

FLORIPES MARIA D'AVILLA DE MORAES

**SIGNIFICADO DOS ASPECTOS CLÍNICOS E HISTOLÓGICOS
NA PATOGÊNESE DAS LESÕES PERIAPICAIS CRÔNICAS**

Orientador: Prof. Dr. LOURENÇO BOZZO

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

PIRACICABA
1984

**UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL**

Ao Professor Doutor LOURENÇO BOZZO, pelo que me ensi-
nou durante todos esses anos e pela orienta-
ção dispensada a este estudo, os meus agrade-
cimentos.

Ao Prof. Dr. OSLEI PAES DE ALMEIDA;

ao Prof. Dr. MÁRIO ROBERTO VIZIOLI;

ã Prof. Dra. SÔNIA VIEIRA;

ã Prof. IVANY DO CARMO GUIDOLIN GEROLA;

ao Conselho Nacional de Pesquisas (CNPq);

aos Srs. ANTONIO KERCHES DE CAMPOS e PEDRO DUARTE NOVAES e
Sra. MARIA HELENA VASCONCELOS PERON;

ã colega e amiga HANNAH CARMEN CARLOS RIBEIRO SILVA;

ã MARIA INÊS DOS REIS ANDRADE D'AVILLA e ROSE ANDRADE D'AVIL
LA;

às secretárias domésticas MARIA JOANA DE PAULA CANUTO e VA-
NIA SIMÕES DUARTE;

aos humildes pacientes anônimos, e a todos que colaboraram
neste trabalho,

os meus agradecimentos.

A maior parte dos espécimes de lesões periapicais utilizados nessa pesquisa foi obtida pelo Dr. EDGARD PEREIRA DE SOUZA. A ele devo es peciais agradecimentos.

Í N D I C E

	Pág.
1. INTRODUÇÃO	1
1.1. CONCEITO, EVOLUÇÃO e ETIOLOGIA DAS LESÕES PERIAPICAIS	3
1.2. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	9
1.3. PROPORÇÃO DE CISTOS E GRANULOMAS NAS LE- SÕES PERIAPICAIS	15
1.4. CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS DOS GRA- NULOMAS	17
1.5. CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS DOS CIS- TOS	22
1.6. INERVAÇÃO DAS LESÕES PERIAPICAIS	28
1.7. OCORRÊNCIA DE MICROORGANISMOS NAS LESÕES PERIAPICAIS	29
1.8. PATOGÊNESE DOS CISTOS PERIAPICAIS	29
2. MATERIAL E MÉTODO	41
2.1. LESÕES INCLUÍDAS EM PARAFINA	41
2.2. LESÕES INCLUÍDAS EM PARAFINA E EM RESINA (ARALDITE)	42
2.3. MÉTODO DE CONTAGEM E TABULAÇÃO DOS ASPEC- TOS MICROSCÓPICOS	43
3. RESULTADOS	46
3.1. OBSERVAÇÕES CLÍNICAS	46
3.2. DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO	49
3.3. CARACTERIZAÇÃO HISTOPATOLÓGICA DOS GRANU- LOMAS	51

	Pág.
3.4. CARACTERIZAÇÃO HISTOPATOLÓGICA DOS GRANULOMAS EPITELIADOS	55
3.5. CARACTERIZAÇÃO HISTOPATOLÓGICA DOS CISTOS	58
4. DISCUSSÃO	71
4.1. OBSERVAÇÕES CLÍNICAS	71
4.2. DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO	73
4.3. CONSIDERAÇÕES SOBRE OS ASPECTOS HISTOPATOLÓGICOS	75
4.4. EVOLUÇÃO DAS LESÕES PERIAPICAIS EM FUNÇÃO DA PROLIFERAÇÃO EPITELIAL	79
4.5. ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS DO EPITÉLIO PROLIFERADO	81
4.6. FENÔMENOS IMUNOLÓGICOS ENVOLVIDOS NA PATOGÊNESE DAS LESÕES PERIAPICAIS	82
5. RESUMO	86
6. SUMMARY	88
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	90

1. INTRODUÇÃO

As lesões periapicais, processos patológicos de natureza inflamatória envolvendo estruturas periodontais, ao redor dos ápices radiculares, tem sido estudadas pelos pesquisadores sob os mais diversos aspectos. Ainda que a produção científica sobre o assunto seja extensa, muitas questões relativas a essas lesões permanecem total ou parcialmente obscuras, enquanto que outras são motivo de controvérsias.

As evidências apontam para a hipótese de as lesões periapicais representarem diferentes estágios evolutivos de um processo único, e não entidades patológicas independentes, existindo um consenso entre os autores de que cistos periapicais se originam de granulomas. Embora haja teorias que tentam explicar como isso ocorre, o mecanismo exato não é ainda conhecido.

A presença de células epiteliais (restos celulares epiteliais de Malassez) na membrana periodontal parece desempenhar um importante papel na evolução destas lesões, pois provavelmente o revestimento epitelial dos cistos é originário da proliferação destas células. Entretanto, não se conhece o comportamento exato de tais células diante de um processo inflamatório, ou após o tratamento endodôntico.

Os restos de Malassez são células epiteliais remanescentes da bainha de Hertwig e podem ser encontrados em condições normais através de toda a membrana periodontal (REEVE e

WENTZ, 1962).

Ao microscópio eletrônico essas células tem aparência de células basais, geralmente envoltas por uma membrana basal bem definida. Fundamentados em aspectos histoquímicos e ultraestruturais, VALDERHAUG e NYLEN (1966) consideraram-nas como "células epiteliais em repouso". Ao se instalar um estímulo inflamatório no periápice, supõe-se que elas comecem a proliferar, formando cordões ou massas de células, dando origem aos granulomas epiteliados e posteriormente aos cistos periapicais.

Alguns autores sugerem que o epitélio estaria presente em todos os granulomas, bastando a execução de vários cortes seriados para a comprovação deste fato. Segundo este raciocínio, todo granuloma periapical poderia potencialmente transformar-se em cisto, caso persistisse a reação inflamatória para estimular o epitélio.

Existe também o problema clínico das lesões periapicais com o qual os endodontistas repetidamente se defrontam, sendo que o mais importante costuma ser sem dúvida, o diagnóstico e o prognóstico pós-tratamento endodôntico.

Por um longo período de tempo admitiu-se que o tratamento endodôntico era suficiente para a regressão de granulomas, enquanto que para os cistos seria necessário o tratamento endodôntico seguido de procedimento cirúrgico (curetagem ou apicectomia radicular. Em outras palavras, era geralmente aceito que granulomas regrediam apenas com o tratamento endodôntico, enquanto que os cistos exigiam complementação cirúrgica.

Embora variem os critérios histopatológicos, estima-se que 30% ou mais das lesões periapicais sejam cistos. Os

endodontistas alegam que cerca de 90% das lesões periapicais regridem apenas com o tratamento endodôntico (INGLE, 1976; GROSSMAN, 1978). Parece lógico, então, afirmar que muitos cistos involuem sem terapia cirúrgica e que não é necessário que clínicos diferenciem os cistos dos granulomas (TORABINEJAD, 1983).

O objetivo deste trabalho foi uma reavaliação de detalhada dos aspectos histopatológicos encontrados nas lesões periapicais, tentando estabelecer correlação entre esses aspectos e os aspectos clínicos, que possa talvez permitir uma visão mais atualizada dos mecanismos patogênicos envolvidos no desencadeamento e evolução dessas lesões. Com base nos resultados deste trabalho, pretende-se numa segunda etapa, avaliar as modificações que as lesões periapicais apresentam em variados períodos de tempo pós-tratamento endodôntico.

1.1. CONCEITO, EVOLUÇÃO E ETIOLOGIA DAS LESÕES PERIAPICAIS

O objeto deste estudo foram as lesões periapicais crônicas, ou seja, os cistos e granulomas. Procurou-se, em todo o transcorrer da investigação, dar maior ênfase aos aspectos clínicos e histopatológicos dessas duas formas de lesões periapicais, com eventuais referências a outras lesões.

