 2º molar estão erupcionados. As interdigitações presentes no epitélio juncional são menos proeminentes, com o tecido epitelial justapondo-se ao conjuntivo de maneira mais uniforme (Fig. 5). Os ameloblastos estão achatados e, nas porções mais superiores da junção, não são mais distinguíveis das demais células epiteliais. As células do epitélio juncional, mais próximas ao cimento, apresentam-se bem justapostas, com raros PMNs nos espaços intercelulares. No terço médio são bem evidentes os PMNs entre as células epiteliais. No terço mais externo do epitélio sulcular, as células epiteliais podem estar alteradas e invadidas por leucócitos. Entretanto, na ausência de ulcerações, o epitélio oral está normal e recoberto por queratina, em continuação com a vertente externa da gengiva (Fig. 6). Nas áreas em que o epitélio está alterado, o conjuntivo apresenta-se com células inflamatórias, porém, na região da junção amelo-cementária não foi possível observar o acúmulo de leucócitos.

Após 28 dias de vida do animal, o 1º molar está total

mente erupcionado e o 2º molar tem a metade da coroa exposta ao meio bucal. O epitélio oral sulcular apresenta-se bem queratinizado, especialmente na margem gengival (Fig. 7). As células epiteliais recobertas por queratina estão bem justapostas, sem espaços intercelulares e sem PMN. O tecido conjuntivo subjacente está normal, sem células inflamatórias. O epitélio juncional apresenta como uma de suas características os PMNs entre as células epiteliais. O terço superior do epitélio juncional está recoberto internamente pelo epitélio oral, mas, nas porções mais próximas ao cimento, o epitélio oral torna-se menos distinto. Embora os ameloblastos provavelmente ainda estejam em contato com o esmalte, seu aspecto morfológico, ao nível de microscopia de luz, é semelhante ao das demais células epiteliais. Nas regiões onde o tecido epitelial está invadido por PMN, o conjuntivo subjacente também apresenta células inflamatórias. O terço superior do epitélio juncional que sobrepõe-se à porção queratinizada também apresenta-se invadido por células inflamatórias, e estas células devem ter penetrado no epitélio nas regiões mais próximas ao cimento.

Com 60 dias, a porção do epitélio oral que recobre o sulco gengival apresenta-se queratinizado, com as células bem justapostas e o conjuntivo subjacente normal. No epitélio juncional, os espaços intercelulares e os leucócitos são evidentes e o conjuntivo apresenta um grau variável de infiltrado inflamatório (Fig. 8). O terço superior do epitélio juncional, que sobrepõe-se à queratina do epitélio oral sulcular está delgado e frequentemente há um espaço entre o epitélio oral e juncional.

Aos 150 dias, a gengiva do 1º molar está formada e o tecido epitelial próximo à superfície dental pode ser dividido em epitélios sulcular e juncional. O sulcular é formado pelo

epitélio oral e apresenta 5 a 6 fileiras de células justapostas, sem espaços intercelulares, com as camadas granular e córnea bem desenvolvidas. O epitélio juncional difere do sulcular, não só pela localização, mas por ser mais delgado; ausência de camadas granulosa e córnea, e presença de espaços intercelulares e leucócitos no seu interior. A característica mais interessante da gengiva vestibular do rato adulto, que não ocorre nas idades anteriormente descritas, é a presença de tecido conjuntivo entre o terço superior do epitélio juncional e o inferior do oral (Fig. 9). Este tecido conjuntivo provavelmente fica assim localizado, devido à proliferação das células basais do epitélio oral em direção à junção amelo-cementária, sem o contato entre os epitélios oral e juncional. No conjuntivo entre os dois epitélios, invariavelmente há um ramo vascular bem desenvolvido, dando a impressão, muitas vezes, que as células endoteliais estão envolvidas diretamente pelo epitélio (Fig. 10). O conjuntivo subjacente ao epitélio oral geralmente está normal, enquanto que as regiões mais próximas ao juncional contêm células inflamatórias.

Apesar desta descrição corresponder à morfologia mais freqüentemente observada no rato adulto, em alguns casos o envolvimento do conjuntivo pelos tecidos epiteliais é pequeno (Fig. 11), e apenas o conjuntivo próximo à junção amelo-cementária contêm leucócitos. Outras vezes ocorre o oposto, ou seja, a proliferação excessiva do epitélio em direção ao conjuntivo, com a formação de múltiplas interdigitações contendo conjuntivo inflamado (Fig. 12). Nestes casos já temos uma doença periodontal em desenvolvimento, com a aderência epitelial localizando-se no cimento.

b- Papila Interdental

Aos 19 dias de vida do rato, a região entre os 1º e 2º molares inferiores está formada pelos órgãos reduzidos do esmalte da mesial do 2º molar e da distal do 1º molar. O tecido conjuntivo próximo ao cimento está em proliferação, com grande número de fibroblastos, fibras e tecido ósseo em franco desenvolvimento (Figs. 13 e 14).

No 21º dia, com a erupção da mesial do 2º molar, começa a formação da papila interdental. Inicialmente a papila tem a altura do próprio dente, com a superfície externa formada pelo epitélio oral queratinizado (Fig. 15). No terço superior, os ameloblastos perderam o aspecto colunar, enquanto que nas porções mais inferiores mantêm a sua morfologia. Nas áreas próximas ao cimento há proliferação do epitélio oral e/ou da porção externa do epitélio reduzido do órgão do esmalte, com a formação de interdigitações do epitélio com o conjuntivo. Nesta fase do desenvolvimento, a futura aderência epitelial pode ser dividida em 3 camadas distintas: ameloblastos, porção externa do epitélio reduzido do órgão do esmalte, e epitélio em proliferação. O desenvolvimento do epitélio juncional, que ocorre na mesial do 2º molar, é semelhante ao da distal do 1º molar, apenas que este sempre está numa fase mais adiantada (Fig. 16). O tecido conjuntivo acima da crista óssea e subjacente à futura junção dento-gengival apresenta um grande número de fibroblastos sintetizando as fibras interdentais, mas sem infiltrado inflamatório evidente. As células inflamatórias, quando presentes, estão localizadas nas regiões mais oclusais, em áreas lesadas durante o processo de erupção.

Nas figuras 17, 18 e 19 pode-se observar a seqüência



de eventos que fazem com que haja uma diminuição da altura da papila interdental e a perda do epitélio queratinizado. No 19º dia, o conjuntivo que separa os epitélios das faces proximais é bem desenvolvido (Fig. 17), havendo no 21º dia uma aproximação dos epitélios, deixando um delgado conjuntivo entre eles (Fig. 18). No 23º dia, provavelmente pela justaposição das faces proximais, há uma compressão e degeneração dos terços superiores da papila e conseqüentemente a diminuição na altura (Fig. 19). Em torno do 23º dia, a papila passa a ter uma forma triangular, apresentando superfície não queratinizada, e uma base formada de tecido conjuntivo.

Os ameloblastos são facilmente reconhecidos, tanto na mesial do 2º molar, como na distal do 1º molar, entretanto, na distal, estão mais achatados. O epitélio subjacente aos ameloblastos ainda apresenta interdigitações, e o conjuntivo logo acima da crista óssea é rico em fibroblastos que estão formando as fibras interdentais. Acima destas fibras, e subjacente ao epitélio juncional, há um infiltrado inflamatório, que é mais intenso na distal do 1º do que na mesial do 2º molar (Fig. 20). O tecido epitelial, na distal do 1º molar, apresenta leucócitos no seu interior, entretanto, o número destas células é mínimo no epitélio da face mesial. No ápice do triângulo formado pelas células epiteliais da papila, o número de células inflamatórias é maior e os espaços intercelulares mais visíveis (Figs. 20 e 21).

Após 28 dias de vida do animal, os ameloblastos, nas duas faces proximais, se ainda presentes, apresentam uma estrutura semelhante as demais células epiteliais. As células do epitélio juncional estão achatadas e, nas áreas mais próximas ao ápice da papila, leucócitos e espaços intercelulares podem ser observados. O conjuntivo subjacente ao epitélio apresenta célu

las inflamatórias e as fibras interdetais já estão formadas (Fig. 22). Em alguns casos, as células epiteliais emitem pequenas projeções para o conjuntivo, iniciando a formação das interdigitações. É freqüente, nas papilas interdetais, a impactação de folículos pilosos que ficam envolvidos por células epiteliais.

No 23º dia, se na mesial do 2º molar a papila já está quase formada, na face distal está iniciando-se a estruturação da aderência epitelial (Fig. 23). Os ameloblastos são bem colunares e as células epiteliais, em proliferação, formam interdigitações. No terço superior, o epitélio oral está se proliferando em direção ao conjuntivo e muitas vezes está alterado por trauma da erupção e/ou mastigação, com o conjuntivo subjacente inflamado. O 3º molar está envolvido por tecido ósseo, sem evidências de multiplicação das células epiteliais. No 28º dia, o 3º molar está mais próximo da cavidade oral, com o epitélio oral unido ao do órgão do esmalte nas extremidades das cúspides, enquanto que nas porções mais inferiores o epitélio, em proliferação, recobre o órgão reduzido do esmalte. Na distal do 2º molar, o epitélio oral queratinizado invaginou-se para o conjuntivo e recobre o terço superior do epitélio de aderência, onde os espaços intercelulares são evidentes. O restante do epitélio juncional é formado de 2 a 3 camadas de células. O conjuntivo está normal, com exceção da região subjacente ao terço médio do epitélio juncional, onde um pequeno infiltrado inflamatório pode ser observado. Os ameloblastos estão achatados e com morfologia semelhante as outras células epiteliais (Fig. 24). As diferenças na formação da papila interdental entre os 1º e 2º e 2º e 3º molares são devidas à erupção quase concomitante das faces proximais dos dois primeiros molares, enquanto que a mesial

do 3º molar erupciona 5 a 7 dias após a distal do 2º molar.

Com 60 dias de vida do animal, o 3º molar está erupcionado, com a papila entre o 2º e 3º molares e a distal do 3º molar formadas. No tecido gengival, entre os 1º e 2º molares, as fibras interdentais são bem compactas e separam o tecido ósseo da inflamação situada abaixo do tecido epitelial. No terço próximo ao cemento, o epitélio apresenta poucas células inflamatórias que se concentram no vértice da papila, onde os espaços intercelulares são bem visíveis. O tecido epitelial emite projeções para o conjuntivo inflamado, com formação de pequenas interdigitações (Figs. 25 e 26).

No rato adulto a papila interdental apresenta características semelhantes às descritas anteriormente, com o infiltrado inflamatório sendo mais intenso. O tecido epitelial continua tendo uma forma triangular e, especialmente no ápice, há um grande número de leucócitos ocupando os espaços intercelulares. A característica principal da papila no rato adulto é a presença de projeções epiteliais para o conjuntivo inflamado, formando as interdigitações (Figs. 27 e 28).

## 2-DESENVOLVIMENTO DA PERMEABILIDADE VASCULAR NA GENGIVA DE RATO

### a- Aspectos Macroscópicos

No tecido oral que recobre os dentes prestes a erupcionar, vasos marcados com carvão coloidal podem ser observados macroscopicamente (Fig. 29). Os vasos marcados estão próximos às cúspides em erupção, e microscopicamente no conjuntivo inflamado, situado entre o epitélio oral e o epitélio que recobre o dente. Com 23 dias de vida do animal, alguns pontos marcados pró-

ximos à margem gengival podem ser observados em alguns casos, en tretanto, isto não é constante. Após 28 dias, quando o 1º molar inferior é retirado do alvéolo, áreas levemente marcadas com o traçador são visíveis abaixo da margem gengival, nas faces vestibular, lingual e na papila interdental (Fig. 30). Com 28 dias, no 2º molar inferior, a marcação dos vasos é semelhante à do 1º molar, mas menos intensa. Na papila interdental, como na vesti bular e lingual, os vasos alterados estão situados abaixo da mar gem gengival. Com 60 dias, todas as faces dos três molares apresentam um pontilhado negro contornando o espaço deixado pelo dente, (Fig. 31). Nos 1º e 2º molares, a marcação é semelhante, enquanto que no 3º molar a intensidade é menor. Nas faces vestibular e lingual, o pontilhado preto continua sendo abaixo da margem gengival, mas na papila, está no mesmo nível da porção mais superficial do tecido gengival. No animal adulto (150 dias), a marcação dos vasos gengivais é intensa e semelhante nos três molares (Fig. 32), com a formação de um anel de partículas de carvão em cada alvéolo. Nas papilas interdentais, os vasos alterados estão próximos à superfície da gengiva, enquanto que nas outras faces estão à cerca de 100 um da margem gengival.

Nas figuras 33, 34 e 35 as faces vestibulares do 1º molar inferior de animais com 28, 60 e 150 dias foram isoladas para facilitar o exame macroscópico. Pela comparação das três gengivas pode-se notar que a morfologia e a intensidade da marcação com as partículas de carvão variam nas diferentes fases do desenvolvimento do animal. Nos animais com 28 dias de vida, pequenos pontos pretos localizados abaixo da margem gengival con tornam toda a face vestibular. Com 60 dias a quantidade de pon tos marcados é maior, e são mais facilmente visíveis por terem um maior diâmetro. Muitos pontos estão situados na mesma região

e alinhados um acima do outro, sem entretanto, formar uma linha contínua. Nos ratos adultos, ao invés do aspecto pontilhado, verdadeiros segmentos de vasos estão totalmente marcados. Vasos que correm paralelamente à superfície gengival formam uma linha escura contínua, da qual partem ramos perpendiculares que nunca atingem a margem gengival. Cada segmento perpendicular está formado por dois ramos vasculares que formam alças, separadas umas das outras por um pequeno espaço sem partículas de carvão. Embora não se tenha feito uma análise estatística, temos a impressão de que a distância entre a margem gengival e a área marcada com as partículas do traçador diminui com o avançar da idade.

#### b- Aspectos Microscópicos

Os vasos com permeabilidade alterada, observados macroscopicamente na mucosa oral que recobre o dente antes da erupção, estão situados nas áreas de inflamação do conjuntivo situados nas áreas de inflamação do conjuntivo situado entre os epitélio oral e o que recobre diretamente o dente. Quando o dente erupciona, na vestibular e proximais, uma reação inflamatória pode estar presente nas porções do epitélio sulcular mais próximas à margem gengival (Fig. 36). Esta inflamação é frequentemente observada na distal do 3º molar em erupção, e vasos com permeabilidade alterada são encontrados nestas áreas inflamadas (Fig. 37). Nas regiões mais próximas ao cimento, onde a aderência epitelial está em desenvolvimento e os ameloblastos estão colunares, os vasos, em geral, não apresentam aumento de permeabilidade. Entretanto, em alguns casos a marcação com carvão pode ser observada em vasos subjacentes ao epitélio reduzido do

órgão do esmalte (Fig. 38). Nas figuras 39 a 44 temos uma sequência de gengivas vestibulares de ratos com diferentes idades, coradas em H.E. e não coradas, para mostrar o desenvolvimento da permeabilidade vascular nesta região. Com 28 e 60 dias, o epitélio juncional justapõe-se uniformemente ao conjuntivo, e os vasos marcados com carvão acompanham a disposição do epitélio. Nos ratos com 60 dias, a marcação é mais intensa do que com 28 dias, mas nos dois casos os vasos alterados estão situados no terço médio do epitélio juncional. No animal adulto (150 dias) há um aumento na marcação dos vasos, e a disposição destes difere do descrito para os animais mais jovens. Entre o epitélio oral e o juncional há a formação de uma interdigitação contendo um filete de tecido conjuntivo. São os vasos deste conjuntivo, confinado entre os dois epitélios, que apresentam aumento de permeabilidade. Estes vasos estão separados da superfície do esmalte por 2 a 3 camadas de células epiteliais. Portanto, na face vestibular, nas diferentes idades estudadas, os vasos marcados com carvão coloidal estão principalmente no terço médio da gengiva e subjacentes ao epitélio juncional. No conjuntivo recoberto pelo epitélio oral queratinizado não observamos alterações vasculares, a não ser durante as fases iniciais de erupção do dente.

Na papila interdental, vasos com permeabilidade alterada nas áreas do epitélio juncional próximas ao cemento, podem ser observados nos animais com 28 dias de vida. Enquanto os ameloblastos estão colunares, a marcação com carvão, quando presente, é mínima, aumentando à medida que os ameloblastos ficam achatados e a papila diminui de altura. Provavelmente, pelo fato da mesial do 2º molar ter um desenvolvimento um pouco mais tardio do que a distal do 1º molar, em geral a marcação nesta fa

ce precede a da região do 2º molar (Figs. 45, 46 e 47a e b). O tecido epitelial juncional justapõe-se ao conjuntivo sem formar interdigitações, e os vasos alterados estão localizados logo abaixo da camada basal, onde um infiltrado inflamatório está presente. Posteriormente, a mesial do 2º molar também fica marcada com o traçador, tomando um aspecto semelhante ao da distal do 1º molar (Fig. 48). Com 60 dias, o conjuntivo subjacente ao epitélio da papila está inflamado, com células epiteliais projetando-se em direção ao conjuntivo. Vasos situados na área inflamada e envolvidos pelas interdigitações estão com a permeabilidade alterada (Fig. 49 e 50). No animal adulto, os vasos marcados com carvão estão localizados principalmente nas interdigitações epiteliais, onde a inflamação também é mais intensa (Figs. 51 e 52). Assim como ocorreu na vestibular, na papila interdental a intensidade de marcação e a disposição dos vasos com permeabilidade alterada se modificaram nas diferentes fases do desenvolvimento do tecido gengival.

## DISCUSSÃO



## DISCUSSÃO

No presente trabalho foi feito um estudo comparativo do desenvolvimento da gengiva de ratos e da evolução da reação inflamatória gengival. A inflamação nos tecidos moles que recobrem os dentes se inicia durante a fase de erupção dental. Células inflamatórias e vasos com permeabilidade vascular podem ser observados no conjuntivo situado entre a coroa do dente e o epitélio oral. Esta inflamação, oriunda do trauma de erupção ou mesmo de mastigação, apesar de intensa em alguns casos, não envolve a região do futuro epitélio juncional. Antes do início da formação do sulco gengival e epitélio juncional, o conjuntivo próximo à junção amelo-cementária contém fibroblastos e colágeno, sem evidências de células inflamatórias. Assim sendo, o estudo do desenvolvimento da inflamação gengival a partir deste estágio, é praticamente a única situação de se ter uma gengiva sem células inflamatórias. Após uma higiene oral escrupulosa, a gengiva de cães não apresenta fluido gengival detectável, entretanto, existe um pequeno número de PMN no sulco, e o tecido gengival já sofreu alterações ou foi previamente sensibilizado pelos componentes da placa dental (Attström, Graf-de-Beer & Schroeder, 1975). Após a remoção da placa, Payne et alii (1975) observaram nas fases iniciais da gengivite, no conjuntivo sob o epitélio juncional, a marginação de leucócitos, alterações perivasculares de colágeno e presença de PMN. Posteriormente, um acúmulo de mononucleares e aumento da destruição de colágeno. Seria interessante um estudo comparativo entre as gengivites que se desenvolvem após a erupção do dente e após a remoção da placa, para verificar-se os efeitos dos contatos anteriores com a placa na evolução da inflamação.

No epitélio juncional em formação, apenas quando os ameloblastos se tornam achatados, é possível observar-se células inflamatórias no conjuntivo e entre as células epiteliais. Não fizemos um estudo quantitativo, mas os polimorfonucleares são os leucócitos dominantes. No conjuntivo, quando ratos com 35 ou mais dias de vida foram comparados apenas nos primeiros (35 dias de vida), houve predominância de PMN sobre os mononucleares, com uma inversão desta proporção nos animais mais velhos (Gsell & Rateitschak, 1972). O aumento gradativo de PMN no epitélio juncional pode ser observado claramente nas papilas interdentais, onde a distal do 1º molar apresenta-se mais infiltrada por células inflamatórias do que a mesial do 2º molar, por estar numa fase mais adiantada de formação. Isto indica que, logo após a erupção do dente, começa a ocorrer a migração de células da gengiva para a cavidade oral e que o aumento do número de PMN na saliva é gradativo. Os componentes da placa dental têm propriedades quimiotáticas (Almeida, 1980), e segundo Kowashi et alii (1980), na gengivite experimental provocada por placa, há um aumento de células que migram através da gengiva. A presença de PMN, logo após a erupção do dente, no epitélio juncional, pode ser devida ao início da formação da placa. Entretanto, outros fatores podem estar atuando, e Yamasaki et alii (1979) comparando gengivas de ratos convencionais e gnotobióticos, verificaram que a migração celular na gengiva foi semelhante nos dois grupos. Pelos estudos no rato, pode-se afirmar que a migração de PMN para o sulco gengival humano não é simplesmente uma consequência do maior número destes leucócitos no sangue, visto que nos ratos, os leucócitos predominantes no sangue são os linfócitos, e na saliva 97% são PMN (Almeida, 1981).

O epitélio sulcular da gengiva vestibular de ratos é

queratinizado, enquanto a papila interdental não apresenta a camada cônica. A papila no início de sua formação é recoberta por queratina, perdendo-a quando passa a ter uma morfologia triangular com o vértice, terminando no ponto de contato entre os dentes. As características anatômicas, facilitando acúmulo de placa, e a não queratinização, são fatores que fazem com que na gengiva interdental o infiltrado inflamatório e o número de vasos com permeabilidade alterada seja maior do que na gengiva vestibular. Há maior infiltrado inflamatório na papila interdental do que na vestibular, de acordo com Gsell & Rateitschak (1972), e indica que a doença periodontal pode se desenvolver mais facilmente nesta região. Nas cobaias, talvez devido ao crescimento contínuo dos molares, não há um acúmulo permanente de placa e as papilas são queratinizadas, com alterações inflamatórias mínimas no conjuntivo subjacente.

Os vasos subjacentes ao epitélio juncional são as fontes de PMN e fluido gengival, e este trabalho mostra que logo após a erupção dos dentes, concomitantemente com a migração de PMN, há um aumento da permeabilidade vascular dos vasos gengivais.

Este aumento da permeabilidade vascular na gengiva de rato pode ser observado pela técnica do carvão coloidal, três a quatro dias após o início da erupção dental. Esta marcação difere da que ocorre nos animais adultos, não apenas pela intensidade, como também pela localização e morfologia dos vasos alterados. Durante a formação do epitélio juncional, os ameloblastos começam a perder o aspecto colunar, ficando mais achatados e indistinguíveis das células epiteliais. Enquanto os ameloblastos mantêm uma forma colunar, muito raramente observamos a marcação de vasos no conjuntivo subjacente. Embora isto possa ser

devido a uma possível ausência de substâncias injuriantes no sulco em formação, capazes de iniciar uma reação inflamatória, acreditamos que as junções intercelulares dos ameloblastos sejam resistentes à passagem de substâncias do sulco para o conjuntivo ou vice-versa, ficando mais permeáveis nos ameloblastos já achatados.

O epitélio juncional logo depois de formado se justapõe de maneira uniforme com o conjuntivo, e os vasos marcados estão logo abaixo do tecido epitelial, onde um pequeno número de células inflamatórias começa a se acumular. À medida que a junção se desenvolve, uma pequena área do conjuntivo fica delimitada por células epiteliais do epitélio juncional e oral, havendo o desenvolvimento de um plexo vascular com estrutura em alças. Estes são os vasos, que no animal adulto, são os responsáveis pela formação do fluido gengival. É difícil de se concluir se este plexo vascular formando alças é ou não resultante do processo inflamatório que se desenvolve na área. Egelberg (1966a) comparando a vascularização da gengiva normal e inflamada de cães e Hock & Nuki (1971) estudando *in vivo* os vasos de cães e outros animais, descreveram a presença de alças nos vasos de gengivas com inflamação crônica. Deve-se ressaltar que além da formação de alças na gingivite crônica, o número de vasos e o diâmetro ficam aumentados (Söderholm & Egelberg, 1973). Admite-se que vasos formando alças, quando presentes em gengivas clinicamente normais de cães, são estruturas que persistiram após a remoção da placa. Egelberg, descreve as modificações da arquitetura vascular como oriundas das projeções epiteliais para o conjuntivo, enquanto Hock & Nuki consideram que a vascularização se modifica antes do epitélio. A hipótese de Egelberg nos parece mais plausível, embora no rato a gengiva ves

tibular tenha características diferentes das do cão e do homem, pelo menos na papila interdental parece haver uma seqüência de causa e efeito entre inflamação, interdigitações epiteliais e vasos em forma de alças. Estudos desenvolvidos durante a odontogênese mostram claramente que o mesenquima tem papel fundamental nas modificações estruturais do epitélio (Stahl & Slavkin, 1972), e o mesmo deve ocorrer nos tecidos já formados. As características do epitélio juncional, espaços intercelulares evidentes, alto índice mitótico, retículo endoplasmático bem desenvolvido e diminuição da relação núcleo-citoplasma, indicam uma alteração no conjuntivo subjacente (Innes, 1973).

No esquema abaixo ilustramos o plexo vascular subjacente ao epitélio juncional em ratos e cães, e suas modificações devido à inflamação.



A marcação com carvão, tanto nos vasos de animais jovens como adultos, não deve ser devida à neoformação vascular. Almeida & Böhm (1979) demonstraram que a morfologia e o tipo de marcação dos vasos gengivais diferem dos descritos por Schoefl (1963) para vasos em proliferação. Nos animais jovens os vasos alterados estão localizados apenas abaixo do epitélio juncional,

enquanto que nas demais estruturas gengivais, onde supostamente a neoformação também esteja ocorrendo, os vasos não são marcados. Além disso, ao mesmo tempo que a permeabilidade vascular pode ser detectada, células inflamatórias são observadas no conjuntivo e epitélio juncional, indicando que os vasos alterados fazem parte da inflamação em desenvolvimento. Praticamente, desde a erupção do dente de rato, conseguimos facilmente detectar vasos gengivais alterados, o mesmo acontecendo com Almeida & Böhm (1979) em relação a animais adultos. Egelberg (1966c) usando cães adultos não observaram aumento de permeabilidade vascular em gengivas clinicamente normais e Theilade et alii (1971) descrevem uma pequena marcação nas gengivites crônicas. Como a metodologia usada foi a mesma, a diferença pode ser devida a um diferente comportamento entre estas duas espécies de animais ou ainda pelo fato de não termos eliminado a placa dental do rato, o que ocorreu no caso dos cães.

A marcação dos vasos gengivais no rato adulto é mais intensa do que nos jovens, e, embora isto possa ser devido a uma quantidade maior de agentes irritantes presentes na placa dental, segundo Egelberg (1966a, b e c), os vasos na gengivite crônica são mais sensíveis que os da gengiva normal, e fenômeno semelhante talvez possa ocorrer nos animais jovens e adultos. Esta diferença na "sensibilidade" vascular pode ser devida a uma maior coesão entre as células do epitélio juncional, o que dificultaria a penetração de agentes irritantes para o conjuntivo. Já foi demonstrado que o aumento dos espaços intercelulares pela aplicação de hialuronidase a 2 mg/ml facilita a difusão de substâncias no epitélio gengival (Stallard & Awwa, 1969), Caffesse & Nasjleti, 1976), e mecanismos como este podem contribuir para a maior ou menor "sensibilidade" dos vasos gengivais.

Se os componentes da placa dental forem direta ou indiretamente os principais responsáveis pela permeabilidade vascular, como o são pela doença periodontal como um todo (Theilade et alii, 1966; Socransky, 1970), é de se esperar que as substâncias que atuam nos animais jovens, onde a placa está em formação, sejam diferentes da do animal adulto, visto que a composição da placa é variável durante seus estágios de maturação. Para o estudo dos fatores bacterianos como causadores da permeabilidade vascular, uma comparação das alterações dos vasos gengivais de ratos convencionais e gnotobióticos ainda não foi feita.

Os mastócitos existem em grande número na gengiva normal, havendo uma redução na inflamação gengival (Shelton & Hall, 1968) e pouco se sabe sobre sua participação na formação do fluido gengival ou na própria doença periodontal. Os lipopolisacáridos são importantes componentes da placa dental e não são capazes de degranular os mastócitos gengivais *in vitro* (Schwartz & Dibblee, 1975), mas quando aplicados no sulco gengival de cão causaram aumento de permeabilidade. Ainda não foi demonstrada a presença de mastócitos no epitélio juncional de ratos jovens, o que já foi feito para os adultos (Barnett, 1973), mas nada se sabe da função destas células no epitélio.

Os vasos alterados nos ratos adultos são do tipo venular (Almeida & Böhm, 1979), e o mesmo deve ocorrer nos jovens. De acordo com Gavin (1972a e b), na gengiva normal os capilares são contínuos, ficando fenestrados em áreas inflamadas. No molar de camundongos, os vasos fenestrados ocorrem em número maior nas áreas próximas ao tecido ósseo do que ao cemento (Corpron et alii, 1976).

Almeida & Böhm (1979) descreveram a presença de fenestrações nos vasos alterados da gengiva de rato e, a participa-

ção destas estruturas vasculares, nas diferentes fases da doença periodontal, necessita de melhor estudo.

Utilizamos apenas a técnica do carvão coloidal no estudo da permeabilidade vascular, e apesar de permitir um estudo morfológico adequado, a quantificação é subjetiva. O uso de Azul de Evans ou albumina radioativa seria mais adequado para a quantificação, entretanto, na gengiva, há formação constante de fluido gengival, o que diminui o acúmulo de plasma nos tecidos.

Além da permeabilidade vascular que ocorre na área próxima ao epitélio juncional, durante a erupção pode haver a marcação de vasos na porção mais coronária da gengiva (Figs. 36 e 37). Esta inflamação ocorreu com mais frequência e maior intensidade na mesial do 3º molar do rato do que nas outras áreas, e isto deve ser devido à formação mais tardia do epitélio juncional na mesial do 3º molar, do que na distal do 2º molar. Esta permeabilidade vascular deve ser o resultado do trauma provocado pela erupção dental e/ou esforços mastigatórios e, portanto, não relacionados com a placa dental ou epitélio juncional. Esta região gengival, posteriormente, fica recoberta por um epitélio queratinizado, sendo, portanto, inflamação transitória e apenas relacionada com a erupção.



### CONCLUSÃO

Baseando-se nos resultados e discussão apresentados no decorrer desta tese, julgamos válido emitir as conclusões seguintes:

- 1- No período que antecede a erupção dental, a inflamação está localizada no tecido que recobre as cúspides dos molares.
- 2- Três a quatro dias após o início do processo eruptivo, células inflamatórias podem ser observadas no epitélio juncional em formação. No conjuntivo subjacente, além do infiltrado inflamatório, notamos vasos marcados com carvão coloidal.
- 3- Na papila interdental em organização, entre 1ª e 2ª molares, o epitélio juncional e o conjuntivo da distal do 1º molar contêm mais células inflamatórias que a mesial do 2º molar. Os vasos com permeabilidade alterada são detectados inicialmente também na distal do 1º molar.
- 4- Na gengiva vestibular dos animais jovens, os vasos marcados com o traçador estão subjacentes ao epitélio juncional. Já, nos adultos, estão subjacentes ao conjuntivo situado entre o epitélio juncional e o sulcular, que proliferou em direção ao cimento. A marcação vascular é mais intensa nos ratos adultos do que nos jovens, tanto na região vestibular como na papila interdental.
- 5- Nos ratos adultos, o epitélio da gengiva interdental prolifera para o conjuntivo, os vasos alterados e as células inflamatórias estão localizadas nas interdigitações formadas. A intensidade desses eventos ocorre em maior proporção nessa região do que na região vestibular, nas diferentes etapas de desenvolvimento da gengiva.

## RESUMO

A dinâmica e a composição do fluido gengival têm sido estudadas por vários autores, mas pouco se sabe sobre os vasos que participam de sua formação, durante a organização do epitélio juncional. Este trabalho descreve o processo inflamatório gengival, especialmente o aumento de permeabilidade vascular, durante o desenvolvimento da gengiva de ratos.

Ratos, com 19 a 150 dias de idade, foram injetados en dovenosamente com carvão coloidal (Pelikan, Günther-Wagner) e sacrificados após 30 minutos. As mandíbulas foram retiradas, fixadas em formol por 48 horas, processadas para microscopia de luz e coradas com Hematoxilina e Eosina, Tricrômico de Gomori e Impregnação pela Prata.

Durante a erupção dental, o tecido que recobre os molares inferiores apresenta-se infiltrado por leucócitos, e vasos marcados com carvão podem ser observados nesta área. O tecido conjuntivo subjacente ao futuro epitélio juncional é rico em fibroblastos e fibras, não apresentando células inflamatórias. À medida que o epitélio juncional se desenvolve, os ameloblastos se tornam mais achatados e polimorfonucleares podem ser observados nos tecidos epitelial e conjuntivo, assim como vasos com permeabilidade alterada.

A papila interdental está inicialmente revestida pelo epitélio oral queratinizado e quando as faces proximais dos molares se justapõe, a porção superior da papila é destruída, resultando uma papila com forma triangular e recoberta por epitélio não queratinizado. Neste estágio, células inflamatórias e vasos alterados são observados principalmente na distal do primeiro molar, enquanto na mesial do segundo molar estes fenômenos

não são evidentes. Quando os epitélios juncionais da distal do primeiro molar e mesial do segundo molar estão morfologicamente semelhantes, vasos com permeabilidade alterada são observados igualmente nas duas superfícies proximais.

Os resultados deste trabalho indicam que o processo inflamatório e o aumento de permeabilidade vascular na gengiva de rato, iniciam-se durante a erupção do dente, e que alterações quantitativas e morfológicas ocorrem durante a organização dos epitélios sulcular e juncional.

ABSTRACT

The dynamic and composition of the gingival fluid has been studied by various authors, but little is known about the vessels involved in its formation during the junctional epithelium organization. This study describes the gingival inflammatory process, especially the increased vascular permeability, during the development of the gingiva of rats.

Rats, 19 to 150 days old, were injected intravenously with colloidal carbon (Pelikan, Günther-Wagner) and killed after 30 minutes. The jaws were removed, fixed in formalin for 48 hours, processed for light microscopy and stained with Hematoxylin and Eosin, Gomori Trichromic and Silver Impregnation.

During tooth eruption, the tissue recovering the inferior molars is infiltrated by leukocytes and vessels labelled with carbon can be observed in this area. The connective tissue subjacent the future junctional epithelium is rich in fibroblasts and fibers, and devoided of inflammatory cells. As the junctional epithelium develops, the ameloblasts turn more flattened and polymorphonuclear cells, as well as vessels with altered permeability, can be observed either in the epithelial and connective tissues.

The interdental papilla is initially covered by the keratinized oral epithelium and when the adjacent molars are in contact, the superior portion of the papilla is lost, resulting a triangular structure with a non-keratinized epithelium. At this stage, in the papilla, inflammatory cells and labelled vessels are observed predominantly in the distal of the first molar. When the junctional epithelial of the distal of the first molar and mesial of the second are morphologically simi-

lar, vessels with increased permeability are observed equally in both proximal areas.

The results of this work indicate that the inflammatory process and the increased vascular permeability in the rat gingiva, initiate during tooth eruption, and have quantitative and morphological modifications during the organization of the sulcular and junctional epithelia.

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

- ALFANO, M.C.; CHASEUS, A.T.; MASI, C.N. Autoradiographic study of the penetration of radiolabelled dextrans and inulin through non-keratinised oral mucosa in vitro. J.Periodont. Res., 12: 368-77, 1977.
- ALMEIDA, O.P. Propriedades inflamatórias da placa dental e de alguns de seus componentes. Piracicaba, 1980. (Tese(Livre-Do cência) - F.O.P. - UNICAMP).
- \_\_\_\_\_ & Böhm, G.M. Vascular permeability in the rat gingiva. A model of vessel response in chronic inflammation. J. Path., 127: 27-34, 1979.
- ATTSTRÖM, R. & LARSSON, U. Effect of decompementation by carrageenan on the emigration of neutrophils and monocytes into dog gingival crevices. J. Periodont. Res., 9: 165-75, 1974.
- \_\_\_\_\_; GRAF-DE-BEER, M.; SCHROEDER, H.E. Clinical and histologic characteristics of normal gingiva in dog. J. Periodont. Res., 10: 115-27, 1975.
- \_\_\_\_\_; LAURELL, A.B.; LARSSON, U.; SJOHOLM, A. Complement factors in gingival crevice material from healthy and inflamed gingiva in humans. J. Periodont. Res., 10: 19-27, 1975.
- BARNETT, M.L. The fine structure of human epithelium mast cells in periodontal disease. J. Periodont. Res., 8: 371-80, 1973.