Quando um processo patológico de natureza inflamatória atinge o terço apical da polpa, pode comprometer o ligamento periodontal, iniciando-se o quadro da lesão periapical. A inflamação periapical pode ser considerada como uma extensão do

processo inflamatório pulpar (SIMON, 1976). A disseminação deste processo frequentemente ocorre em direção apical, embora possa também ocorrer em direção aos canais acessórios ou laterais, que podem abrir-se em qualquer altura da superfície lateral da raiz (SHAFER, 1979)..

Embora a resposta inflamatória periapical seja basicamente a mesma da polpa, a resposta periapical é afetada segundo SIMON (1976) por duas diferenças de meio:

- não existe mais a influência das paredes rígidas da dentina e sim do osso alveolar, que embora seja também um tecido duro, é suscetível de uma reabsorção mais rápida durante a inflamação.

- o ligamento periodontal tem uma rede vascular que proporciona circulação colateral abundante, aumentando grandemente a capacidade de recuperação do tecido periapical.

O terço apical da polpa, por possuir densos feixes de colágeno, pode atuar como uma barreira temporária, retardando a extensão da inflamação, em direção ao ligamento periodontal (SIMON, 1976).

As substâncias liberadas na polpa e que exercem ação quimiotática sobre os leucócitos, podem passar através dessa barreira densa e colágena da polpa e ter o mesmo efeito quimiotático sobre o ligamento periodontal, atraindo os leucócitos. Quando as bactérias, toxinas bacterianas, ou produtos de desintegração celular chegam ao ápice, há movimentação de neutrófilos e pode ocorrer então o fenômeno inflamatório agudo (SIMON, 1976). Instala-se então uma fase exsudativa vascular da inflama

ção periapical, que caracteriza a pericementite (periodontite apical aguda serosa). A exsudação de líquidos exerce pressão sobre o osso que sofre então reabsorção.

Como as lesões periapicais são de natureza inflamatória, sua evolução provavelmente é condicionada por:

- a) duração e intensidade dos agentes lesivos (patogenicidade).
- b) condição de resistência orgânica.
- c) sensibilidade constitucional do indivíduo.

Segundo MORSE (1976) os vários componentes envolvidos nas reações periapicais podem ser enumerados da seguinte forma:

- 1) fatores de virulência microbiana (colagenase, hialuronidase, estreptoquinase).
- 2) produtos do tecido do hospedeiro (histamina).
- 3) reações de hipersensibilidade. Os antígenos envolvidos na doença periapical, podem ser os produtos bacterianos, ou os produtos do hospedeiro ou o material do interior do canal. Alguns medicamentos usados no tratamento endodôntico agem como haptenos (gutapercha, fenol e cânfora, compostos iodados, bálsamo do Perú, creosoto, uréia, hipoclorito de sódio, água oxigenada, EDTA, anestésicos locais usados ocasionalmente na anestesia intra pulpar, timol, óxido de zinco, eugenol, etc.).
- 4) reação de SCHWARTZMAN, relacionada com a presença de endotoxina. É um fenômeno não imunológico que causa destruição tecidual. A destruição resulta da liberação de enzimas

lisossomiais dos leucócitos polimorfonucleares. A endotoxina (liberada pelas bactérias gram-negativas) tem outros efeitos: além de estimular a reabsorção óssea, atrai os osteoclastos e atua como ativadora de antígeno e complemento.

A coloração imunofluorescente mostrou que IgG, IgA, IgM estão frequentemente presentes nas lesões periapicais assim como IgE, C3 e fibrinogênio. Esses resultados sugerem que muitos tipos de reações imunológicas podem participar potencialmente durante o processo de formação das lesões periapicais (YANAGISAWA, 1980).

É possível que a interação antígeno-anticorpo e reações mediadoras de imunoglobulinas possam dar início a alterações nos tecidos periapicais (TORABINEJAD, 1983).

A presença de substâncias biologicamente ativas tais como as prostaglandinas foi também relacionada com patogênese das lesões do periápice, embora não se conheça adequadamente o seu envolvimento (TORABINEJAD, 1983).

Os vários tipos de lesões periapicais, pericementites, abscessos, granulomas e cistos, não são entidades patológicas independentes, mas, certamente, representam estágios evolutivos de um mesmo processo inflamatório periapical que se inicia pelas pericementites, embora algumas lesões tenham um certo grau de reversibilidade.

As lesões periapicais de natureza crônica, são definidas como sendo a substituição dos tecidos periodontais (cimento, ligamento e tecido ósseo) por tecidos do tipo granulomatoso (KRONFELD e BOYLE, 1955).

Os granulomas são o resultado de mecanismos de defesa, formando uma barreira para combater um fator irritante (SHINDELL, 1962), enquanto que os cistos representam formas evolutivas dos granulomas, que de certo modo, também tentam limitar a área de agressão.

Seja qual for a natureza da causa desencadeante, a reação inflamatória, no seu início, é sempre caracterizada por fenômenos exsudativos vasculares, isto é, vasodilatação e congestão vascular, seguidas pela exsudação plasmática e diapedese de leucócitos polimorfonucleares e mononucleares.

Essas alterações inflamatórias na região periapical caracterizam o processo patológico conhecido como pericementite (HIZATUGU e VALDRIGHI, 1974). Algumas pericementites regredem espontânea e naturalmente; outras, ao contrário, são irreversíveis, necessitando de tratamento de canal, para haver restabelecimento da normalidade periapical. Em não se tratando o canal, pode haver uma intensificação da agressão, como por exemplo, aumento da patogenicidade dos microorganismos no interior do canal, ou queda da resistência do organismo, ocorrendo a formação de um abscesso periapical, isto é, uma coleção purulenta que pode permanecer localizada, ou exteriorizar-se pelo canal radicular, através do ligamento ou por via transóssea. O conteúdo necrótico-purulento pode, ora fistular via mucosa ou via cutânea, ora ser reabsorvido pelas vias linfáticas, sanguíneas e pelas células fagocitárias locais (VALDRIGHI e colabs., 1972).

As pericementites e os abscessos fazem parte dos processos inflamatórios periapicais agudos, nos quais há predominância de fenômenos destrutivos de tecido (HIZATUGU e VALDRI-

GHI, 1974).

Nas pericementites, cujas causas permanecem constaⁿtes, não ultrapassando a capacidade de adaptação do organismo, pode estabelecer-se um estado de equilíbrio entre a resistência orgânica local e os agentes lesivos, situados na maior parte das vezes no interior de canais radiculares.

A constante irritação tecidual, induz a formação de um tecido granulomatoso (reacional) com finalidades reparativas, porém este não chega a atingir os objetivos biológicos, em virtude dos agentes irritantes estarem alojados no interior dos canais, e, portanto, fora do alcance dos elementos da defesa orgânica (HIZATUGU e VALDRIGHI, 1974). Os constituintes do tecido reacional tentam neutralizar os produtos tóxicos e antigênicos, oriundos do canal, além de procurar restabelecer as estruturas teciduais alteradas.

Os granulomas podem seguir uma destas alternativas de evolução:

- sofrer reparação, se houver eliminação dos agentes etiológicos, seja através do tratamento endodôntico, seja pela remoção do dente afetado;
- ocorrer agudização provocando formação de abscessos;
- ocasionar a formação de um cisto periapical, através da proliferação dos restos celulares epiteliais de Malassez;
- permanecer indefinidamente, como granuloma, en

quanto persistir a agressão.

As causas das lesões periapicais são as mesmas envolvidas nas inflamações pulpares ou sejam, fatores biológicos, físicos e químicos. Indubitavelmente, a grande maioria das lesões periapicais resultam de lesões pulpares, que se difundem além do forame apical.