- BERKOVITZ, B.K.B. The effect of root transection and partial root resection on the unimpeded eruption rate of the rat incisor. Archs oral Biol., 16: 1033-43, 1971.
- BÖHM, G.M. Vascular events in inflammation. Agents Action, 3: 31-50, 1977.
- BRANDTZAEG, P. Immunochemical comparison of proteins in human gingival pocket fluid, serum and saliva. Archs oral Biol., 10: 795-803, 1965.
- \_\_\_\_\_ Local formation and transport of immunoglobulins related to the oral cavity. In: MCPHEE, T., ed. Host resistance to comensal bacteria. Edinburg, Churchill, Livingstone, 1972. p. 116-50.
- BRILL, N. & BRONNESTAM, R. Immuno-Electrophoretic study of tissue fluid from gingival pockets. Acta odont. scand., 18: 95-100, 1960.
- \_\_\_\_\_ & KRANE, B. The passage of tissue fluid into the clinically healthy gingival pocket. Acta odont. scand., 16: 233-45, 1958.
- BYERS, M.R. & HOLLAND, G.R. Trigeminal nerve endings in gingiva, junctional epithelium and periodontal ligament of rat molars as demonstrated by autoradiography. Anat. Rec., 188: 509-24, 1977.
- CAFFESSE, R.G. & NASJLETI, C.E. Enzymatic penetration through intact sulcular epithelium. J. Periodont., 47: 391-7, 1976.



- CAHILL, D.R. & MARKS, S.C. Tooth eruption: evidence for the central role of the dental follicle. J. oral Path., 9: 189-200, 1980.
- CHALLACOMBE, S.J. Passagem of serum immunoglobulins into the oral cavity. In: LEHNER, T. & CIMASONI, G., eds. The Borderland between caries and periodontal disease II. London, Academic Press, 1980. p.51-80.
- \_\_\_\_\_ ; RUSSELL, M.W.; HAWKES, J.E.; BERGMEYER, L.A.; LEHNER, T. Passage of immunoglobulins from plasma to the oral cavity, in rhesus monkeys. Immunology, 35: 923-31, 1978.
- COHNHEIM, J. Neve Untersuchungen Über die Entzündung. Berlin, A. Hirschwald, 1873. Apud MAJNO, G. & PALADE, G.E. Studies on inflammation I. The effect of histamine and serotonine on vascular permeability: an electron microscopy study. J. biophys. biochem. Cytol., 11: 571-600, 1961.
- CORPRON, R.E.; AVERY, J.K.; MORAWA, A.P.; LEE, S.D. Ultra-structure of capillaries in mouse periodontium. J. dent. Res., 55: 551, 1976.
- EGELBERG, J. The blood vessels of the dento-gingival junction. J. Periodont. Res., 1: 163-79, 1966a.
- \_\_\_\_\_ Permeability of the dento-gingival blood vessels. I. Application of the vascular labelling method and gingival fluid measurements. J. Periodont. Res., 1: 180-91, 1966b.
- \_\_\_\_\_ Permeability of the dento-gingival blood vessels. II. Clinically healthy gingivae. J. Periodont. Res., 1: 276-86, 1966c.

\_\_\_\_\_ Permeability of the dento-gingival blood vessels. III.  
Chronically inflamed gingivae. J. Periodont. Res., 1:  
287-96, 1966d.

\_\_\_\_\_ Permeability of the dento-gingival blood vessels. IV.  
Effect of histamine on vessels in clinically healthy and  
chronically inflamed gingivae. J. Periodont. Res., 1:  
297-302, 1966e.

ENGLER, W.O.; RAMJFORD, S.P.; HINIKER, J.J. Development of  
epithelial attachment and gingival sulcus in rhesus monkeys.  
J. Periodont., 36: 44-57, 1965.

GARANT, P.R. & MULVIHILL, J.E. The ultrastructure of  
clinically normal sulcular tissues in the beagle dog.  
J. Periodont. Res., 6: 252-65, 1971.

GAVIN, J.B. A study of the permeability of gingiva using  
intravenous colloidal thorium dioxide. N. Z. dent. J., 68:  
201-8, 1972a.

\_\_\_\_\_ The effects of histamine on the permeability of  
gingiva. N. Z. dent. J., 68: 291-9, 1972b.

GLAVIND, L. & ZANDER, H.A. Dynamics of dental epithelium during  
tooth eruption. J. dent. Res., 49: 549-55, 1970.

GOTTLIEB, B. Der Epithenlansatz amn Zahne. Dt. Mschr.  
Zahnheilk., 39: 142-7, 1921. Apud SCHROEDER, H.E.  
Histopathology of the gingival sulcus. In: LEHNER, T. ed.  
The Borderland between caries and periodontal disease.  
London, Academic Press, 1977. p. 42-78.

- GOUVEIA, M.A. Permeabilidade vascular do tubo digestivo de rato, com especial ênfase na permeabilidade vascular do estômago e duodeno provocada por álcool etílico. São Paulo, 1980. (Tese (Doutoramento) - F.M. - U.S.P.).
- GSELL, W.K. & RATEITSCHAK, K.H. Increase of inflammatory cell infiltration in rat gingivae with age. Helv. odont. Acta, 16: 35-41, 1972.
- HASE, M.P. & READE, P.C. The oral leukocyte migration rate index as a method of assessing periodontal disease in an individual. J. Periodont. Res., 14: 153-9, 1979.
- HOCK, J. & NUKI, K. A vital microscopy study of the morphology of normal and inflamed gingiva. J. Periodont. Res., 6: 81-8, 1971.
- HOLMBERG, K. & KILLANDER, J. Quantitative determination of immunoglobulins (IgG, IgA and IgM) and identification of IgA type in the gingival fluid. J. Periodont. Res., 6: 1-8, 1971.
- INNES, P.B. The ultrastructure of the connective tissue underlying the sulcular epithelium. N.Z. dent. J., 69: 185-93, 1973.
- IVANYI, L. & LENHER, T. Interdependence of in vitro responsiveness of cord and maternal blood lymphocytes to antigens from oral bacteria. Clin. exp. Immun., 30: 252-8, 1977.
- \_\_\_\_\_ & LEHNER, T. Stimulation of lymphocyte transformation by bacterial antigens in patients with periodontal disease. Archs oral Biol., 15: 1089-96, 1970.

- KAHNBERG, K.E. & HELLDEN, L. Effect of topically applied neutrophil leukocyte extract on normal gingiva of dogs. Scand. J. dent. Res., 85: 155-63, 1977.
- KARRING, T. & LÖE, H. The three-dimensional concept of the epithelium-connective tissue boundary of gingiva. Acta odont. scand., 28: 917-33, 1970.
- KOBAYSASHI, K.; ROSE, C.C.; MAHAN, C.J. Ultrastructure of the dento-epithelial junction. J. Periodont. Res., 11: 313-30, 1976.
- KOWASHI, Y.; IACCARD, F.; CIMASONI, G. Sulcular polymorphonuclear leucocytes and gingival exudate during experimental gingivitis in man. J. Periodont. Res., 15: 151-8, 1980.
- LINDHE, J. & SOCRANSKY, S.S. Chemotaxis and vascular permeability produced by human periodontopathic bacteria. J. Periodont. Res., 14: 138-46, 1979.
- LISTGARTEN, M.A. Changing concepts about the dento-epithelial junction. J. Can. dent. Ass., 36: 70-5, 1970.
- \_\_\_\_\_ Normal development, structure, physiology and repair of gingival epithelium. Oral Sci. Rev., 1: 3-67, 1972.
- \_\_\_\_\_ Similarity of epithelial relationships in the gingiva of rat and man. J. Periodont., 46: 677-80, 1975.
- \_\_\_\_\_ Structure of surface coatings of teeth. A review. J. Periodont., 47: 139-47, 1976.
- \_\_\_\_\_ & ELLEGAARD, B. Electron microscopic evidence of a cellular attachment between junctional epithelium and dental calculus. J. Periodont. Res., 8: 143-50, 1973.

- MAJNO, G.; GILMORE, V.; LEVENTHAL, M. On the mechanism of vascular leakage caused by histamine-like mediators. Circulation Res., 21: 833-47, 1967.
- \_\_\_\_\_ ; PALADE, C.E.; SCHOEFL, C.I. Studies on inflammation. II. Lite of action of histamine and serotonin, on the vascular three, a topographic study. J. biophys. biochem. Cytol., 11: 607-26, 1961.
- MATTOU, P. & RACHLIN, G. A new concept regarding the origin of the junctional and crevicular epithelium in rat molars. Expl Cell Biol., 47: 71-80, 1979.
- MCDUGALL, W.A. Penetration pathways of a topically applied foreign protein into rat gingiva. J. Periodont. Res., 6: 89-99, 1971.
- MCHUGH, W.D. The development of the gingival epithelium in the monkey. Dent. Practnr, 11: 314:24, 1961.
- NASCIMENTO, A. Correlação entre aspectos clínicos, histolôgicos e imunológicos da gengivite crônica. Piracicaba, 1981. (Tese (Livre-Docência) - F.O.P. - UNICAMP).
- NEWMAN, M.G. & SOCRANSKY, S.S. The microbiota of periodontosis. J. Periodont. Res., 12: 120-8, 1977.
- OKADA, H. & SILVERMAN, M.S. Chemotactic activity in periodontal disease. I. The role of complement in monocyte chemotaxis. J. Periodont. Res., 14: 20-5, 1979.
- ORBAN, B.J.; BHATTIA, H.; KOLLAR, Jr.J.A.; WENTZ, F.M. Epithelial attachment (the attached gingival cuff). J. Periodont., 27: 167-80, 1956.

- PAGE, R.C. & SCHROEDER, H.E. The pathogenesis of inflammatory periodontal disease. Lab. Invest., 33: 235-48, 1976.
- PAYNE, W.A.; PAGE, R.C.; OGILVIE, A.I.; HALL, W.B. Histopathologic features of initial and early stages of experimental gingivitis in man. J. Periodont. Res., 51: 51-64, 1975.
- RANNEY, R.R. & MONTGOMERY, E.H. Vascular leakage resulting from tropical application of endotoxin to the gingiva of the beagle dog. Archs oral Biol., 18: 963-70, 1973.
- ROVIN, S.; COSTICH, E.R.; GORDON, H.H. The influence of bacteria and irritation in the initiation of periodontal disease in germ free and conventional rats. J. Periodont. Res., 1: 193-203, 1966.
- SCHOEFL, G.I. Studies on inflammation. III. Growing capillaries: their structure and permeability. Virchows Arch. path. Anat. Physiol., 337: 97-141, 1963.
- SCHROEDER, H.E. Transmigration and infiltration of leukocytes in human junctional epithelium. Helv. odont. Acta, 17: 6-18, 1973.
- \_\_\_\_\_ & MUNZEL-PEDRAZOLLI, S. Morphometric analysis comparing junctional and oral epithelium of normal human gingiva. Helv. odont. Acta, 14: 53-66, 1970.
- \_\_\_\_\_ & PAGE, R.C. The normal periodontium. In: SCHLUGER, S.; YUODELIS, R.A.; PAGE, R.C. Periodontal disease. Philadelphia, Lea & Febiger, 1977. p. 8-55.

4273/BC

- SOCRANSKY, S.S. Relationship of bacteria to the etiology of periodontal disease. J. dent. Res., 49: 203-21, 1970.
- SÖDERHELM, G. & EGELBERG, J. Morphological changes in gingival blood vessels during developing gingivitis in dogs. J. Periodont. Res., 8: 16-20, 1973.
- STAHL, S.S. Host resistance and periodontal disease. J. dent. Res., 49: 248-55, 1970.
- \_\_\_\_\_ & SLAVKIN, H.C. Development of gingival crevicular epithelium and periodontal disease. In: SLAVKIN, H.C. & BAVETTA, L.A. eds. Developmental aspects of oral biology. New York, Academic Press, 1972. p. 325-50.
- STALLARD, R.E. & AWWA, I.A. The effect of alterations in external environment on the dento-gingival junction. J. dent. Res., 48: 672-5, 1969.
- TAICHMAN, N.S. & MCARTHUR, W.P. Interaction of inflammatory cells and oral bacteria: release of lysosomal hydrolases from rabbit polymorphonuclear leukocytes exposed to Gram-positive plaque bacteria. Archs oral Biol., 21: 257-63, 1976.
- \_\_\_\_\_ ; FREEDMAN, K.L.; URIUHARA, T. Inflammation and tissue injury. I. The response to intradermal injections of human dento-gingival plaque in normal and leucopenic rabbits. Archs oral Biol., 11: 1385-92, 1966.
- \_\_\_\_\_ ; HAMMOND, B.F.; TSAI, C.; BAEHNI, P.C.; MCARTHUR, W.P. Interaction of Inflammatory cells and oral microorganisms.

SCHWARTZ, J. & DIBBLEE, M. The role of IgE in the release of histamine from human gingival mast cells. J. Periodont., 46: 171-7, 1975.

\_\_\_\_\_; STINSON, F.L.; PARKER, R.B. The passage of tritiated bacterial endotoxin across gingival crevicular epithelium. J. Periodont., 43: 270-6, 1972.

SCULLY, C.M. Transport and function of polymorphonuclear leukocytes in crevicular fluid. In: LEHNER, T. & CIMASONI, G., eds. The Borderland between caries and periodontal disease II. London, Academic Press, 1980. p. 69-81a.

\_\_\_\_\_. Comparative opsonic activity for *Streptococcus mutans* in oral fluids, and phagocytic activity of blood, crevicular and salivary polymorphonuclear leucocytes in rhesus monkeys. Immunology, 39: 101-7, 1980b.

SHELTON, L.E. & HALL, W.B. Human gingival mast cells. Effects of chronic inflammation. J. Periodont. Res., 3: 214-23, 1968.

SHILLITOE, E.J. & LEHNER, T. Immunoglobulins and complement in crevicular fluid, serum and saliva in man. Archs. oral Biol., 17: 241-7, 1972.

SKOUGAARD, M.R. Cell renewal with special reference to the gingival epithelium. Adv. oral Biol., 4: 261-88, 1970.

SLOTS, J. The predominant cultivable microflora of advanced periodontitis. Scand. J. dent. Res., 85: 114-21, 1977.



VIII. In vitro polymorphonuclear responses to viable bacteria and to subcellular components of avirulent and virulent strains of *Actinomyces viscosus*. Infect. Immun., 21: 594-604, 1978.

TAKARA, H.; CATTONI, M.; SUGIMOTO, A.; ROSE, C.C. Ultrastructural studies of human gingiva. III Changes of the basal lamina in chronic periodontitis. J. Periodont., 45: 288-302, 1974.

TEN CATE, A.R. The distribution of hydrolytic enzymes and lipids in the enamel epithelium of man and the macaque monkey. Archs oral Biol., 8: 755-63, 1963.

\_\_\_\_\_ The mechanism of tooth eruption. In: MELCHER, A.H. & BOWEN, W.H. Biology of the periodontium. London, Academic Press, 1969. p. 91-103.

\_\_\_\_\_ The dento-gingival junction. An interpretation of the literature. J. Periodont., 46: 475-7, 1975.

THEILADE, J.; EGELBERG, J.; ATTSTRÖM, R. Vascular permeability to colloidal carbon in chronically inflamed gingiva. J. Periodont. Res., 6: 100-9, 1971.

\_\_\_\_\_ ; WRIGHT, W.H.; JENSEN, J.B.; LÖE, H. Experimental gingivitis in man. II. A longitudinal clinical and bacteriological investigations. J. Periodont. Res., 1: 1-13, 1966.

TOLLEPSEN, T. & SALTVEDT, E. Comparative analysis of gingival fluid and plasma by crossed immunoelectrophoresis. J. Periodont. Res., 15: 96-106, 1980

- TOLO, K. A study of the permeability of gingival pocket epithelium to albumin in guinea pigs and Norwegian pigs. Archs oral Biol., 16: 881-8, 1971.
- WILTON, J.M.A. & ALMEIDA, O.P. The comparative inflammatory effect of dental plaque, lipopolysaccharide, lipoteichoic acid, dextran and levan on leukocytes in the mouse peritoneal cavity. In: LEHNER, T. & CIMASONI, G. eds. The Borderland between caries and periodontal disease II. London, Academic Press, 1980. p. 83-97.
- \_\_\_\_\_ ; RENGLI, H.H.; LEHNER, T. A functional comparison of blood and gingival inflammatory polymorphonuclear leucocytes in man. Clin. exp. Immun., 27: 152-8, 1977a.
- \_\_\_\_\_ ; \_\_\_\_\_ ; \_\_\_\_\_ The role of Fc and C3 receptors in phagocytosis by inflammatory polymorphonuclear leukocytes in man. Immunology, 32: 955-61, 1977b.
- WOLFRAN, K.; EGELBERG, J.; HORNBUCKLE, C.; OLIVER, R.; RATHBUN, E. Effect of tooth cleaning procedures on gingival sulcus depth. J. Periodont. Res., 9: 44-9, 1974.
- YAMASAKI, A.; NIKAI, H.; NIITANI, K.; IJUJIN, N. Ultrastructure of the junctional epithelium of germ free rat gingiva. J. Periodont., 50: 641-8, 1979.

FIGURAS

FIGURA 1- 19 molar inferior de rato com o epitélio oral (EO) e a porção externa do epitélio reduzido do órgão do esmalte (ER) em proliferação, com diminuição do tecido conjuntivo (C) situado entre eles. As células colunares que recobrem o espaço deixado pelo esmalte (E) são os ameloblastos. Na região mais cervical do dente (CE) não há evidências de proliferação epitelial, e o tecido ósseo (O) está acima da junção amelo-cementária.

Coloração - HE

Aumento - 100X

Idade do Rato - 19 dias

FIGURA 2- 19 molar inferior de rato mostrando uma cúspide onde o epitélio oral foi destruído, e a outra cúspide recoberta apenas por uma camada de queratina (Q), prestes a erupcionar. O tecido epitelial (EP) e o conjuntivo (C) situados entre as cúspides sofrerão degeneração. E-espaço deixado pelo esmalte; D-dentina.

Coloração - HE

Aumento - 250X

Idade do Rato - 19 dias

FIGURA 3- Face vestibular do 19 molar inferior do rato mostrando a região próxima à junção amelo-cementária. Os ameloblastos (A) apresentam-se colunares e as células epiteliais em proliferação (EP) formam interdigitações. O tecido conjuntivo (C) está normal, sem evidências de células inflamatórias. E-espaço deixado pelo esmalte.

Coloração - HE

Aumento - 640X

Idade do Rato - 21 dias

FIGURA 4- Região semelhante à descrita na Figura 3, corada pela impregnação argêntica para evidenciar melhor as interdigitações (I) formadas pelas células epiteliais em proliferação (EP).

E-espaço deixado pelo esmalte; C-conjuntivo; A-ameloblastos.

Coloração - impregnação pela prata

Aumento - 640X

Idade do Rato - 21 dias

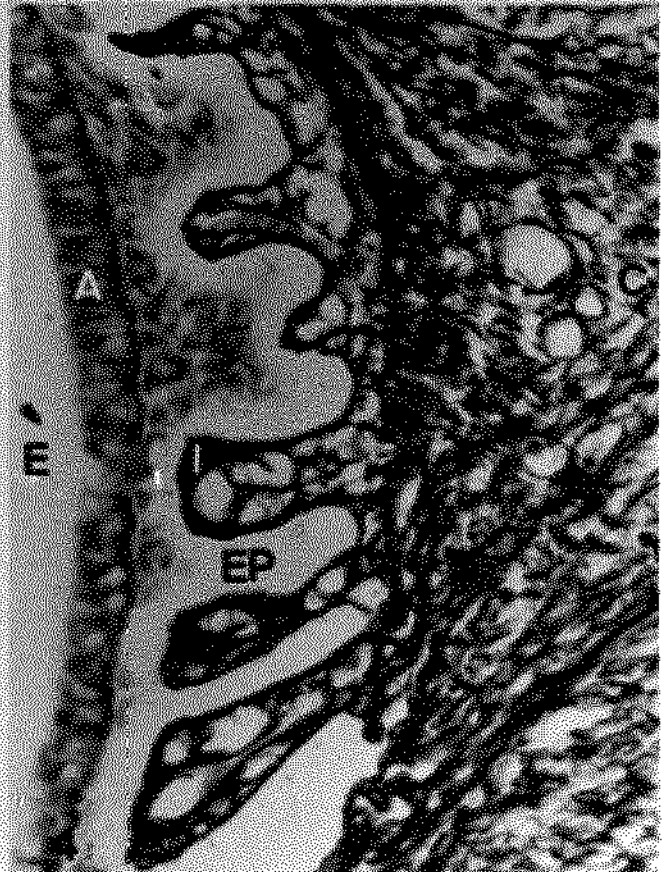
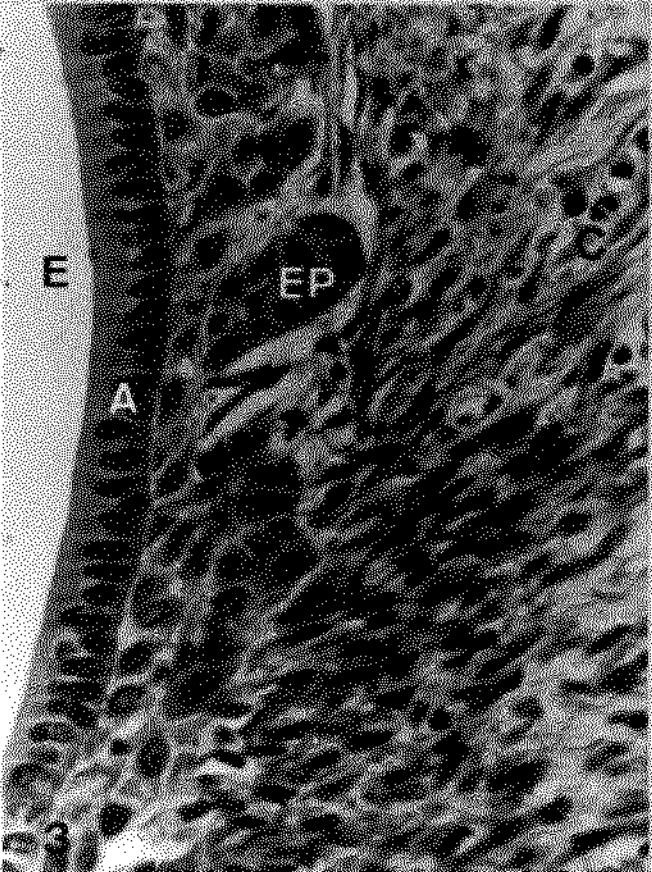
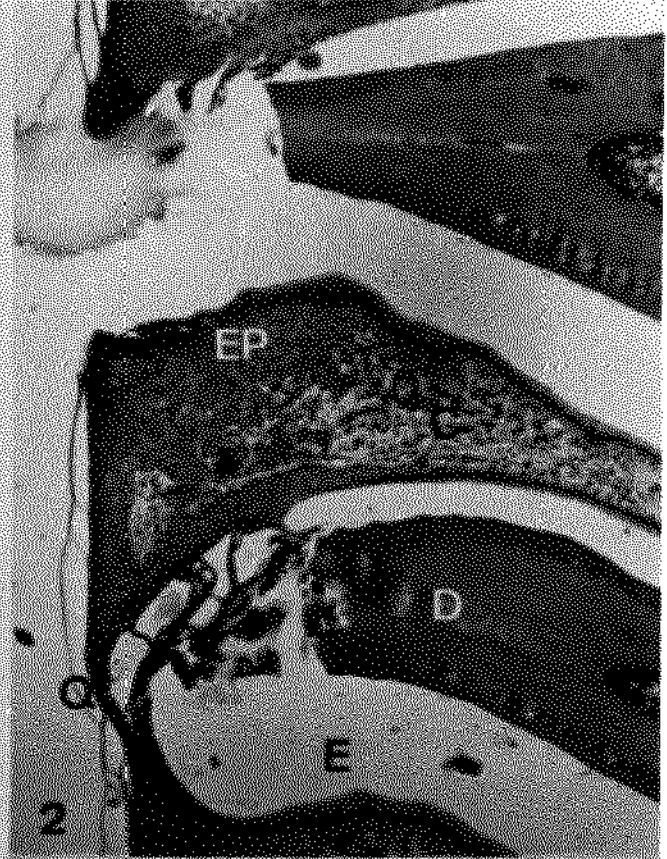
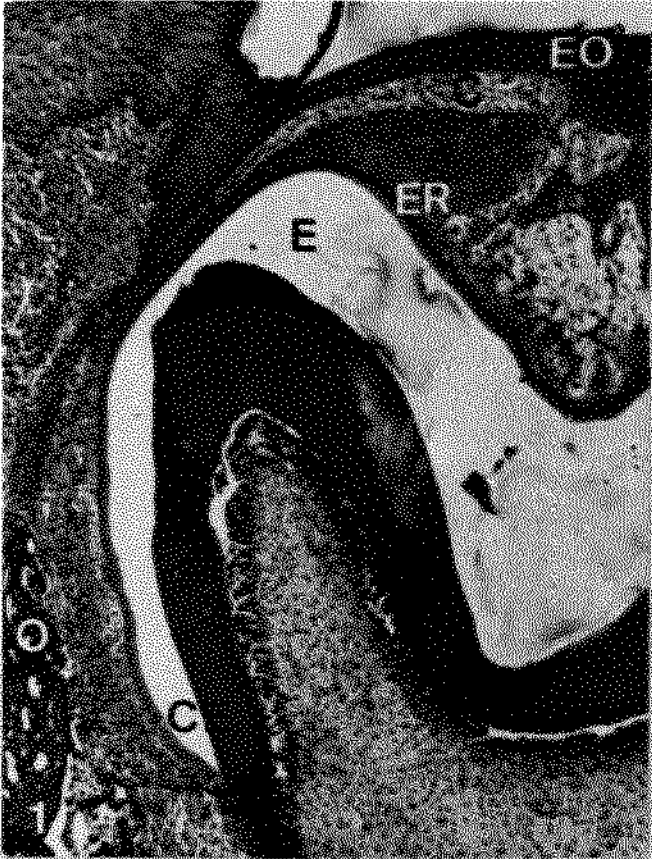


FIGURA 5- Epitélio juncional em desenvolvimento. Os ameloblastos estão achatados, mas é possível distingui-los das demais células epiteliais, especialmente nas áreas próximas ao cimento. Na porção média o epitélio está alterado e invadido por polimorfonucleares. E-espaco deixado pelo esmalte; D-dentina; O-osso; EO-epitélio oral.

Coloração - HE

Aumento - 100X

Idade do Rato - 23 dias

FIGURA 6- Gengiva vestibular de rato. O epitélio oral (EO) está recoberto por queratina e sem espaços intercelulares. O epitélio juncional (EJ), na região próxima à junção amelo-cementária, não apresenta sinais de alterações, entretanto, no terço médio, os PMNs são visíveis entre as células epiteliais. No conjuntivo (C) algumas células inflamatórias podem ser observadas. D-dentina; E-espaco deixado pelo esmalte.

Coloração - HE

Aumento - 250X

Idade do Rato - 23 dias

FIGURA 7- Gengiva vestibular de rato. O epitélio oral, que penetra no sulco, apresenta-se queratinizado, com uma camada granular bem evidente (EO). O epitélio juncional (EJ), no seu terço superior, justapõe-se ao epitélio oral, enquanto que nas áreas mais inferiores, a distinção entre os dois epitélios é difícil de ser observada. Os espaços intercelulares e os leucócitos ocupam boa parte do epitélio juncional. No conjuntivo (C) um leve infiltrado celular pode ser observado. E-espaco deixado pelo esmalte.

Coloração - HE

Aumento - 250X

Idade do Rato - 28 dias

FIGURA 8- Gengiva vestibular de rato. O epitélio juncional (EJ) está invadido por células inflamatórias, enquanto o epitélio sulcular oral (EO) está queratinizado e com as células bem justapostas. O espaco entre o terço superior do epitélio juncional e o oral é um artefato. D-dentina.

Coloração - HE

Aumento - 250X

Idade do Rato - 60 dias

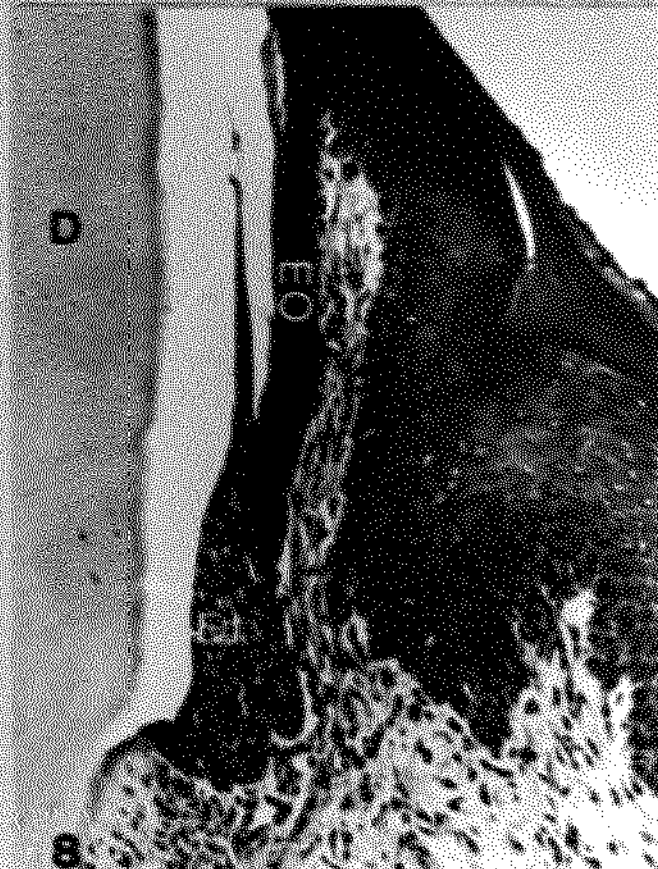
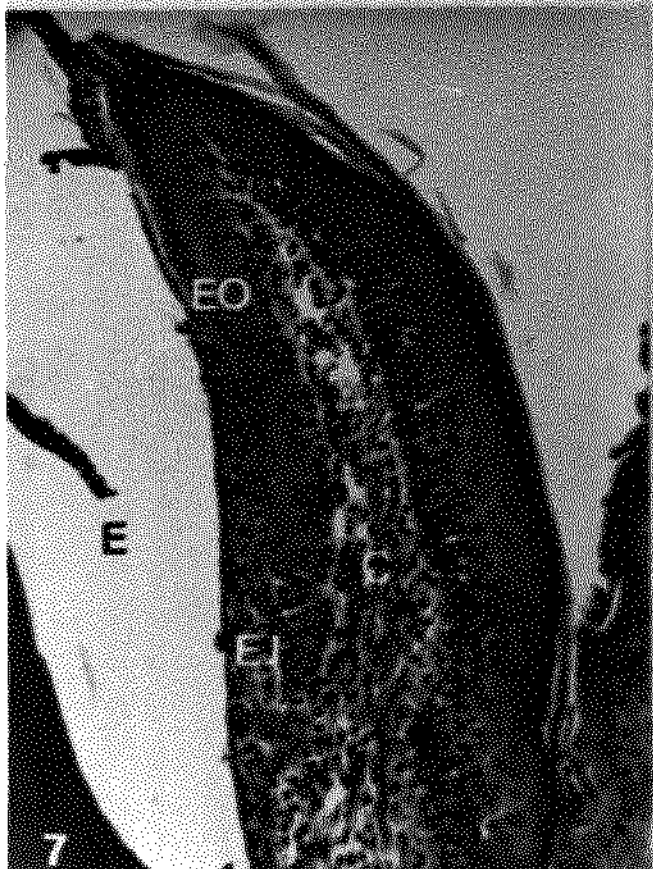
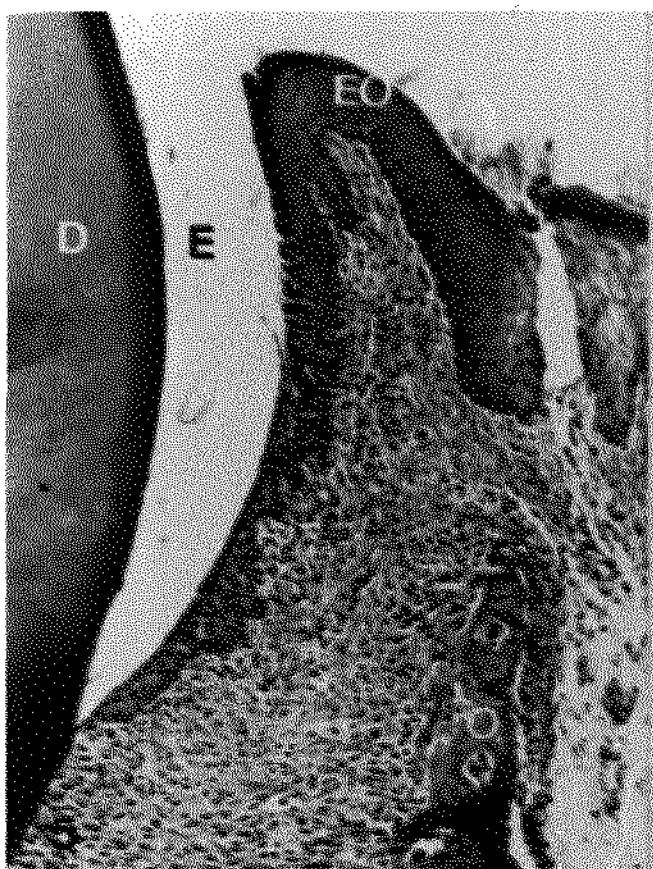


FIGURA 9- Gengiva vestibular de rato adulto. O conjuntivo forma uma projeção na região subjacente ao epitélio juncional, contendo, quase que exclusivamente, um ramo vascular (seta). O conjuntivo sob o epitélio oral sulcular (EO) está normal. D-dentina.

Coloração - HE

Aumento - 250X

Idade do Rato - 150 dias

FIGURA 10- Semelhante à figura anterior, evidenciando melhor o conjuntivo (C) sob o epitélio juncional. Observa-se que este conjuntivo apresenta células inflamatórias e estava separado do esmalte por apenas 2 ou 3 camadas de células epiteliais. EO-epitélio.

Coloração - HE

Aumento - 250X

Idade do Rato - 150 dias

FIGURA 11- Gengiva de rato adulto mostrando os epitélios oral (EO) e juncional (EJ) justapondo-se no terço superior do juncional, e um pequeno ramo vascular sendo envolvido pela interdigitação formada pelas células epiteliais. C-conjuntivo com células inflamatórias.

Coloração - HE

Aumento - 250X

Idade do Rato - 150 dias

FIGURA 12- Gengiva vestibular de rato com o epitélio apresentando interdigitações pronunciadas, envolvendo tecido conjuntivo inflamado (C). EO-epitélio oral; EJ-epitélio juncional; E-espaco deixado pelo esmalte; D-dentina.