YANAGISAWA (1980), analisando 70 granulomas periapicais, demonstrou que a maior parte dessas lesões era devida à cárie, à lesão pulpar e conseqüentemente à necrose com posterior comprometimento do periápice. Apenas 5 (cinco) destas lesões foram ocasionadas por agentes físicos (traumatismos) e químicos (restaurações com materiais lesivos à polpa sem um instrumento adequado).

As bactérias e as toxinas bacterianas, além de produtos originários da desintegração do tecido pulpar, representam as principais e as mais frequentes causas de lesões periapicais.

1.2. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Quando a inflamação atinge o periápice, compromete inicialmente o ligamento periodontal, que pode aparecer no exame radiográfico, ligeiramente espessado. Nessa fase ocorre sensibilidade à percussão vertical no dente envolvido, sensação de que o mesmo está extruído do alvéolo e dor de intensidade variada quando alimentos sólidos são mordidos ou mastigados. Essa sin

tomatologia é devida à inflamação do ligamento periodontal, e nesta fase mais precoce, predominam os fenômenos exsudativo-vasculares. O sintoma clínico mais significativo neste estágio é a dor, que pode ter manifestações variadas, segundo a intensidade da agressão, podendo ser moderada e passageira, como nos traumatismos mecânicos (batidas, movimentação ortodôntica, sobrecarga oclusal, etc.) ou mais intensas, nos casos de irritação química (com substâncias usadas nos tratamentos endodônticos) ou pelo próprio rompimento do feixe vâsculo-nervoso próximo ao forame, nas biopulpectomias. Este estágio da lesão periapical, denominada pericementite, em geral é passageira e evolui prontamente, passando a abcesso, ou voltando ao normal. Ao evoluir para granuloma, essa sensibilidade dolorosa tende a desaparecer, sendo o granuloma periapical na maioria das vezes assintomático (SHAFER, 1979). Evidentemente, esta evolução pressupõe alterações, não só das manifestações clínicas, mas também no substrato imunohistopatológico.

Ao exame radiográfico o granuloma aparece com uma imagem radiolúcida (devido à destruição óssea), muitas vezes idêntica àquela do cisto periapical. Embora uma radiolucência difusa seja costumeiramente considerada como sugestiva de granuloma, foi demonstrado por diversos autores, ser impossível diagnosticar essas lesões somente pelo exame radiográfico (PRIEBE e colabs., 1954; LINEMBERG e colabs., 1964; BHASKAR, 1966; SELTZER e colabs., 1968; SHTEYER e ROZOVSKI, 1972).

CUNNINGHAM e PENICK (1968) injetaram meio de contraste nas lesões periapicais como tentativa para mostrar dife-

renças radiográficas entre cistos e outras rarefações ósseas, que, entretanto, não obtiveram resultados satisfatórios.

A lesão inflamatória é extremamente dinâmica e sujeita a modificações constantes nos seus aspectos morfológicos (VALDRIGHI e colabs., 1972) e nos seus aspectos histoquímicos (BOZZO e colabs., 1976). Sendo o osso alveolar extremamente lábil, é evidente que as características radiográficas do tecido ósseo, que circunscreve a lesão, seja alvo de modificações intensas, nem sempre evidenciadas pelos raios X (BOZZO e BOSCOLO, 1974).

BOZZO e BOSCOLO (1974) tentando estabelecer uma correlação entre aspectos radiográficos e histopatológicos das lesões periapicais observaram que tanto as lesões difusas como as circunscritas exibiam padrões histológicos variados, ou seja, apenas a observação do aspecto radiográfico da rarefação óssea não permitia um diagnóstico correto.

Como o cisto é um processo crônico, desenvolvendo-se provavelmente a partir de um granuloma pré-existente, pode ter um tamanho maior que o granuloma, em virtude do tempo mais prolongado de evolução, mas isto nem sempre ocorre.

Ocasionalmente, o cisto periapical apresenta uma delgada linha radiopaca envolvendo a periferia da área radiolúcida e isso significa uma reação do tecido ósseo a uma massa expansiva de crescimento lento, porém o granuloma apresenta muitas vezes o mesmo aspecto (SHAFER, 1979).

A radiografia é considerada um complemento indispensável para a avaliação das lesões periapicais e, muitas ve-

zes, os procedimentos clínicos são dependentes dos achados radiográficos. O exame radiográfico revela aproximadamente o tamanho da lesão, quais os elementos dentais envolvidos no processo periapical, extensão da reabsorção radicular ou óssea, relação com estruturas maxilares tais como seios maxilares e fossas nasais.

Segundo PRIEBE e colabs. (1954), os exames radiográficos devem ser usados como método de localizar áreas alteradas, não um meio de diagnosticar lesões. YANAGISAWA (1980) observou que nos granulomas com infiltração predominante de plasmócitos, a imagem radiográfica era muito radiolúcida, enquanto que o contrário ocorria em áreas com infiltração predominante de linfócitos. Áreas periapicais radiolúcidas são usualmente diagnosticadas como cistos, granulomas ou abscessos periapicais (LINEMBERG e colabs., 1964), entretanto nem todas radiotransparências e radiopacidades na região apical resultam de doenças da polpa (SIMON, 1976). Embora a maioria das rarefações na região periapical seja de origem pulpar, podem ocorrer outras condições patológicas, a ponto de confundir o clínico desavisado (SIMON, 1976).

Desse modo, outras patologias como Doença de Paget, Granuloma Eosinófilo, Displasia Fibrosa, Doença de Hand-Schüller-Christian, Cementoma (fase osteolítica), Granuloma de Células Gigantes e Neoplasias malignas devem ser consideradas como hipóteses diagnósticas alternativas. Acidentes anatômicos dos maxilares também podem confundir o observador (De DEUS, 1982).

Lesões periapicais tratadas, com ocorrência de cicatrização na área e formação de tecido fibroso, também podem

confundir o observador, pela sua aparência radiolúcida ao exame radiográfico (HIZATUGU e VALDRIGHI, 1974). Essa cicatriz apical (apical scar) mostra densos feixes de colágeno e pouca quantidade de fibroblastos (BHASKAR, 1967).

A periapicopatia pode ocorrer, no seu estado inicial, apenas microscopicamente, sem alterações radiográficas detectáveis. Ocorrida a rarefação, o tamanho real da lesão é maior do que aparece na radiografia (ROWE e BINNIE, 1974).

O cisto periapical, considerado seqüela frequente, mas não inevitável do granuloma periapical, também costuma ser assintomático, a não ser que atinja um volume apreciável, comprimindo terminações nervosas ou invadindo estruturas maxilares. Raramente provoca expansão da cortical óssea, a não ser que cresça exageradamente ou que sofra uma agudização por uma circunstância qualquer. Como já foi dito, o aspecto radiográfico do cisto é idêntico em muitos casos ao do granuloma periapical.

O cisto periapical é uma lesão inflamatória crônica e somente se desenvolve após um período de tempo relativamente prolongado. Em algumas ocasiões, um cisto de longa duração pode sofrer uma exacerbação aguda e se transformar num abscesso, evoluindo para uma celulite, uma osteomielite, ou formando uma fístula. A razão para essa exacerbação súbita não é conhecida, mas pode resultar da diminuição da resistência do indivíduo, ou mesmo do aumento da virulência (patogenicidade) de determinados microorganismos.

Tanto em cistos quanto em granulomas pode ser observado ocasionalmente um certo grau de reabsorção radicular.

Quando não tratado, o cisto periapical aumenta

lentamente de volume às custas do osso adjacente. O osso sofre reabsorção porém so raramente há uma expansão compensadora das paredes corticais como é frequentemente observado em cistos dentígeros (SHAFER, 1979; De DEUS, 1982).

MORTENSEN e colabs. (1970) analisando 1.600 casos de lesões periapicais observaram que os granulomas desenvolvem mais fístulas do que cistos.

LALONDE e LUEBKE (1968); TROTT (1972) encontraram predominância de lesões periapicais na maxila, confirmando os achados de BHASKAR (1966).