Coloração - HE

Aumento - 250X

Idade do Rato - 150 dias



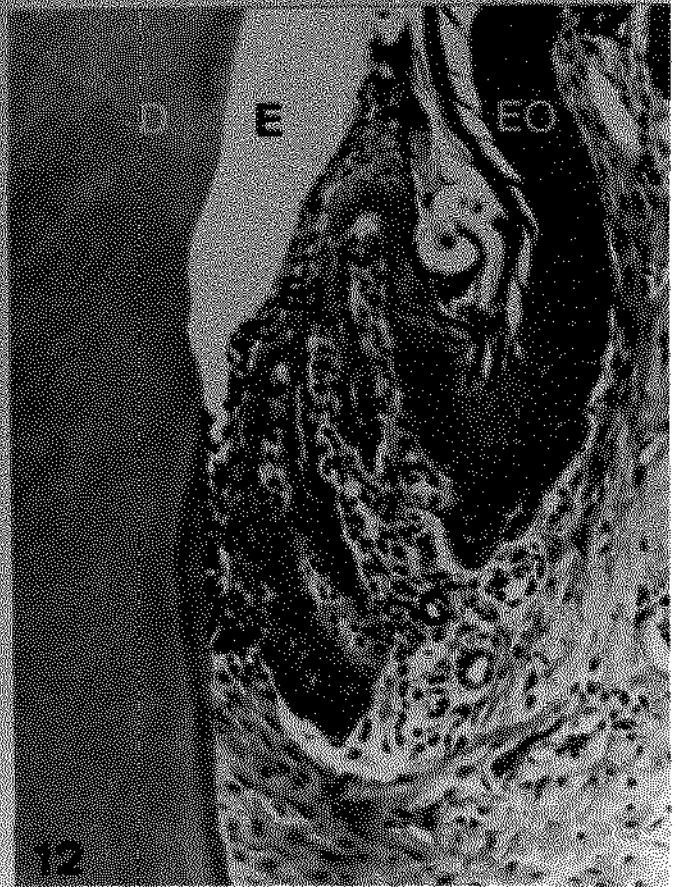
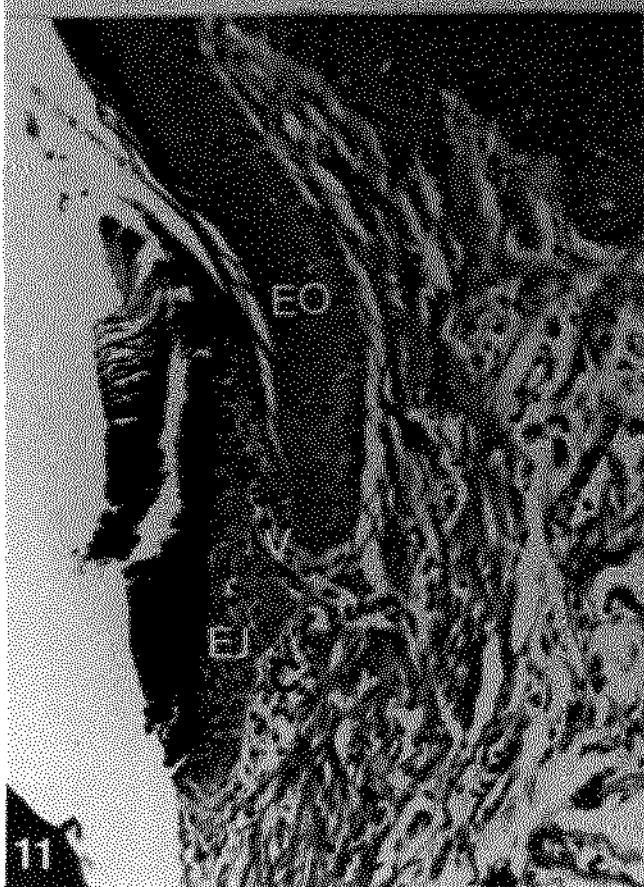


FIGURA 13- Região entre os 1º e 2º molares inferiores de rato. O tecido ósseo está em formação (O) e os espaços deixados pelos esmalte (E) estão recobertos pelo epitélio reduzido do esmalte (ER). D-dentina.

Coloração - HE

Aumento - 100X

Idade do Rato - 19 dias

FIGURA 14- Aumento maior da figura anterior mostrando o tecido ósseo (O), o conjuntivo ricamente celularizado (C) e o epitélio reduzido do órgão do esmalte com os ameloblastos colunares (A).

Coloração - HE

Aumento - 250X

Idade do Rato - 19 dias

FIGURA 15- Região entre os 1º e 2º molares inferiores de rato. A porção superior da papila está recoberta por epitélio oral queratinizado (EO), e, tanto na mesial do 2º molar (M) como na distal (DI) do 1º molar, os ameloblastos recobrem os espaços deixados pelo esmalte (E).

Coloração - HE

Aumento - 100X

Idade do Rato - 21 dias

FIGURA 16- Aumento maior da figura anterior mostrando a proliferação epitelial (EP) nas duas faces proximais. Os ameloblastos (A) são colunares e o conjuntivo (C) está em franca proliferação. Observa-se que na distal do 1º molar (DI) o processo está um pouco mais adiantado que na mesial (M) do 2º molar.

Coloração - HE

Aumento - 100X

Idade do Rato - 21 dias

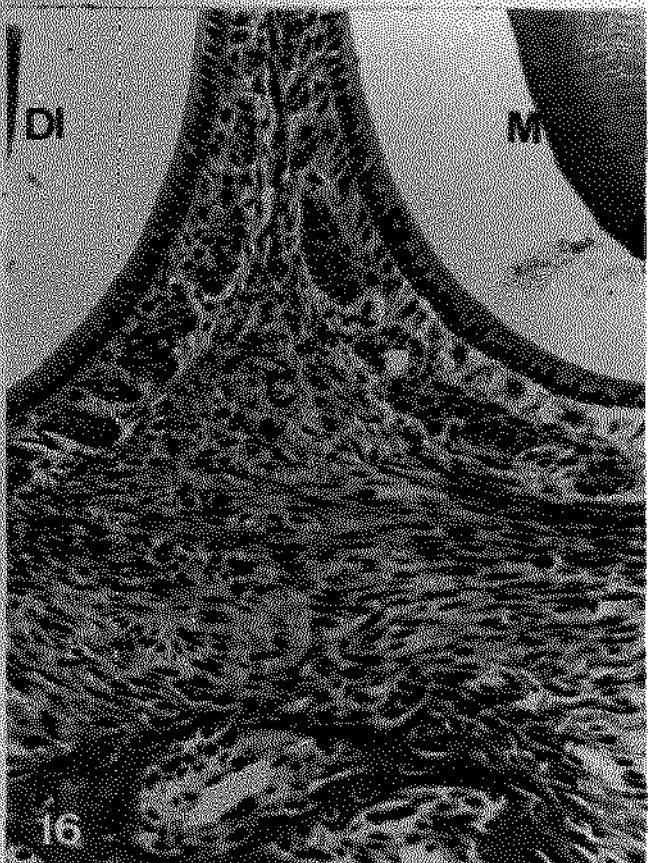
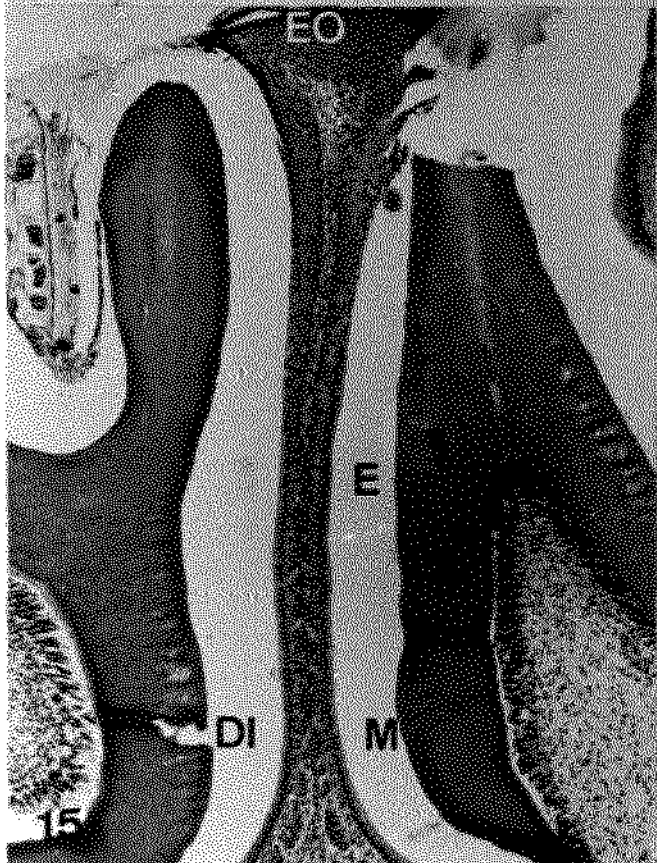
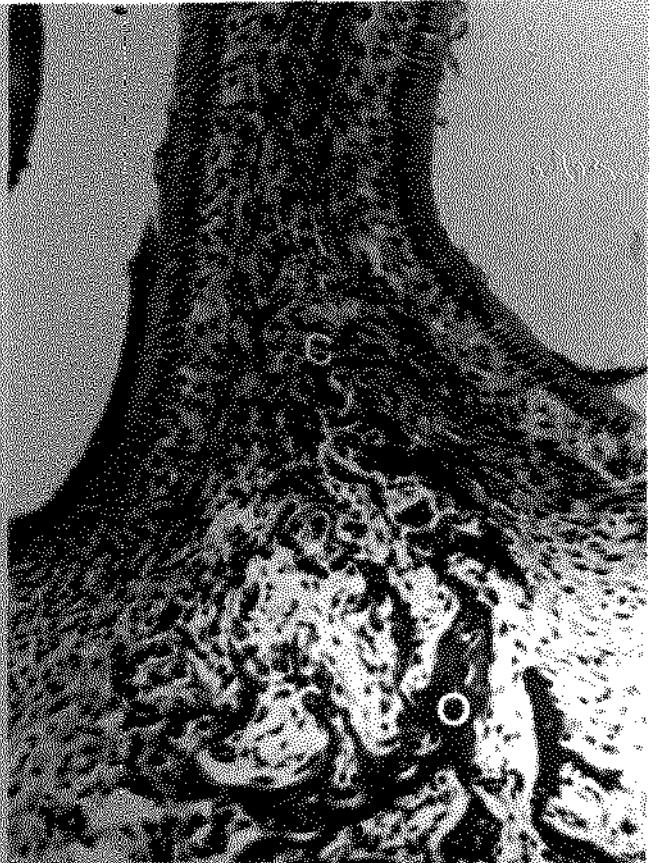
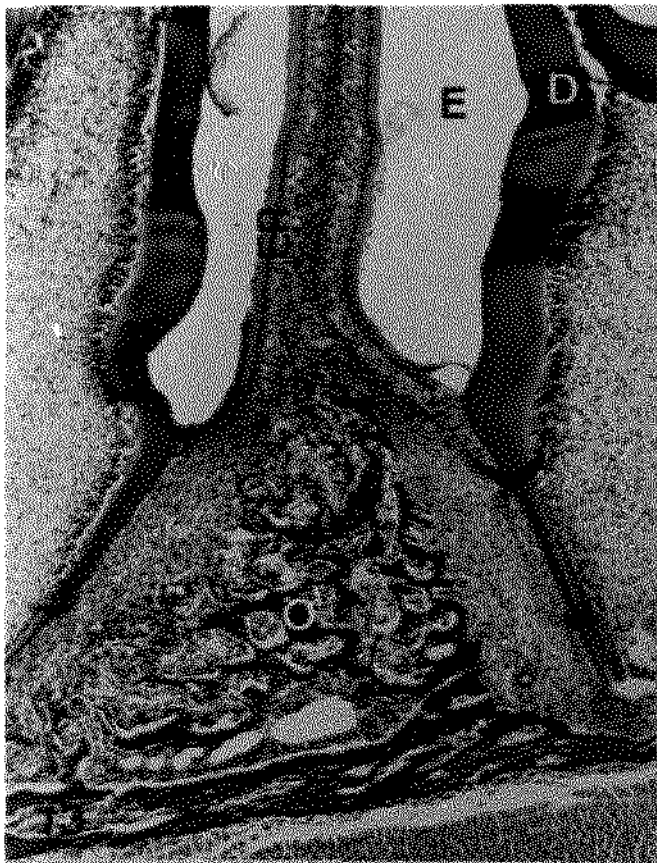


FIGURA 17- Região entre os 1º e 2º molares inferiores de rato. O conjuntivo entre os epitélios é amplo e fibrosado (C). E-espaco deixado pelo esmalte; EP- epitélio.

Coloração - Impregnação pela prata

Aumento - 250X

Idade do Rato - 19 dias

FIGURA 18- Semelhante à figura anterior mostrando que o conjuntivo entre os epitélios está bastante delgado. As interdigitações epiteliais podem ser observadas na distal do 1º molar (DI);

EP-epitélio; C-conjuntivo.

Coloração - Impregnação pela prata

Aumento - 250X

Idade do Rato - 21 dias

FIGURA 19- Papila entre os 1º e 2º molares inferiores. A seta mostra o ponto de contato entre as faces proximais. A porção superior da papila sofreu degeneração com diminuição de sua altura.

C-conjuntivo; EP-epitélio da papila interdental.

Coloração - Tricrômico de Gomori

Aumento - 100X

Idade do Rato - 23 dias

FIGURA 20- Maior aumento da figura anterior mostrando a forma triangular da papila interdental e a perda da camada córnea. Na distal do 1º molar (DI) os ameloblastos estão mais achatados do que na mesial do 2º molar (M). O tecido conjuntivo acima da crista óssea é rico em fibroblastos (C), enquanto que, nas áreas subjacentes ao epitélio células inflamatórias podem ser observadas (I).

Coloração - Tricrômico de Gomori

Aumento - 250X

Idade do Rato - 23 dias

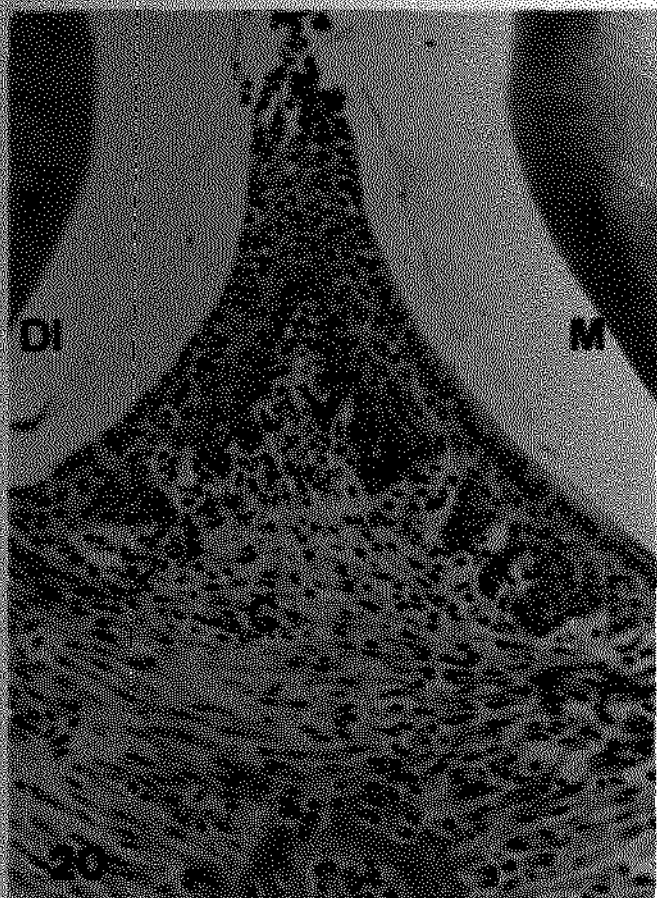
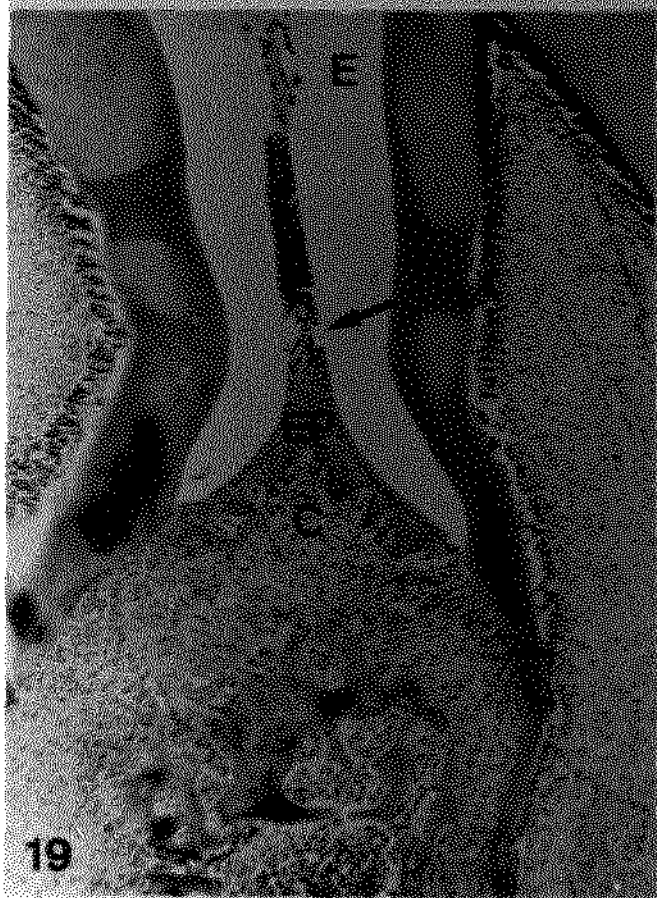
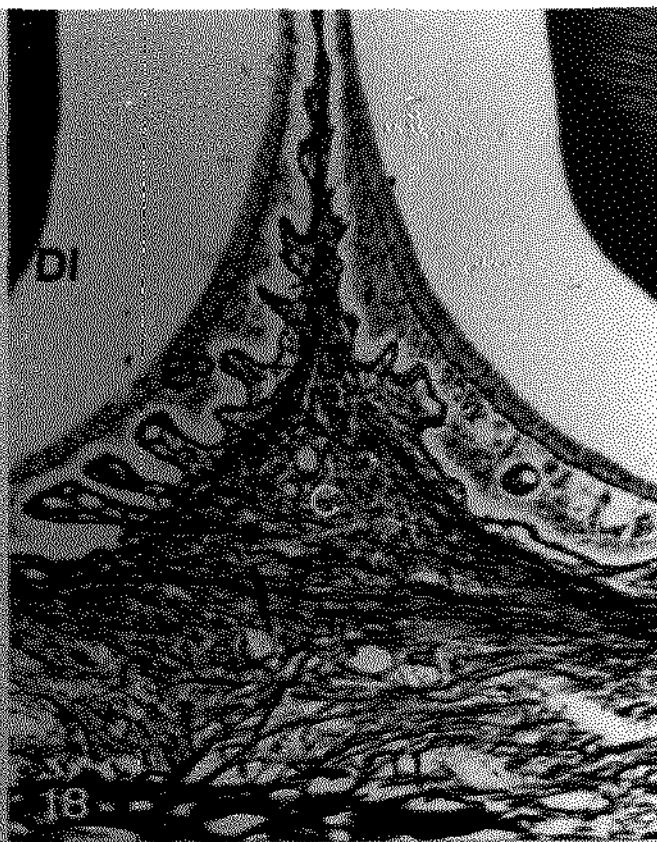
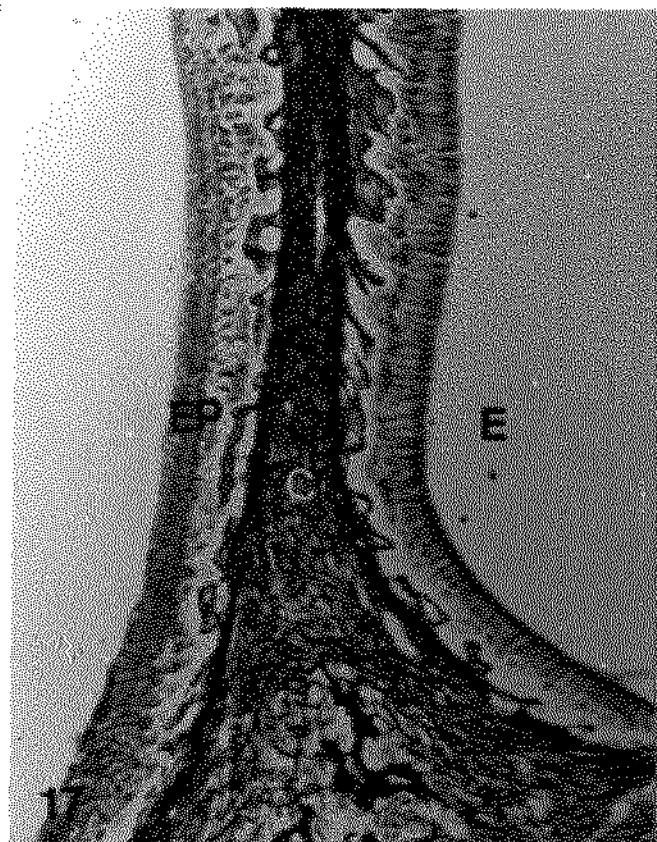


FIGURA 21- Aumento maior da figura anterior mostrando que o número de leucócitos no interior do epitélio da distal do 1º molar (DI) é maior do que na mesial do 2º molar (M). Na porção superior da papila (EP) os leucócitos e os espaços intercelulares são evidentes.