MORTENSEN e colabs. (1970), MARZOLA e GODOY (1971), encontraram as lesões periapicais em igual frequência na mandíbula e maxila.

YANAGISAWA (1980) estudando granulomas periapicais observou que a maxila foi envolvida por estas lesões, duas vezes mais que a mandíbula. Os dentes superiores anteriores foram os mais afetados. Os granulomas periapicais ocorreram igualmente em ambos os sexos.

LALONDE e LUEBKE (1968), MORTENSEN e colabs. (1970) relataram ligeira predominância das lesões periapicais no sexo feminino.

MORTENSEN e colabs. (1970) encontraram uma maior frequência de lesões periapicais na quarta década (30-40 anos). YANAGISAWA (1980) observou uma maior ocorrência de granulomas periapicais na terceira década (média de 28,9 anos).

LYONS e colabs. (1970) fundamentados no aspecto grosseiro da peça ligada à raiz dental no momento da extração relatam que os granulomas e cistos podem ser:

- uma cápsula firme aderida à raiz;
- uma cápsula mole firmemente aderida à raiz;
- uma cápsula macia facilmente desprendida do dente durante a extração;
- uma cápsula tipo hemorrágico.

VALDRIGHI e colabs. (1972) observaram que as lesões periapicais possuíam forma microscópica arredondada e tamanho muito variável. Ao toque, apresentavam variações de consistência: uma eram rígidas, outras mais flácidas.

O granuloma apenso à extremidade da raiz é uma massa tecidual em forma de grânulo, de cor avermelhada, superfície e tamanho variáveis de 1 a 5 mm de diâmetro (VARELLA e PAIVA, 1969).

1.3. PROPORÇÃO DE CISTOS E GRANULOMAS NAS LESÕES PERIAPICAIS

Diversos autores, em várias ocasiões, estudaram a proporção entre cistos e granulomas, usando amostras diferentes (Tabela I). Segundo esses autores, a porcentagem de cistos variou de 6 a 54%, enquanto que para os granulomas, a variação foi de 46% a 93%.

BLOCK e colabs. (1976) examinando uma amostra de 250 lesões, consideraram cistos aquelas lesões de acordo com o conceito clássico: "cisto é uma cavidade patológica, forrada por epitélio, contendo material fluido ou semi-sólido no seu interior".

TABELA I - Distribuição das Lesões Periapicais de acordo com classificação histopatológica, segundo diversos autores, com amostras variadas e em épocas diferentes.

AUTORES	ANO DE PUBLICAÇÃO	TOTAL Nº LESÕES	CISTOS		GRANULOMAS		OUTRAS LESÕES	
			Nº	%	Nº	%	Nº	%
PRIEBE e colabs.	1954	101	55	54	46	46	-	-
BAUMANN e ROSSMAN	1956	121	32	26	89	74	-	-
WAIS	1958	50	7	14	43	84	1	2
SOMMER	1959	170	11	6	143	84	16	9
LINEMBERG e colabs.	1964	110	10	9	89	80	11	10
BHASKAR	1966	2.308	969	42	1.108	48	231	10
SONNABEND e OH	1966	237	17	7	220	93	-	-
LALONDE e LUEBKE	1968	800	250	44	321	43	89	11
MORTENSEN e colabs.	1970	396	164	41	232	59	-	-
MARZOLA e GODOY	1971	343	55	16	260	75,8	28	8,2
CASATI-ALVARES e colabs.	1971	248	40	16,1	208	83,9	-	-
BLOCK e colabs.	1976	230	14	6	216	93	-	-

LALONDE e LUEBKE (1968) consideravam cistos, lesões com presença de lúmen forrado por epitélio, ou quantidade suficiente de epitélio escamoso estratificado indicando que ali havia existido uma cavidade.

CASATI ALVARES e colabs. (1971) consideravam que a lesão periapical era um cisto, quando o epitélio mostrasse sinais indubitáveis de proliferação, mesmo que ainda não tivesse sido formada uma cavidade propriamente.

BHASKAR (1966) considerou como cisto somente a lesão com uma cavidade forrada por epitélio. Lesões com proliferação epitelial, sem formação de cavidades, eram consideradas como granulomas. Essa posição também foi adotada por LINEMBERG e colabs. (1964); BOZZO e BOSCOLO (1974).

Além da falta de padronização quanto ao diagnóstico histopatológico, outro fator que pode levar a dados conflitantes na proporção cistos-granulomas, é a manipulação cirúrgica, com perda do conteúdo cístico, perda de fragmentos e de grande parte do forramento epitelial (LANGELAND e colabs., 1977). Durante a preparação histológica também podem ocorrer situações que modificam o diagnóstico, com a posição de inclusão da peça, e perda de parte importante da lesão.

1.4. CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS DOS GRANULOMAS

Em 1921, Mc CONNEL descreveu o granuloma periapical como uma lesão inflamatória sub-aguda ou crônica, caracteri-

zada por formação de tecido conjuntivo e infiltração de plasmócitos. Esse conceito sofreu pequenas modificações. Hoje, considera-se o granuloma periapical como um processo inflamatório crônico, caracterizado pela infiltração linfoplasmocitária, presença de macrófagos e fenômenos proliferativos (SHAFER, 1979).

A medida que o osso é reabsorvido, provavelmente pela pressão exercida pelo exsudato, simultaneamente ocorre a proliferação de células endoteliais, fibroblastos e formação de pequenos canais vasculares, assim como numerosas fibras de tecido conjuntivo (SHAFER, 1979).

Os capilares neoformados são frequentemente revestidos por células endoteliais intumescidas. Foi observado que granulomas com intensa exsudação mostravam mais capilares em proliferação, com expansão das células endoteliais (YANAGISAWA, 1980).

Em algumas lesões, observa-se um número significativo de células espumosas, provavelmente macrófagos que ingeriram material lipídico. Essas células também são chamadas de corpúsculos grânulo-adiposos. Estudos feitos em células espumosas de outras regiões do organismo como baço, fígado, medula, pele e mucosa intestinal sugerem que essas células estão relacionadas com macrófagos mononucleares (DUSTIN e cols., 1978).

YANAGISAWA (1980) observou que em áreas adjacentes à zona de fibrose do granuloma epitelial, as células de espuma foram observadas usualmente em grupos. Esse autor também observou que a atividade da fosfatase ácida foi fortemente positiva para as células espumosas e macrófagos, confirmando a hipó

tese que estas células espumosas são provavelmente macrófagos que ingeriram material lipídico.

As células espumosas aparecem muitas vezes na área xantomatosa do granuloma associadas a cristais de colesterol.

Mastócitos em número variável foram observados nos granulomas periapicais por diversos autores (MATHIESEN, 1973; PULVER e colabs., 1978; MILLER e colabs., 1978; YANAGISAWA, 1980). Na zona fibrosa os mastócitos parecem desempenhar diferentes papéis. ASBOE-HANSEN (1950) enfatizaram que essas células contribuem para formar a matriz do tecido conjuntivo, através da produção do ácido hialurônico.

Mesmo nas lesões caracterizadas como crônicas, o tecido reacional próximo ao forame apical é caracterizado por uma predominância de fenômenos exsudativo-vasculares. Isto é plenamente justificado, pelo fato de, nesse local, os tecidos ficarem em contacto direto com os agentes lesivos.

Circundando a área central, mais para a periferia, aparece um tecido com variáveis graus de fibrosamento, permeado de um abundante infiltrado de células redondas, principalmente linfócitos e plasmócitos. Esse envoltório de tecido de granulação, forma como que uma verdadeira barreira de defesa, isolando o restante do organismo da ação perniciosa dos agentes lesivos. Eventualmente, áreas de necrose podem ser observadas, no meio deste tecido de granulação.

A atividade do tecido conjuntivo é geralmente mais proeminente na periferia do granuloma, onde feixes de colá

geno se condensam aparentemente em consequência da expansão lenta da massa de tecido mole, formando uma cápsula contínua que separa o tecido de granulação do osso (SHAFER, 1979).

Os fibroblastos produzem as fibras colágenas que tendem a circunscrever a reação (SIMON, 1976).

Cristais de colesterol também se acumulam nos tecidos e aparecem microscopicamente como espaços claros semelhantes a agulhas, em virtude da dissolução do colesterol, pelos agentes usados na preparação histológica. Como esses cristais são mais frequentes nos cistos, mais detalhes sobre sua estrutura serão discutidos na histopatologia dessas lesões.

A presença do epitélio é constantemente notada, sob a forma dos restos epiteliais de Malassez, seja na forma inativa, seja em proliferação. Supõe-se ser este o epitélio que dá origem ao forramento dos cistos periapicais.

Observa-se também nos granulomas e cistos a presença dos corpúsculos de Russell, descritos pela primeira vez por FOX, em 1859.

Em 1890 Russel referiu-se a esses corpúsculos como sendo estruturas características do câncer, porque enquanto estudava o desenvolvimento do câncer em vários órgãos, encontrou estruturas redondas ou ovais, que se coravam com fucsina ou verde iodina.

Mc CONNEL, em 1921, relatou a ocorrência destes corpúsculos em granulomas dentais. FREEMAN (1931) os denominou de corpúsculos fucsínicos de Russel, em homenagem a esse autor, e porque se coravam bem através da fucsina, sugerindo que fos-

sem plasmócitos degenerados.

LEONARD (1974), estudando a frequência com que ocorriam, identificou-os em setenta e oito, dos setenta e nove exemplares estudados, concluindo também que a identificação de tais estruturas era melhor realizada com coloração fucsínica, confirmando as observações de FREEMAN (1931) que em colorações com hematoxilina e eosina, eles não eram facilmente vistos, sendo talvez essa a razão pela qual tinha lhes sido dada pouca atenção.

LEONARD (1974), YANAGISAWA (1980) observaram também que os corpúsculos de Russel eram sempre achados em áreas de granuloma que continham plasmócitos, embora nem todas as áreas que exibiam abundante infiltrado de plasmócitos, mostrassem tais corpúsculos.

Atualmente admite-se que os corpúsculos de Russel sejam plasmócitos hialinizados. ROBBINS (1969) afirma que os corpúsculos de Russel, são massas hialinas esféricas que ocorrem no interior dos plasmócitos em inflamações crônicas, acreditando-se que não derivem de alteração do citoplasma, mas antes, representem agregados de anticorpos desnaturados, pois que é possível demonstrar pela imunofluorescência que contêm gamaglobulinas.

Células gigantes também são encontradas tanto em cistos como em granulomas periapicais. Muitas vezes, as células gigantes estão na parede cística associadas com colesterol (YANAGISAWA, 1980).

1.5. CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS DOS CISTOS

O cisto periapical é uma lesão crônica que ocorre na região do ápice dental, originando-se de um granuloma no qual ocorreu proliferação epitelial, com formação de cavidade cística.

O cisto representa portanto uma evolução do granuloma periapical, sendo caracterizado por uma cavidade patológica, com material líquido ou semi-sólido no seu interior e revestida internamente por epitélio. Esse epitélio é descrito como sendo sempre do tipo escamoso estratificado e isso deve ser esperado já que esses cistos são provavelmente produto da proliferação dos restos celulares de Malassez, que por sua vez se originam da camada basal do epitélio do stomadeum (SHEAR, 1963).

Um caso de cisto periapical relatado por WILKINSON (1967), apresentava-se revestido de epitélio escamoso estratificado mais a presença de células de Globet. Segundo esse autor a presença dessas células neste tipo de epitélio poderia ser explicada pela pluripotencialidade do epitélio oral.

O tecido conjuntivo que circunda o epitélio, usualmente contém infiltrado inflamatório, células pseudo xantomatosas, focos de degeneração mixomatosa e projeções epiteliais definindo a parede fibrosa (CATANZARO-GUIMARÃES e ALLE, 1973).

O cisto periapical é histologicamente semelhante ao granuloma periapical do qual se origina, exceto pela presença de um forro epitelial na cavidade cística. Esse epitélio escamoso raramente apresenta formação de queratina (SHEAR, 1979). O

revestimento epitelial varia em espessura de caso para caso. Po de possuir algumas poucas camadas de células, como ter espessura considerável com grande projeção para o tecido conjuntivo adjacente.

O epitélio dos cistos em diversos estágios de desenvolvimento apresenta aspectos de atrofia, hiperplasia, distrofia e displasia (CATANZARO-GUIMARÃES e ALLE, 1973). Segundo esses autores, a atrofia epitelial foi constatada apenas nos cistos maduros e desprovidos de reação inflamatória considerável.

A hiperplasia epitelial é vista em cistos imaturos, assim como áreas de degenerações das quais a mais frequente é espongirose, seguindo-se a degeneração hidrópica intracitoplasmática das células da camada espinhosa. A acantólise é o fenômeno distrófico mais comum no epitélio do cisto em desenvolvimento (CATANZARO-GUIMARÃES e ALLE, 1973).

Na maioria dos cistos ocorre a descontinuidade do epitélio (KRONFELD e BOYLE, 1955; TOLLER, 1966; CATANZARO-GUIMARÃES e ALLE, 1973; SHAFER, 1979; TORABINEJAD, 1983).

No exame histológico de cistos periapicais residuais, MOLYNEUX e colabs. (1964) acharam que quando a inflamação era intensa o epitélio estava deficiente ou ausente.

O tecido conjuntivo da parede do cisto periapical é composto por feixes paralelos de fibras colágenas, as quais muitas vezes aparecem comprimidas (SHAFER, 1979). A parte do tecido conjuntivo imediatamente adjacente ao epitélio está invariavelmente infiltrada por linfócitos, plasmócitos e leucócitos polimorfonucleares. Um número variável de fibroblastos e

pequenos vasos sanguíneos são também encontrados. O infiltrado varia em sua constituição, mas geralmente consiste de linfócitos, plasmócitos e leucócitos polimorfonucleares, dependendo da intensidade da inflamação. O lúmen dos cistos contém um fluido que se cora em rosa pálido com coloração de hematoxilina e eosina (TORABINEJAD, 1983).

SHEAR (1964) afirmou que não há relação aparente do grau de inflamação presente na parede do tecido conjuntivo ou do próprio epitélio, com a espessura do epitélio do cisto.

Outro aspecto histológico frequentemente encontrado nos cistos periapicais, são corpos hialinos em forma de arco ou linear que se apresentam como estruturas amorfas, eosinófilas e friáveis, pois fragmentos estão presentes em alguns casos (SHAFER, 1979). Esses corpúsculos foram primeiramente descritos por DEWEY (1918) que sugeriu serem eles capilares recém-formados que haviam sofrido degeneração hialina.

RUSHTON (1955) chamou atenção para peculiares corpúsculos sólidos no epitélio e no lúmen de cistos dentígeros, que foram chamados mais tarde de corpúsculos de Rushton em sua homenagem. Esse autor os descreveu com detalhes e executou numerosas investigações bioquímicas para determinar sua natureza, a qual foi por ele interpretada como sendo material celular degenerado.

MEDAK e WEINMANN (1960) notaram uma marcada semelhança entre os corpúsculos de Rushton com fibras de algodão, e sugeriram que eram celulose "in natura", isto é, fragmentos de algodão deixados acidentalmente durante o ato cirúrgico (enu-

cleação cística).

Em 1961, SHEAR usando testes histoquímicos para queratina e queratohialina discordou da proposta de RUSHTON , pois não encontrou uma evidência positiva de que os corpúsculos hialinos fossem de natureza queratínica, enquanto que WERTHEIMER e colabs. (1962) confirmaram as observações de RUSHTON (1955) sobre a natureza queratínica destes corpúsculos.