Coloração - Tricrômico de Gomori

Aumento - 640X

Idade do Rato - 23 dias

FIGURA 22- Papila interdental situada entre os 1º e 2º molares inferiores de rato. A aderência epitelial nas áreas mais próximas ao cemento está formada de 2 a 3 camadas de células, e no ápice da papila os espaços intercelulares e os leucócitos são mais numerosos. O conjuntivo subjacente ao epitélio apresenta células inflamatórias (C) e as fibras interdentais separam a área inflamada do periodonto de sustentação (F). O espaço no epitélio foi formado pela impactação de folículo piloso (seta).

Coloração - HE

Aumento - 250X

Idade do Rato - 28 dias

FIGURA 23- Distal do 2º molar de rato. O epitélio juncional está em formação (EJ) com os ameloblastos colunares e proliferação epitelial. A região superficial está ulcerada (seta) e o conjuntivo subjacente inflamado. O 3º molar está recoberto por tecido ósseo. E-espaço deixado pelo esmalte do 2º molar. EO-epitélio oral.

Coloração - Tricrômico de Gomori

Aumento - 100X

Idade do Rato - 23 dias

FIGURA 24- Distal do 2º molar inferior mostrando o epitélio juncional (EJ) recoberto no seu terço superior pelo epitélio oral queratinizado (EO). A seta aponta um pequeno infiltrado inflamatório no conjuntivo subjacente ao epitélio juncional. Na mesial do 3º molar os ameloblastos são colunares e as células epiteliais estão em proliferação.

Coloração - HE

Aumento - 100X

Idade do Rato - 28 dias

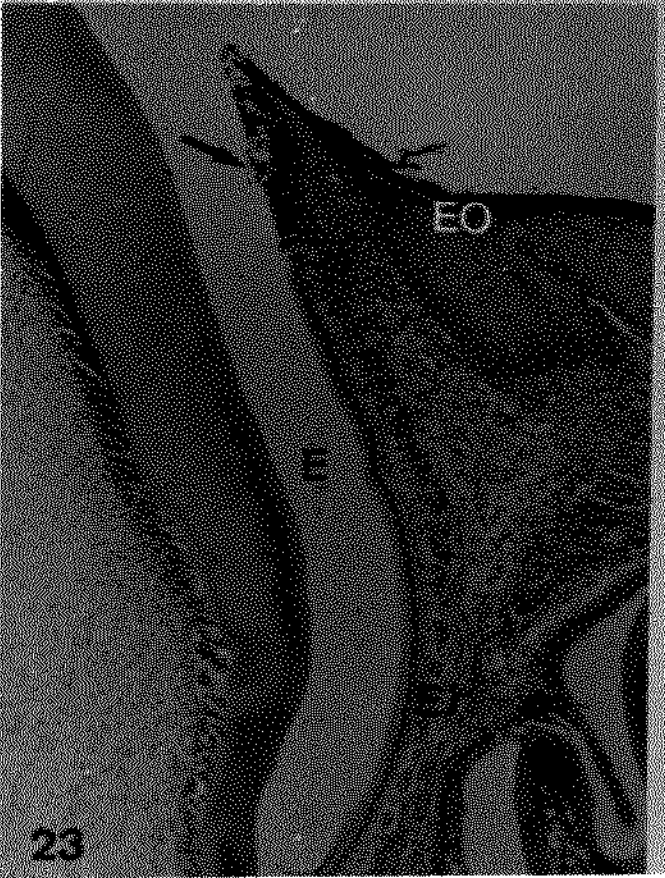
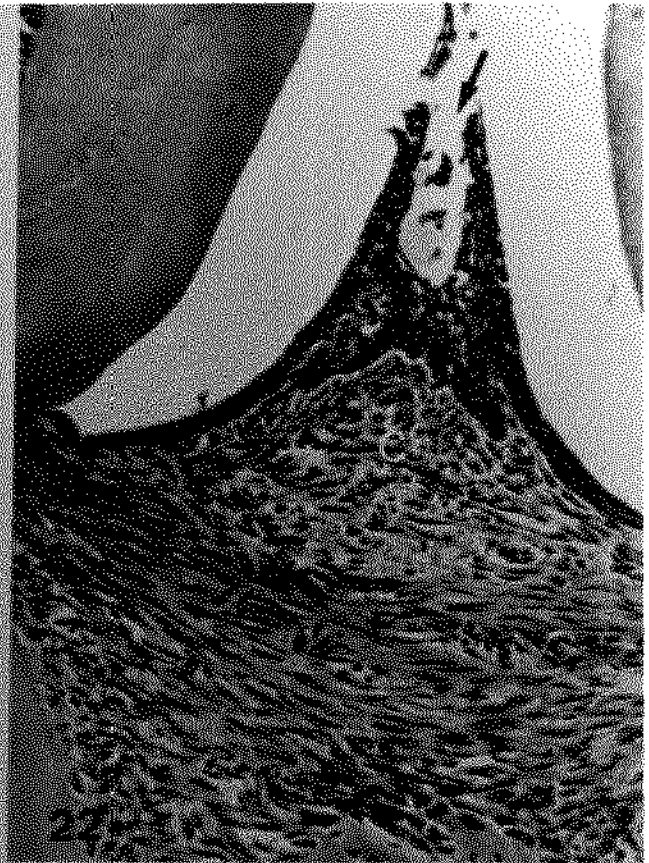
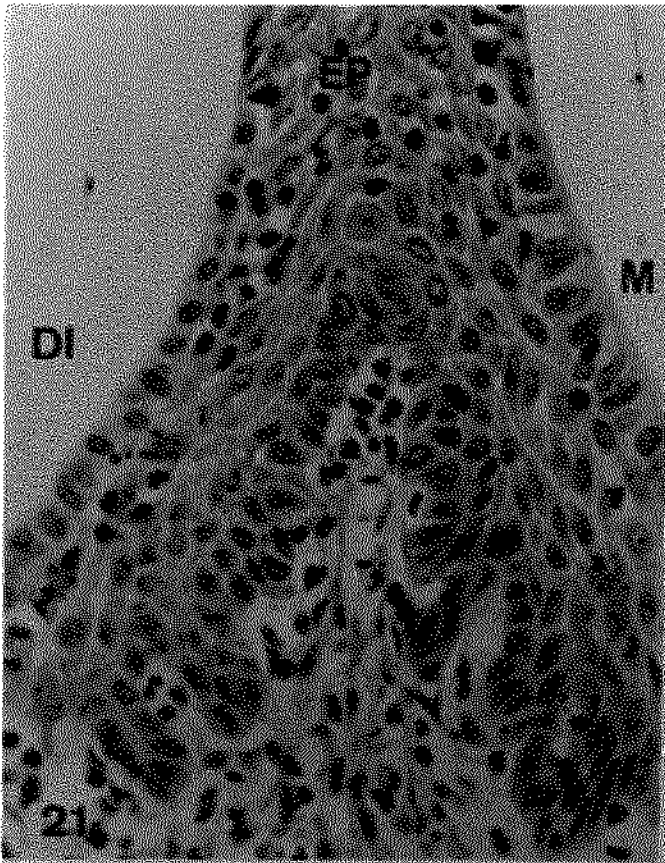


FIGURA 25- Papila entre os 19 e 29 molares inferiores de rato. As fibras interdentais bem compactas (F) delimitam o conjuntivo inflamado (C) situado abaixo do tecido epitelial (EP).

Coloração - HE

Aumento - 250X

Idade do Rato - 60 dias

FIGURA 26- Semelhante à figura anterior mostrando no ápice da papila interdental (EP) os espaços intercelulares e as células inflamatórias. C-conjuntivo inflamado; F-fibras interdentais; E-espaço deixado pelo esmalte.

Coloração - HE

Aumento - 250X

Idade do Rato - 60 dias

FIGURA 27- O tecido epitelial da papila interdental apresenta espaços intercelulares e um grande número de leucócitos (EP). Projeções epiteliais formam interdigitações no conjuntivo inflamado (C). A ponta da seta mostra um folículo piloso impactado na papila.

Coloração - HE

Aumento - 250X

Idade do Rato - 150 dias

FIGURA 28- Papila interdental de rato adulto. O conjuntivo (C) acima das fibras interdentais está inflamado e o tecido epitelial invadido por leucócitos (EP) emite projeções para o conjuntivo. Observe que o epitélio juncional está a nível de cemento e o espaço deve ser um artefato (\*).

Coloração - HE

Aumento - 250X

Idade do Rato - 150 dias



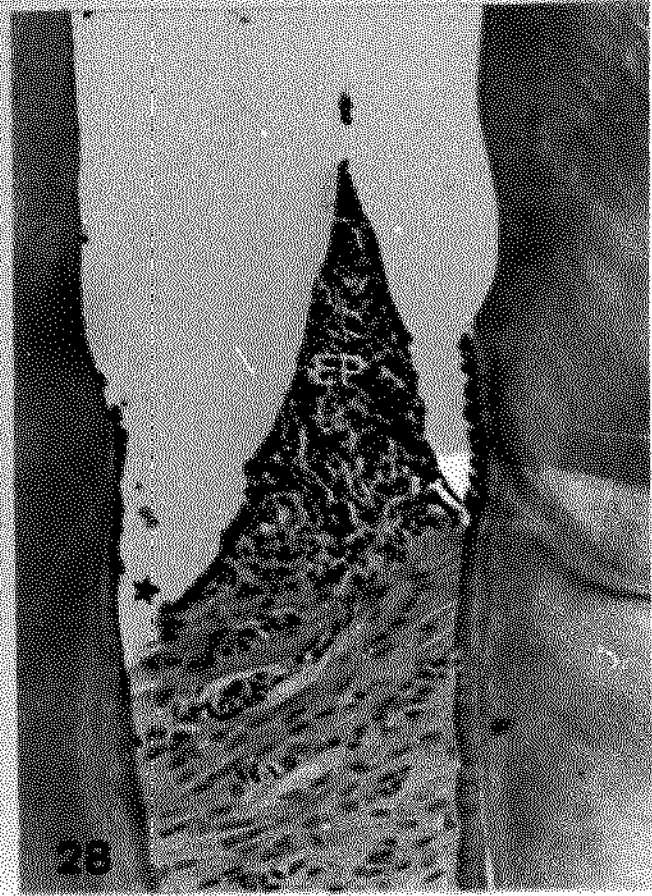
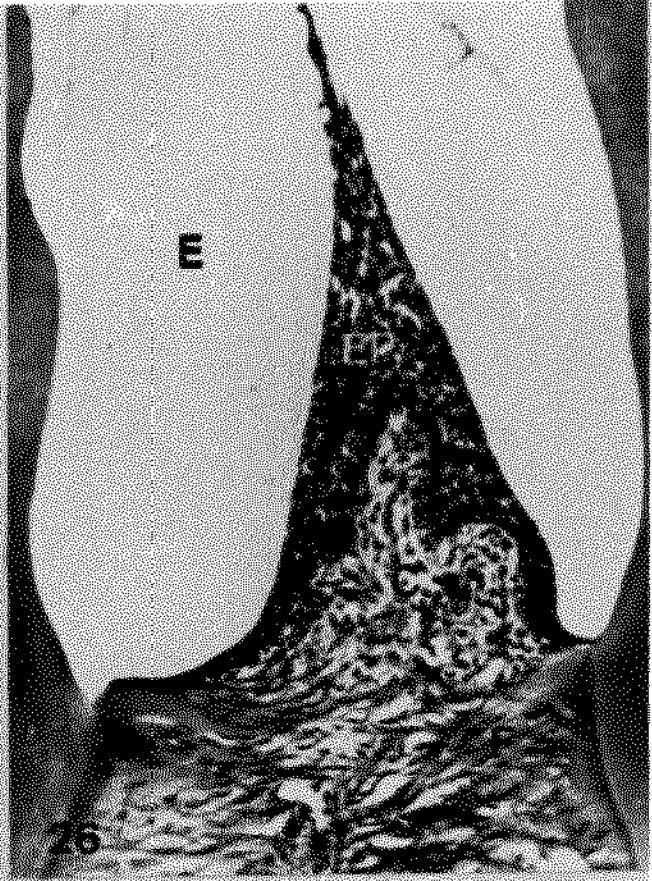
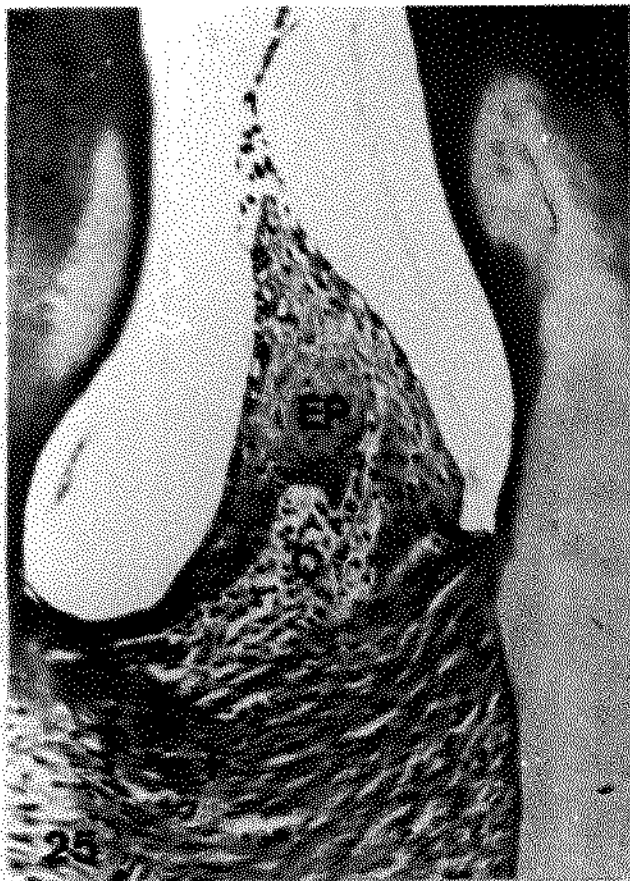


FIGURA 29- Região do 3º molar superior de rato marcada com partículas de carvão coloidal. A seta mostra ramos vasculares na mucosa que recobre o 3º molar prestes a erupcionar.

Aumento - 15X

Idade do Rato - 28 dias

FIGURA 30- Mandíbula de rato injetado endovenosamente com carvão coloidal. Os 1º e 2º molares foram retirados do alvéolo para mostrar a pequena marcação presente no tecido gengival. A seta indica a face vestibular do 1º molar onde são mais visíveis as partículas de carvão.

Aumento - 15X

Idade do Rato - 28 dias

FIGURA 31- Mandíbula de rato injetado endovenosamente com carvão coloidal. Os 1º, 2º e 3º molares foram retirados dos alvéolos. Nas porções internas de todas as faces dos dois primeiros molares pode-se observar a marcação dos vasos com permeabilidade alterada. No 3º molar (seta) a marcação é menos intensa e pouco visível na fotografia, com exceção da região da papila interdental.

Aumento - 15X

Idade do Rato - 60 dias

FIGURA 32- Aspecto macroscópico da mandíbula de rato adulto após a retirada dos 3 molares dos alvéolos. Os vasos marcados com carvão formam um anel em torno dos alvéolos dos molares. A marcação é intensa e semelhante em todas as faces de todos os dentes. 19M- 1º molar.

Aumento - 15X

Idade do Rato - 150 dias

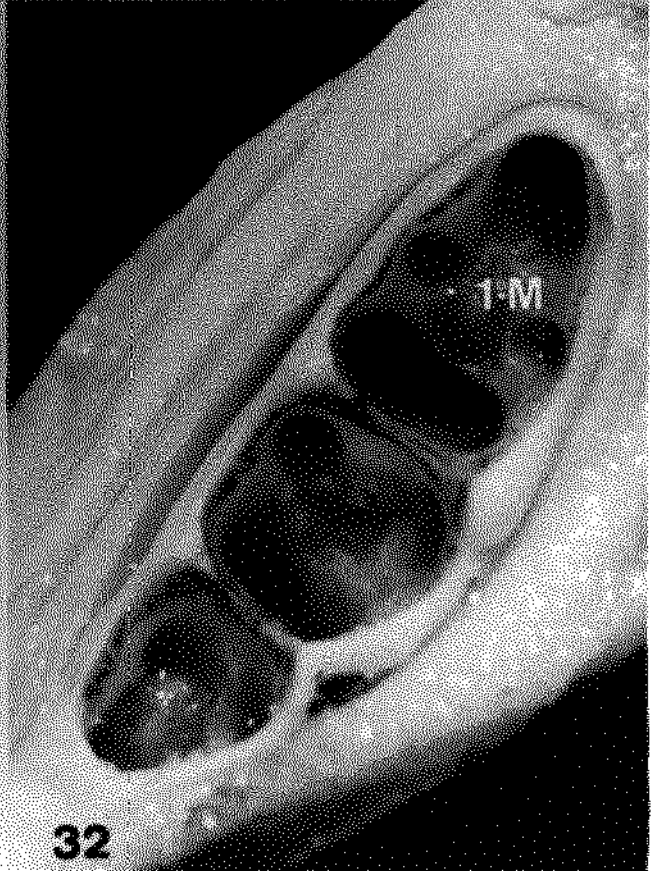
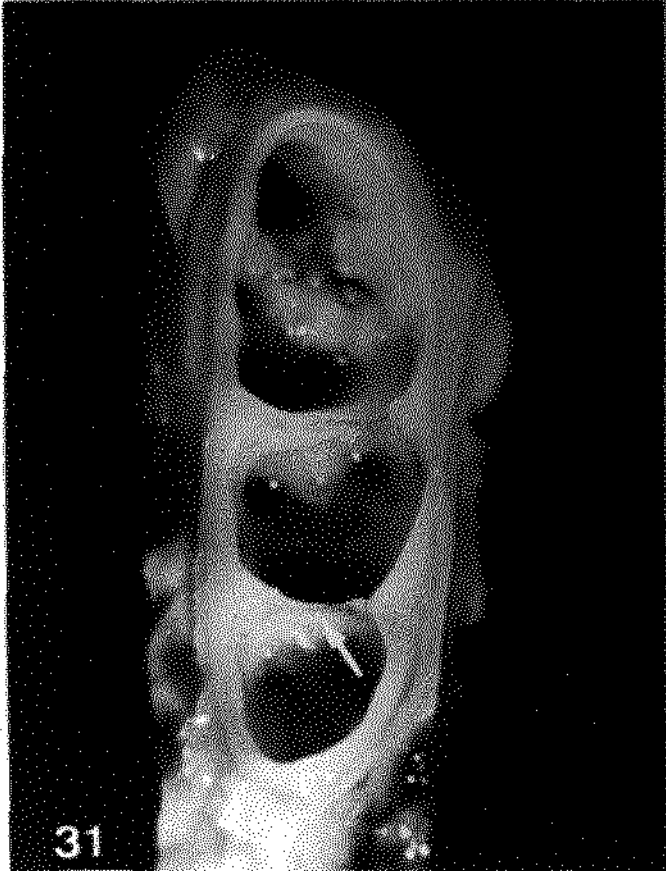
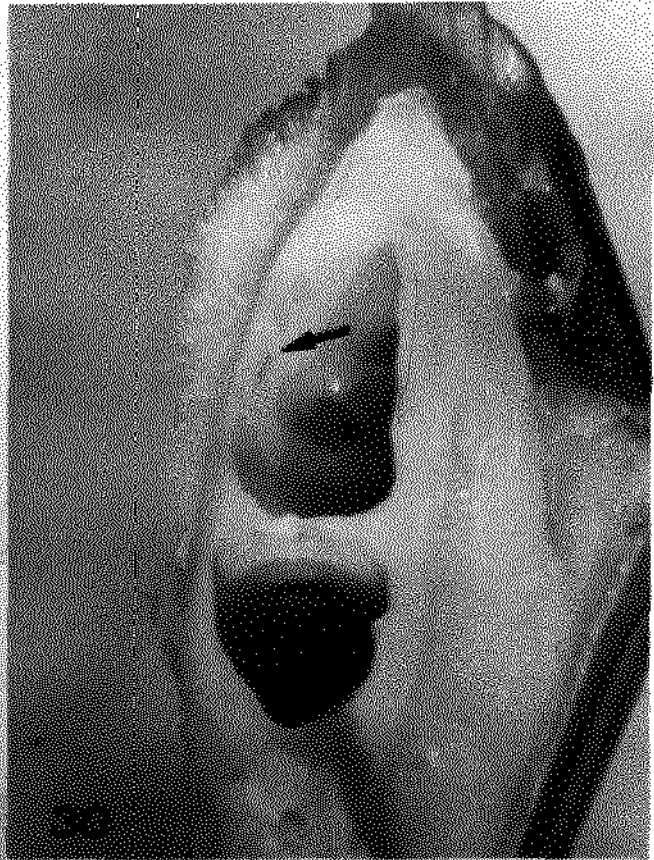
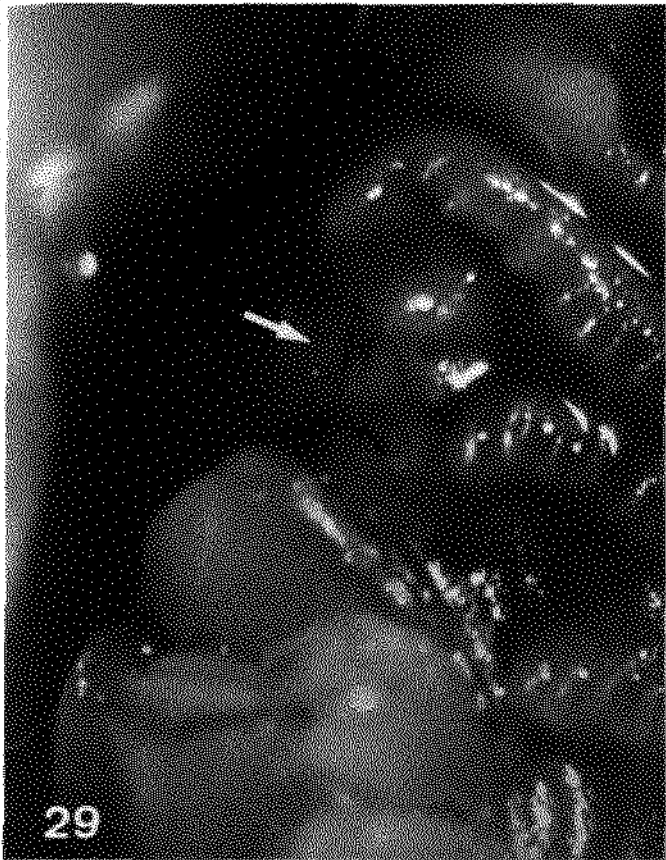


FIGURA 33- Vestibular do 1º molar de rato injetado endovenosamente com carvão coloidal. A marcação é em forma de pequenos pontos escuros (seta) situados abaixo da margem gengival.

Aumento - 20X

Idade do Rato - 28 dias

FIGURA 34- Vestibular do 1º molar de rato injetado endovenosamente com carvão coloidal. A marcação é mais intensa que na figura anterior; com as partículas delineando pequenos ramos vasculares (seta).

Aumento - 20X

Idade do Rato - 60 dias

FIGURA 35- Vestibular do 1º molar inferior de rato adulto injetado endovenosamente com carvão coloidal. As partículas de carvão estão dispostas ao longo dos vasos alterados, mostrando que formam alças dispostas perpendicularmente à superfície gengival (seta). As alças partem de um ramo vascular, paralelo à margem gengival, marcada continuamente com o traçador usado.

Aumento - 20X

Idade do Rato - 150 dias

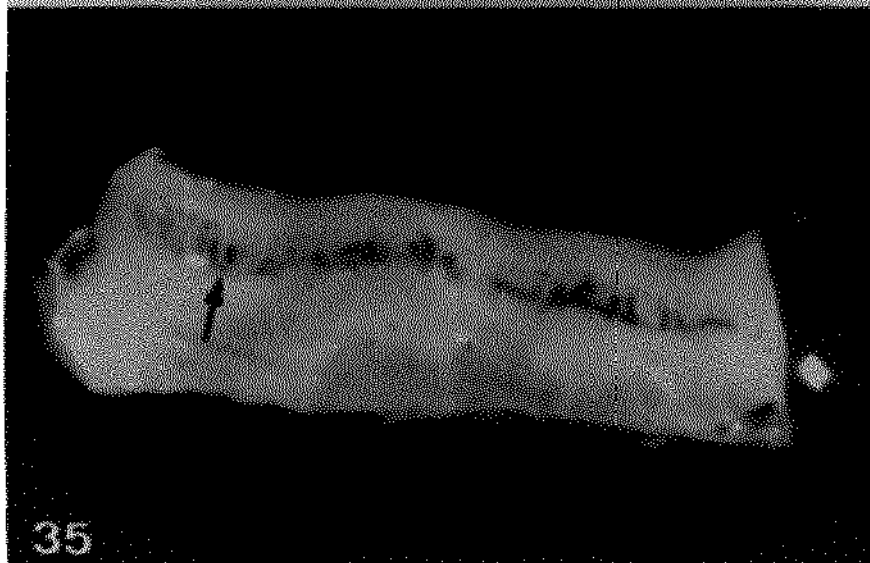
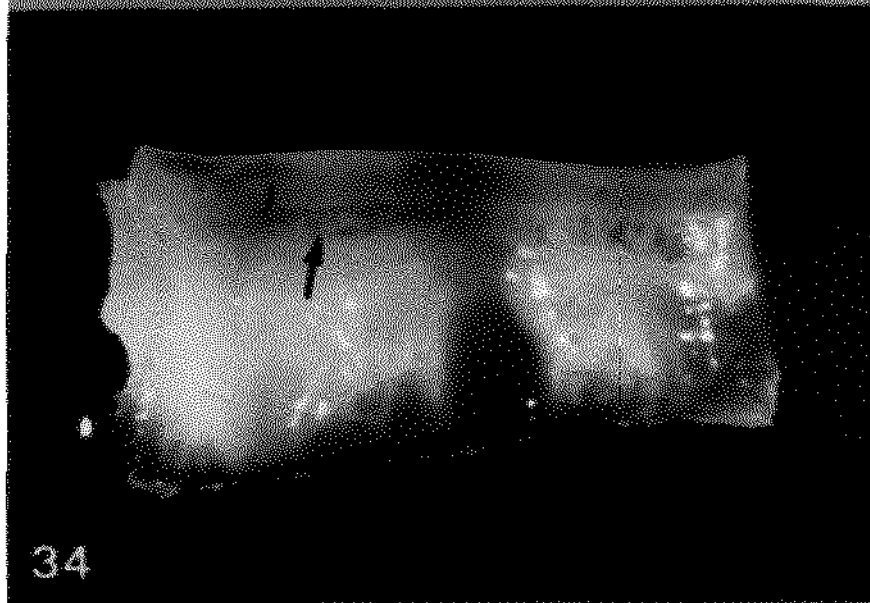


FIGURA 36- Distal do 3º molar inferior de rato mostrando um infiltrado inflamatório no terço superior do epitélio sulcular, próximo à margem gengival (seta). E-espaco deixado pelo esmalte.

Coloração - HE

Aumento - 250X

Idade do Rato - 35 dias

FIGURA 37- Semelhante à figura anterior, somente que o tecido não foi corado para que se evidenciassem as partículas de carvão nos vasos com permeabilidade alterada (seta). D-dentina; E-espaco deixado pelo esmalte.

Aumento - 250X

Idade do Rato - 35 dias

FIGURA 38- Distal do 3º molar inferior de rato com o epitélio junctional próximo ao cimento em formação. Os ameloblastos são colunares (A) e as células epiteliais (EP), em proliferação, formam interdigitações. Vasos subjacentes aos ameloblastos colunares estão com a permeabilidade alterada e marcados pelo carvão coloidal (seta).

Coloração - HE

Aumento - 640X

Idade do Rato - 35 dias

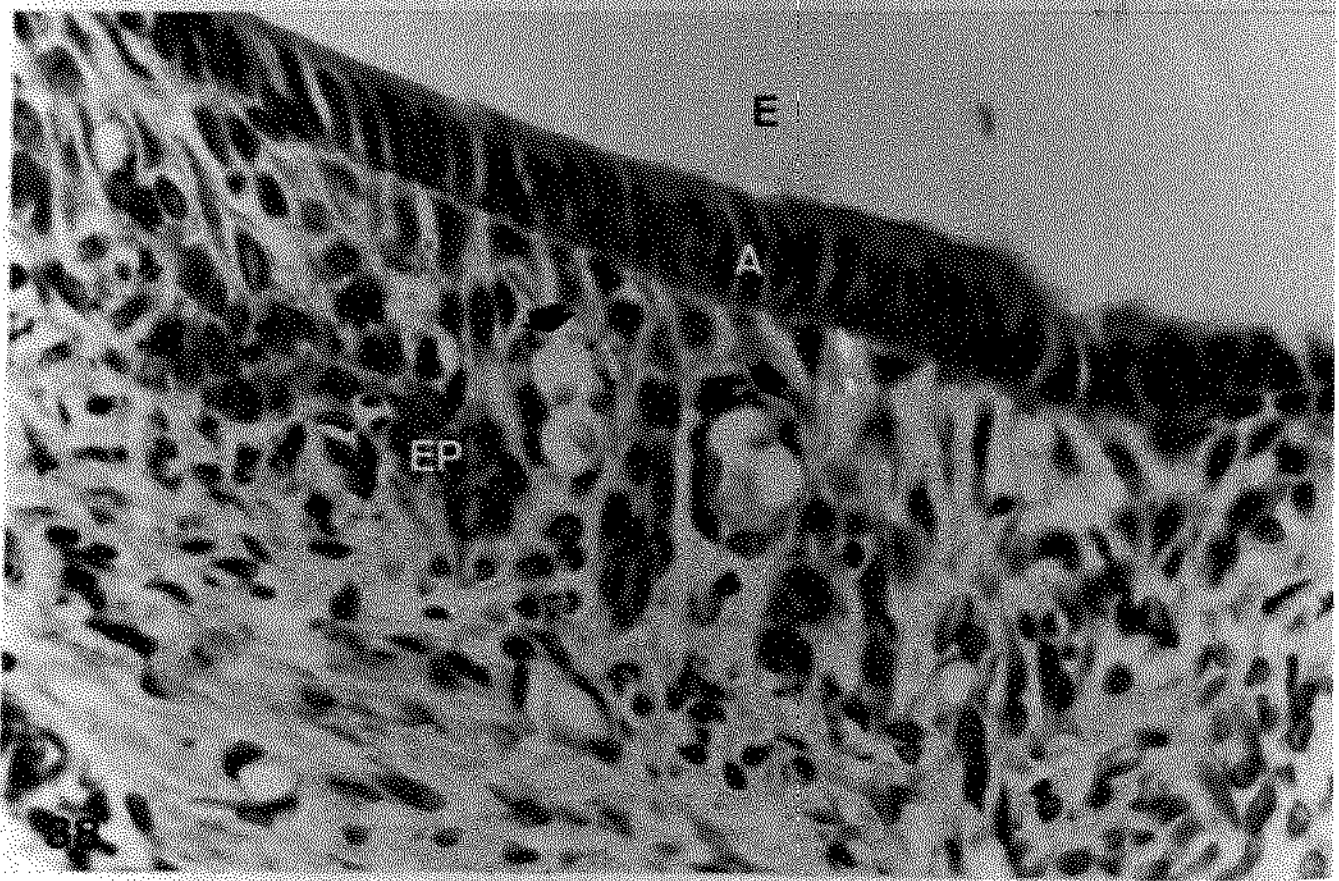
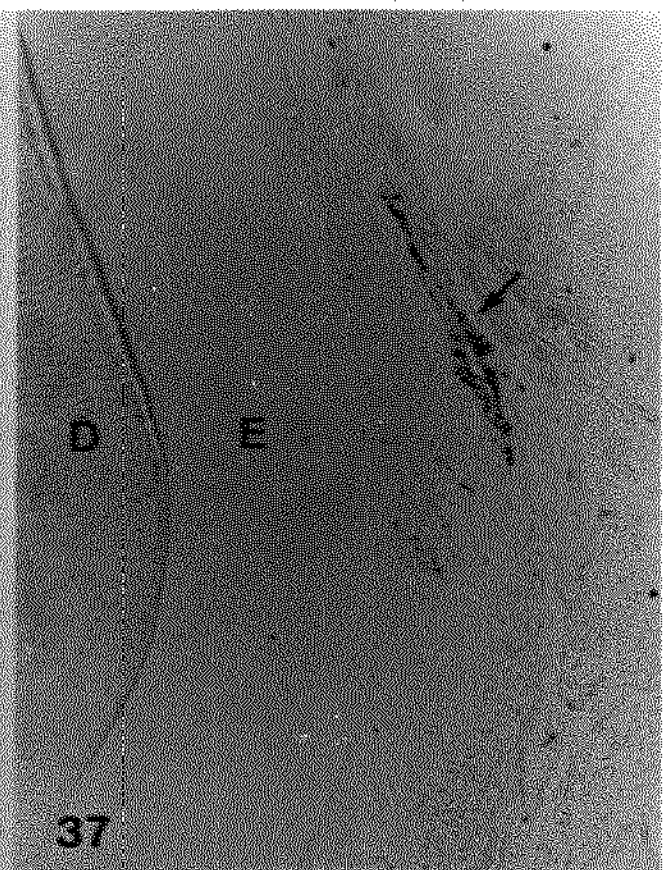
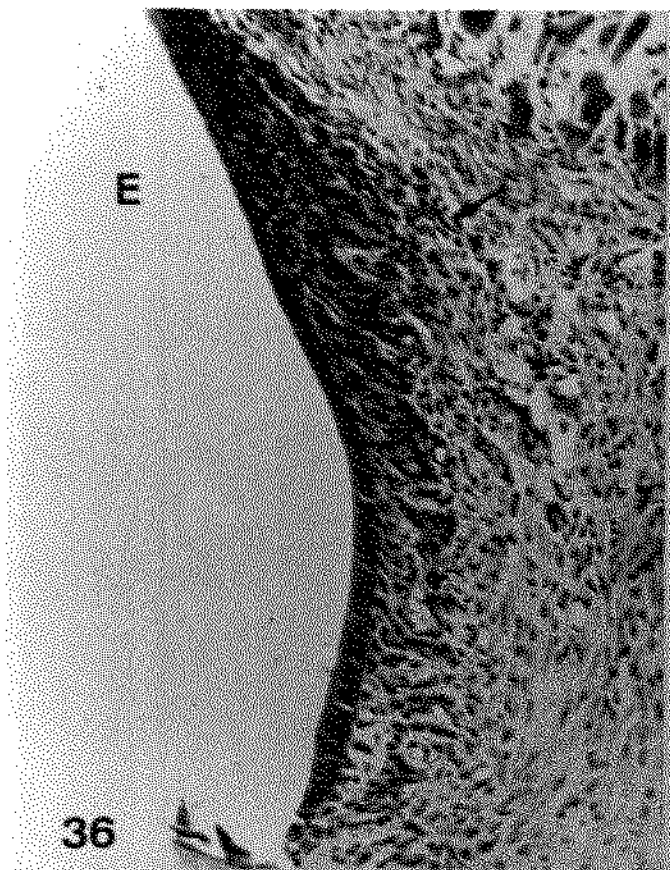


FIGURA 39- Gengiva vestibular do 1º molar inferior de rato. Vasos subjacentes ao epitélio juncional estão levemente marcados com partículas de carvão, mas a observação é dificultada pela coloração. C-conjuntivo; EO-epitélio oral; EP-tecido epitelial.