BOYSSOU e GUILHEM (1965) demonstraram que os corpúsculos de Rushton tinham reatividade histoquímica para hemoglobina e sugeriram que eram vênulas trombóticas, estranguladas pela proliferação epitelial.

DENT e WERTHEIMER (1967) usando coloração específica para hemoglobina, concluíram que é impossível relacionar corpúsculos de Rushton com hemoglobina com absoluta certeza, no que foram contestados por SEDANO e GORLIN (1968), que relataram uma acentuada semelhança morfológica e histoquímica entre esses corpúsculos e as hemácias, sugerindo que os mesmos podem se derivar de trombos nos pequenos capilares, sendo formadas principalmente por hemácias através do fenômeno de "rouleau".

CATANZARO-GUIMARÃES e ALLE (1973) encontraram os corpúsculos de Rushton em 24,8% dos cistos examinados, exclusivamente na camada espinhosa do epitélio, não sendo observados na camada basal o que de certa forma consubstancia a natureza queratínica admitida por RUSHTON (1955); e WERTHEIMER e colabs. (1962). Esses dados conflitantes mostram que não se pode afirmar com certeza a natureza desses corpúsculos.

Outro aspecto a ser considerado é a existência

do colesterol nas cavidades e paredes dos cistos de origem dental que tem sido relatada através de evidências histológicas em várias ocasiões.

CROCQUEFER (1924) considerou que a formação do colesterol nos granulomas poderia ser responsável pelo desenvolvimento dos cistos.

DARLINGTON (1933) encontrou depósitos de colesterol em 8 de uma série de 158 cistos de origem dental, denominando-os de colesteatomas. Entretanto, THOMA e GOLDMAN (1960) deram essa denominação aos cistos nos quais o colesterol ocorre em tal excesso dentro da cavidade cística que mascara a maior parte do tecido. A massa de colesterol freqüentemente rompe o revestimento epitelial e se projeta para dentro da cavidade cĩstica (SHAFER, 1979).

SHEAR (1963) discorda de que a presença dos cristais de colesterol seja um achado constante nos cistos. Esse autor encontrou os cristais de colesterol em 58% dos 200 casos examinados, embora admitisse que, em alguns casos, provavelmente, o conteúdo cístico tenha se perdido durante o ato cirúrgico ou preparação histológica. TROTT e colabs. (1973) os encontraram em 30% da sua amostra.

Os cristais de colesterol têm uma forma típica rombóide (SHEAR, 1963). Em secções de parafina, são dissolvidos pelos solventes de gordura usados no processamento dos espécimes e deixam imagens de espaços claros, semelhantes a agulhas, denominadas fendas colesterinas, nas paredes ou na cavidade cĩstica. O que se observa ao exame histológico, é a imagem negati-

va desses cristais.

BOZZO e colabs. (1976) analisando em microscopia de polarização, cortes por congelação de lesões periapicais, notaram placas rômbricas birrefringentes, exibindo cruz de malta, indicando a presença de ésteres de colesterol e fosfolipídios nestas lesões.

A presença do colesterol dentro das cavidades císticas é responsável pela cor amarelo claro brilhante do líquido cístico (SHEAR, 1963).

BROWNE (1971) sugeriu que os cristais de colesterol eram formados no tecido conjuntivo e expelidos para a cavidade cística, porque considerados corpos estranhos.

Uma associação entre colesterol e células gigantes, multinucleadas (do tipo corpo estranho), é evidente em muitos cistos e granulomas periapicais (TROTT e colabs., 1973), principalmente em granulomas nos quais ocorreu proliferação epitelial (SHAFER, 1979).

O mecanismo do acúmulo de colesterol nos cistos periapicais e em outros tecidos, ainda não está esclarecido, porém parece que a influência de fatores locais é importante. BROWNE (1971) descreve duas teorias sobre a origem do colesterol nos cistos. Uma delas sugere que o colesterol resulta da metaplasia do forramento epitelial da cavidade cística e o subsequente processo de descamação (BLOCK e colabs., 1976). Essa teoria admite que o colesterol é achado mais frequentemente na cápsula do que na cavidade cística, e também no fato de que o colesterol é encontrado algumas vezes nos granulomas periapicais. A outra teo-

ria, sugere que o colesterol se origina da desintegração dos eritrócitos nos tecidos. Os eritrócitos aparecem neste local de acordo com FAIRHURST (1944) e SHEAR (1963) por causa da constante hemorragia provavelmente derivada da inflamação na cápsula cística.

Fatores gerais, como o nível de colesterol no sangue dos indivíduos, não devem influir no aparecimento deste nos cistos (SHEAR, 1963). TROTT (1972) não encontrou correlação entre idade, sexo, local ou tamanho da lesão e a presença de colesterol.

COUNSELL (1932), sugeriu que as células empumosas (foam cells) sempre precedem os depósitos focais de colesterol, os quais seriam oriundos da desintegração tecidual.

Para JACOB e STONES (1940) os cristais de colesterol são abundantes nas paredes císticas intensamente vascularizadas, embora tal correlação não tenha sido observada por SHEAR (1963).

A verdadeira origem desses cristais não está estabelecida, entretanto, supõe-se que os cristais de colesterol sejam depositados na cavidade cística por intermédio de uma reação de células gigantes tipo corpo estranho, dentro da parede fibrosa do cisto (SHAFER, 1979).

1.6. INERVAÇÃO DAS LESÕES PERIAPICAIS

As lesões periapicais tem um suprimento nervoso

abundante (BYNUM e FLIEDER, 1960; LAUTENBACH, 1963; MARTINELLI e RULLI, 1967; LIN e LANGELAND, 1972) que pode ser demonstrado ao se ultrapassar o forame apical com um instrumento endodôntico no paciente portador de lesão periapical não anestesiado (SIMON, 1976).

Os feixes nervosos seguem o tecido conjuntivo formado na parede externa da lesão, ramificando-se intensivamente.

1.7. OCORRÊNCIA DE MICROORGANISMOS NAS LESÕES PERIAPICAIS

Embora os granulomas periapicais sejam consequência, na maior parte das vezes, da infecção bacteriana, foi histobacteriologicamente demonstrado, que a maior parte deles é estéril e que as bactérias eventualmente estão presentes somente em áreas necróticas (GROSSMAN, 1978; BLOCK e colabs., 1976; LANGELAND e colabs., 1977).

GROSSMAN (1978) afirmou que "um dente com um granuloma pode ter um canal infectado, mas provavelmente terá um tecido periapical estéril" e que "o granuloma não é a área onde a bactéria vive, mas o local onde ela é destruída".

1.8. PATOGÊNESE DOS CISTOS PERIAPICAIS

O cisto periapical, que é o mais comum dos cistos da cavidade oral, desenvolve-se a partir do granuloma peria

pical, que por sua vez constitui uma resposta inflamatória ao conteúdo do canal radicular.

O forramento epitelial dos cistos periapicais de ve-se a proliferação dos restos celulares epiteliais de Malassez, que em condições normais estão inativos ao longo da membrana periodontal (MOLYNEUX, 1964; LUTZ, 1964; SUMMERS, 1974; SUMMERS e PAPADIMITRIOU, 1975; TORABINEJAD, 1983).

Depois da formação dos dentes nos maxilares, algumas células remanescentes da Bainha Epitelial de Hertwig, permanecem no ligamento periodontal. Tais restos celulares, foram primeiramente descritos por MALASSEZ em 1885 e são conhecidos como restos celulares epiteliais de Malassez.

TEN CATE (1972) observou que no rato e no camundongo, estes restos celulares epiteliais estão ausentes, sugerindo que eles não teriam funções específicas em outras espécies, inclusive no homem. A afirmação desse autor (TEN CATE, 1972) se choca com o trabalho de WENTZ e cols. que em 1950, conduziram um estudo sobre a prevalência, destruição e trocas morfológicas desses restos epiteliais na região molar dos ratos.