Coloração - HE

Aumento - 250X

Idade do Rato - 28 dias

FIGURA 40- Semelhante à figura anterior, apenas que sem coloração, para a observação dos vasos com permeabilidade alterada (seta).

EO-epitélio oral.

Aumento- 250X

Idade do Rato - 28 dias

FIGURA 41- Gengiva vestibular do 1º molar inferior de rato. O conjuntivo (C) recoberto pelo epitélio oral queratinizado (EO) está normal, mas a área subjacente ao terço médio do epitélio juncional contém um infiltrado inflamatório (seta).

Coloração - HE

Aumento - 250X

Idade do Rato - 60 dias

FIGURA 42- Semelhante à figura anterior, mas sem coloração. A seta aponta um vaso marcado com partículas de carvão. EO-epitélio oral; C-conjuntivo.

Aumento - 250X

Idade do Rato - 60 dias

FIGURA 43- Gengiva vestibular de rato adulto. O conjuntivo (C) está normal, com exceção da porção situada entre os epitélios oral (EO) e juncional (EJ), onde vasos e células inflamatórias podem ser observados.

Coloração - HE

Aumento - 250X

Idade do Rato - 150 dias

FIGURA 44- Semelhante à figura anterior, mas sem coloração. Os vasos marcados com carvão estão situados entre os epitélios oral (EO) e juncional (seta). No restante do conjuntivo (C) os vasos não estão marcados.

Aumento - 250X

Idade do Rato - 150 dias



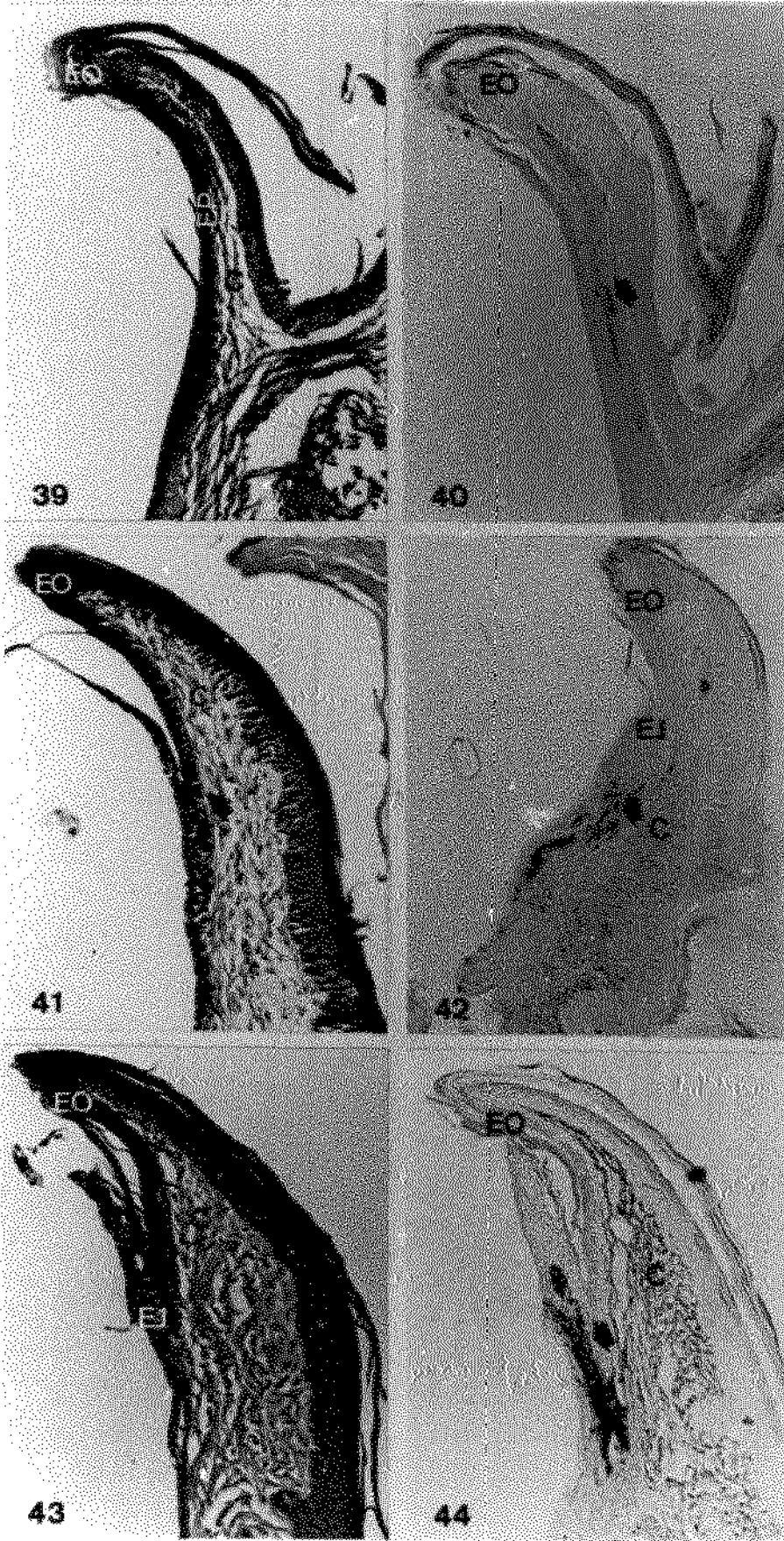


FIGURA 45- Papila gengival entre os 1º e 2º molares inferiores de rato. O tecido conjuntivo está normal com exceção da distal do 1º molar (DI) que apresenta um infiltrado inflamatório (seta) abaixo do epitélio juncional. Observa-se que o epitélio juncional não apresenta interdigitações.

Coloração - HE

Aumento - 250X

Idade do Rato - 28 dias

FIGURA 46- Semelhante à figura anterior, apenas que a preparação não foi corada. Os vasos marcados com carvão estão localizados na distal do 1º molar (DI) e subjacentes ao epitélio juncional (seta). A mesial (M) do 2º molar está sem marcação, o mesmo acontecendo com o restante do tecido conjuntivo (C).

Aumento - 250X

Idade do Rato - 28 dias

FIGURA 47A- Papila gengival entre os 1º e 2º molares inferiores de rato. Na distal do 1º molar (DI) o epitélio juncional está uniforme em relação ao conjuntivo, enquanto na mesial do 2º molar (M) interdigitações próprias do desenvolvimento da aderência estão presentes. A reação inflamatória está localizada principalmente no ápice da papila e na distal do 1º molar.

Coloração - HE

Aumento - 250X

Idade do Rato - 28 dias

FIGURA 47B- Semelhante à figura anterior, sem coloração. Os vasos com carvão estão no ápice da papila e na distal do 1º molar (seta). Os demais basos gengivais não estão marcados.

Aumento - 250X

Idade do Rato - 28 dias

FIGURA 48- Papila gengival entre os 1º e 2º molares inferiores. A preparação não foi corada para mostrar os vasos da mesial do 2º molar (M) e distal do 1º molar (DI) marcados com carvão coloidal. Com exceção das áreas subjacentes aos epitélios juncionais, o restante do conjuntivo não apresenta vasos alterados (C).

Aumento - 250X

Idade do Rato - 35 dias

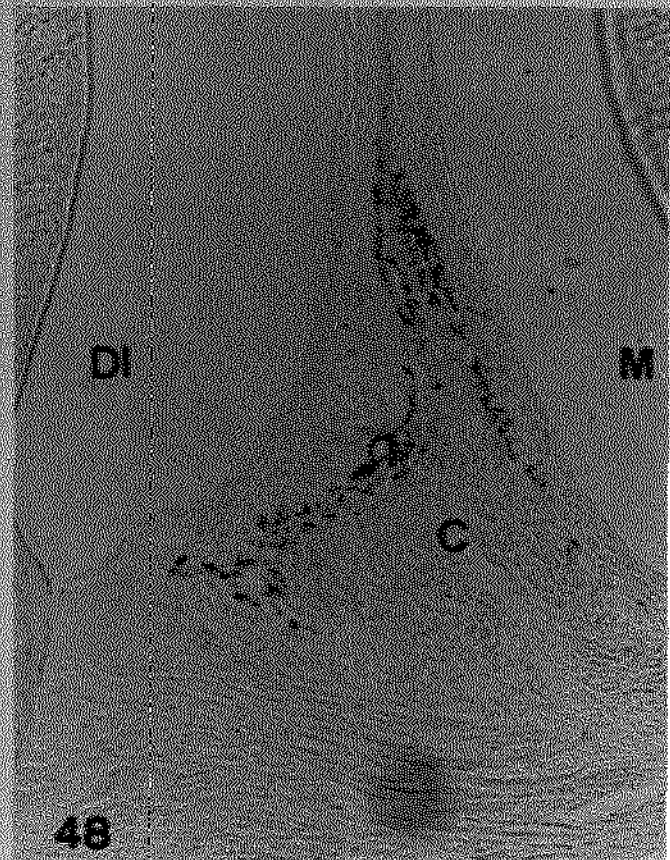
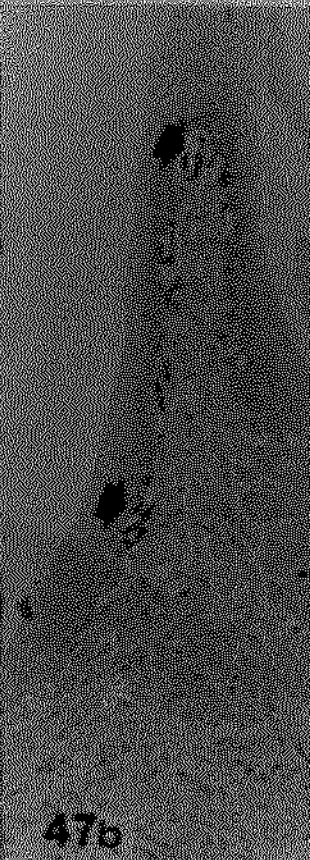
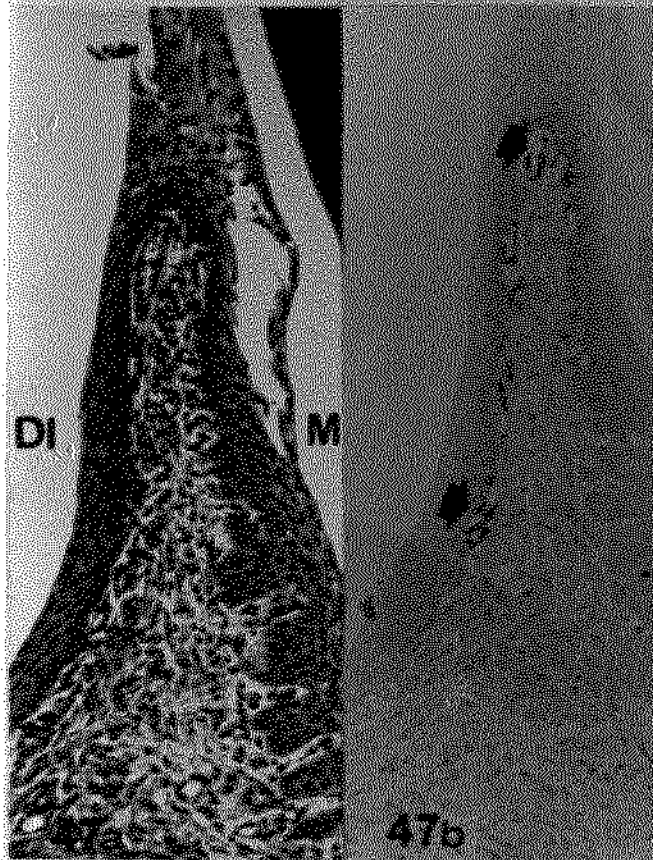
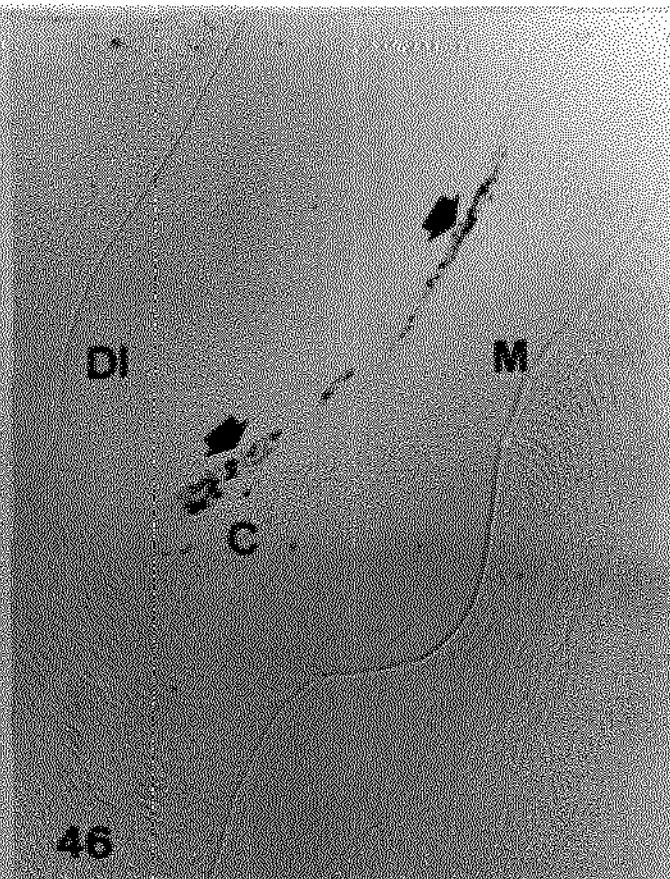
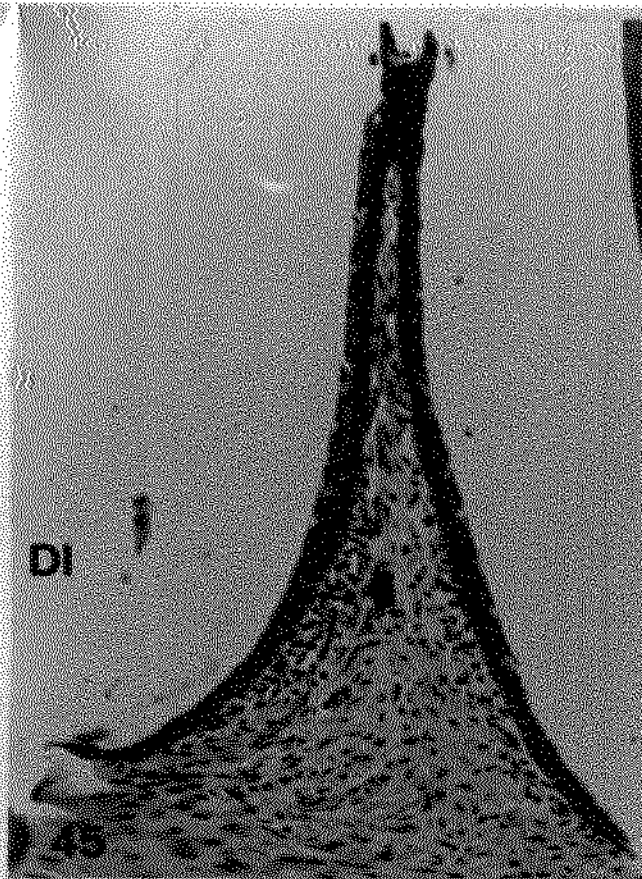


FIGURA 49- Papila gengival entre os 1º e 2º molares inferiores de rato. O epitélio (EP) está emitindo projeções para o conjuntivo subjacente que apresenta um pequeno infiltrado inflamatório (I). A região das fibras interdentais (F) está normal. DI-distal do 1º molar; M-mesial do 2º molar.

Coloração - HE

Aumento - 250X

Idade do Rato - 60 dias

FIGURA 50- Semelhante à figura anterior, apenas que sem coloração. Os vasos marcados (seta) com carvão coloidal estão subjacentes ao epitélio, que forma pequenas projeções em direção ao conjuntivo. F-fibras interdentais.

Aumento - 250X

Idade do Rato - 60 dias

FIGURA 51- Papila interdental de rato adulto. O epitélio forma interdigitações (EP) contendo conjuntivo inflamado. As interdigitações são ricas em ramos vasculares intensamente marcados com o traçador (seta).

Coloração - HE

Aumento - 250X

Idade do Rato - 150 dias

FIGURA 52- Semelhante à figura anterior, mas sem coloração. Os vasos alterados, marcados em preto, estão localizados nas interdigitações formadas pelo tecido epitelial (EP). F-fibras interdentais.

Aumento - 250X

Idade do Rato - 150 dias