No exame histológico do ligamento periodontal humano, os restos epiteliais podem ser identificados no terço cervical, médio e apical desse ligamento. Essas células estão presentes independentemente da idade do indivíduo, embora diminuam em função desta (REEVE e WENTZ, 1962).

Alguns autores propuseram que estas células epiteliais existiam não como restos epiteliais isolados, mas como uma rede envolvendo as raízes dos dentes (LOE e WAERHAUG, 1961;

ORBAN, 1962).

A morfologia ultraestrutural dos restos epiteliais de Malassez (alta relação núcleo-citoplasma; mínima quantidade de retículo rugoso endoplasmático) e evidências histoquímicas (pouco conteúdo de R.N.A., ausência de lípidos neutros, presença de glicogênio) sugerem que eles estão inativos (REEVE e WENTZ, 1962; WAERHAUG e HANSEN, 1966).

Os restos celulares ativados exibem significativo aumento do citoplasma, pequena atividade da desidrogenase succínica, ausência de glicogênio e acúmulo de lípidos neutros (GRUPE e colabs., 1967). O exame ao microscópio eletrônico desses restos celulares "in vitro" confirmou essas características (NYLEN e GRUPE, 1969).

ROMANIUK (1971) estudou ao microscópio eletrônico os aspectos dos restos celulares epiteliais jovens, maduros e degenerados, no tecido periodontal humano. As células jovens, exibiam aspectos morfológicos característicos, como núcleo grande e irregular, com nucléolo proeminente, polissomos abundantes, numerosas mitocôndrias e grânulos de glicogênio. As células maduras continham desmossomos bem formados, tonofilamentos em feixes finos, grânulos densos envolvidos por uma única membrana, na proximidade do aparelho de Golgi, retículo endoplasmático dilatado e polissomos. As células degeneradas mostravam núcleo picnótico, redução no volume citoplasmático, com grandes vacúolos dentro dele, numerosos finos filamentos paralelos através do citoplasma, poucas e pequenas mitocôndrias e uma membrana basal descontínua ou ausente.

TEN CATE (1965) não encontrou evidência que mostrasse atividade secretora nos restos celulares epiteliais de Malassez. Esse autor encontrou pequenas quantidades de R.N.A. na bainha epitelial de Hertwig e nos restos celulares epiteliais de Malassez, contrastando com o alto conteúdo de R.N.A. de conhecidas células secretoras, tais como odontoblastos e cementoblastos, presentes na mesma secção.

Os restos celulares epiteliais de Malassez, podem ter significado patológico somente quando proliferam (TORABINEJAD, 1983).

MALASSEZ (1885) foi o primeiro a sugerir que os restos celulares remanescentes da bainha de Hertwig quando estimulados, seriam os responsáveis pela formação cística. Essa opinião foi compartilhada por HILL (1930); SHEAR (1963); TORABINEJAD (1983).

Os fatores etiológicos necessários para a ativação dos restos celulares de Malassez, ainda não estão determinados, entretanto, a causa usual dessa proliferação tem sido atribuída à inflamação (GARDNER, 1962).

Embora uma suave inflamação crônica possa estimular a proliferação do epitélio, uma severa inflamação pode levar à ulceração e desintegração do epitélio (FRITHIOF e HAGGLUND, 1966).

GRUPE e cols. (1967) sugeriram como tentativa de explicação para a ativação dos restos de Malassez, que um sistema contendo pouco oxigênio e alta tensão de dióxido de carbono poderia ser um fator que desse início à proliferação epitelial. Esses autores observaram que tais condições eram encontra

das na inflamação crônica.

GIBBINS (1968) demonstrou a natureza fagocítica das células epiteliais migratórias "in vivo" durante experimentos com cura de feridas. Esse autor observou que a atividade fagocítica era encontrada somente em epitélio proliferado. Resultados semelhantes foram demonstrados por ODLAND e ROSS (1968). Fundamentado nestes achados, TORABINEJAD (1983) afirma que é possível especular que a proliferação epitelial no granuloma periapical possa ter função de fagocitose.

A presença de inflamação no tecido conjuntivo da parede cística é habitual e mesmo na luz do cisto podem ser encontradas células inflamatórias. Assim o epitélio não constitui barreira para a passagem destas células (TORABINEJAD, 1983).

Foi sugerido por alguns autores (TRATMAN, 1939; STOKKE, 1956) que o crescimento expansivo do cisto periapical é dependente da pressão osmótica exercida pelo fluido cístico. A pressão osmótica é considerada como sendo primariamente devida à inflamação, que produz decomposição das células epiteliais descamadas, com um subsequente aumento na molaridade dos componentes orgânicos (STOKKE, 1956).

TRATMAN (1939) propôs que a cápsula cística como um todo constitui uma membrana semipermeável que é apropriada à produção e manutenção da pressão osmótica necessária à capacidade expansiva do cisto. Entretanto FRITHIOFF e HAGGLUND (1966) examinando a cápsula cística ao microscópio eletrônico não encontraram nenhuma estrutura específica que pudesse estar relacionada com estas funções.

Estes mesmos autores encontraram grandes variações no epitélio escamoso dos 12 espécimes de cistos periapicais estudados. Essas variações, foram por eles atribuídas às diferenças no grau de inflamação dentro da parede cística.

SHEAR (1964) não conseguiu encontrar uma correlação entre a espessura do epitélio de revestimento e a intensidade do processo inflamatório presente na parede fibrosa.

A patogênese do cisto periapical não é inteiramente compreendida e as teorias existentes não são completamente satisfatórias. Embora não existam mais dúvidas quanto à participação dos restos epiteliais na formação dos cistos, os mecanismos exatos pelos quais estas lesões se estabelecem são obscuros.

TEORIA DA "DEGRADAÇÃO"

A teoria da degradação ou da quebra (break-down) sustenta que depois que os restos celulares epiteliais de Malassez são ativados inicia-se uma proliferação celular. Essa proliferação assume padrões extremamente variáveis pois depende de uma conjugação de fatores, relacionados em parte com o hospedeiro e em parte com a agressão (SIMON, 1976).

A multiplicação celular resulta da divisão de células basais na periferia dos ninhos inativos formando uma massa ou bola de células que se nutre do tecido conjuntivo circundante. O crescimento centrífugo desse aglomerado de células epi

teliais, vai afastando da fonte de nutrição, as células mais centrais que acabam sofrendo degeneração e necrose por liquefação e conseqüentemente um cisto microscópico é formado (HILL, 1930 ; TEN CATE, 1972; SHAFER, 1979). Entretanto não há evidências de que a falta de suprimento sangüíneo explique a morte de células centrais na origem do cisto periapical, pois segundo ZWEIFACH (1959), os vasos da microcirculação permeiam cada tecido do corpo e as células nunca ficam mais de 127 micra-distante dos vasos. Além disso, a proliferação do epitélio nos granulomas periapicais é usualmente invaginada para o tecido conjuntivo subjacente (HILL, 1930).

TEORIA DA "CAVITAÇÃO PURULENTA"

Esta teoria supõe que um cisto é formado quando ocorre agudização de um processo crônico, formando uma coleção purulenta, ou uma necrose por liquefação, numa área do granuloma (Mc CONNEL, 1921; SUMMERS, 1974). Os restos celulares epiteliais de Malassez proliferam e forram a cavidade pré-existente, por causa da sua tendência de cobrir superfícies expostas de tecido conjuntivo (memória filogenética). A presença de epitélio numa área de necrose não é comum, assim sendo a formação de um cisto a partir desse mecanismo não é considerada provável (SHAFER, 1979). Além disso, TOLLER e cols. (1966) observaram uma proporção comparativamente alta de descontinuidade epitelial no forramento dos cistos dentígeros e periapicais. THOMPSON (1960)

demonstrou que os restos epiteliais de Malassez assumem formas diferentes das células epiteliais em outras partes do organismo, ou seja não têm as mesmas características de outras células epiteliais (revestimento). Essas evidências colocam em dúvida a viabilidade dessa teoria.

TEORIA IMUNOLÓGICA

É difícil saber exatamente o papel da imunologia na patogênese nos cistos periapicais. Elementos disponíveis indicam que o fenômeno imunopatológico é de grande importância para a evolução da lesão cística já formada (CATANZARO - GUIMARÃES e ALLE, 1973).

O exame histopatológico de secções de granulomas e cistos periapicais, muitas vezes revela a presença de leucócitos polimorfonucleares infiltrando por entre as células ou nos cordões epiteliais dessas lesões. Vários estudos demonstrando a existência de imunoglobulinas e células imunocompetentes nos granulomas e cistos periapicais, têm sido usados como evidências de que reações imunológicas são significantes na patogênese dessas lesões (MATTHEWS e MASON, 1983).

HILL (1930) mostrou que uma leve proliferação das células epiteliais nos granulomas periapicais é acompanhada por aumento do número dos leucócitos polimorfonucleares dentro ou em volta do epitélio. A medida que ocorria proliferação epitelial, a concentração dos leucócitos polimorfonucleares era maior dentro do epitélio, que nos tecidos envolventes. SHEAR (1963), ob-

servando esse fato, sugeriu que o estímulo que produzia a inflamação poderia estar dentro do epitélio.

Além da infiltração de leucócitos polimorfonucleares no epitélio, outras células imunocompetentes, como plasmócitos e linfócitos, podem ser vistos proliferando no epitélio dos cistos periapicais (TORABINEJAD, 1983).

O nível de imunoglobulinas (gama-globulina) nos fluidos císticos constatada através da eletroforese, é mais elevado do que no soro do próprio paciente. Os mais altos níveis de gama-globulina foram observados em fluidos de cistos cujas paredes continham altas populações de linfócitos e plasmócitos (TOLLER, 1970).

MORSE e colabs. (1973) tentando diferenciar por meio da eletroforese, cistos e granulomas, relataram que os cistos periapicais eram mais ativos na produção de anticorpos que os granulomas periapicais. MATTHEWS e MASON (1983) observaram que IgG é a imunoglobulina predominante nos granulomas periapicais, seguindo-se IgA, IgM, IgE e IgD.

A descontinuidade no forro epitelial na maioria dos cistos, talvez seja o fato mais significante, que melhor suporta a teoria de formação da cavidade cística mediada por reações imunológicas (TORABINEJAD, 1983).

TOLLER e colabs. (1966) constataram que cerca de 1/3 dos cistos periapicais mostravam descontinuidade do forro epitelial. A taxa de descontinuidade epitelial foi aumentada em 75% quando esse autor estudou 33 cistos com paredes queratinizadas. A descontinuidade das paredes císticas pode resultar de

ações destrutivas das reações imunológicas, caso o epitélio em proliferação tiver propriedades antigênicas (TORABINEJAD, 1983). Os restos epiteliais de Malassez, normalmente não são antigênicos para o organismo, mas parecem adquirir tal propriedade quando estimulados à proliferação pela flogose (CATANZARO-GUIMARÃES e ALLE, 1973).

O aspecto histológico desse fato pode ser observado nos granulomas epiteliados onde uma maciça população de linfócitos, plasmócitos e macrófagos rodeiam o epitélio em hiperplasia. Esse acúmulo de células imunocompetentes no tecido, indica que de alguma forma, o processo imunopatológico está se manifestando.

TORABINEJAD (1983) em recente trabalho propôs que as células epiteliais poderiam adquirir propriedades antigênicas de quatro maneiras diferentes:

1) A capacidade das células epiteliais migrantes nos mamíferos e anfíbios, de fagocitar e digerir partículas e restos teciduais no caminho de sua migração (ODLAND e ROSS, 1968; GIBBINS, 1968). As células epiteliais proliferadas podem incorporar o material antigênico que sai continuamente do canal do dente para os tecidos periapicais. O material antigênico e o carreador (célula epitelial) podem ser reconhecidos como uma unidade antigênica e desencadear reações imunológicas.

2) A antigenicidade poderia também ocorrer através de uma reação cruzada entre os antígenos do canal infectado (ou não infectado) por um lado, e dos restos celulares epiteliais

proliferados, por outro lado. Assim as células epiteliais estimulariam a produção de anticorpos e as respostas imunes mediadas por células. (Esse fenômeno foi sugerido como um possível mecanismo para as ulcerações aftosas recorrentes e a síndrome de Behcet).

3) As respostas imunológicas dentro do epitélio proliferado poderiam ser dirigidas contra os produtos metabólicos das células epiteliais proliferadas durante uma resposta inflamatória e não propriamente contra as células. Esses produtos metabólicos poderiam ser considerados como "non-self" e desencadear a reação imune.

4) Os cistos periapicais poderiam também se originar de células, ou restos celulares em fase de envelhecimento que sofreram um processo de alterações genéticas somáticas. Desde que este fenômeno ocorra nos restos epiteliais, uma ligeira histoincompatibilidade pode desencadear uma reação imunológica (auto-imunidade).

A destruição imunológica do epitélio constitui o ponto vital para o desaparecimento da lesão cística, pois como observa MOLYNEUX (1964), a resolução espontânea dos cistos estaria na dependência da atrofia e destruição do seu epitélio (CANTZARO-GUIMARÃES e ALLE, 1973). Caso os antígenos fossem removidos, o epitélio gradualmente se desintegraria.

OEHLERS (1970), estudando 168 lesões residuais deixadas deliberadamente "in situ" após extração dos dentes, observou que mais de 90%, incluindo provavelmente cistos, foram e

eliminadas pelo organismo, depois que os agentes causais foram removidos.

Se as respostas imunológicas foram rápidas e severas o suficiente para controlar o epitélio proliferado nas lesões periapicais, pouco ou nenhum epitélio deve estar presente (TORABINEJAD, 1983). Segundo este mesmo autor, muitas evidências acumuladas suportam o ponto de vista que o elemento chave no desenvolvimento e desaparecimento (evolução e involução) das lesões periapicais é a resposta imune.

2. MATERIAL E MÉTODO

Para a realização desta pesquisa foram utilizadas 110 lesões periapicais, provenientes de dentes cariados, sem tratamento endodôntico, de pacientes de ambos os sexos, cujas idades variavam de 11 a 71 anos. As lesões foram obtidas no Ambulatório Odontológico do INAMPS - Campinas e nas Clínicas da Faculdade de Odontologia de Piracicaba. Dados do paciente, tais como idade, sexo, e número de dente envolvido foram anotados durante a anamnese, em uma ficha previamente elaborada para esse trabalho. Apenas uma lesão foi obtida de cada paciente.

2.1. LESÕES INCLUÍDAS EM PARAFINA

Das 110 lesões periapicais, a maior parte (90 lesões) foi obtida de dentes recém extraídos, nos quais se observava a presença de uma massa avermelhada, apenas ao ápice, a qual se supunha ser uma lesão periapical. As lesões foram imediatamente fixadas numa solução de formol a 10%. Os dentes com lesão aderida ao ápice, após o processo de fixação, foram descalcificados em ácido tricloroacético a 6%, e posteriormente incluídos em parafina. Algumas lesões que se destacaram do ápice dental foram processadas rotineiramente como tecidos moles e também incluídas em parafina.

2.2. LESÕES INCLUÍDAS EM PARAFINA E EM RESINA (ARALDITE)

As restantes 20 lesões, foram provenientes de pacientes préviamente selecionados através de radiografias peria-picais que evidenciavam uma imagem radiolúcida no periápice, indicando provavelmente uma lesão periapical. Esses dentes estavam por algum motivo, destinados à extração.

As lesões foram removidas cuidadosamente, evitan-do-se dilacerações e colocadas numa placa de Petri parafinizada contendo uma gota de solução fisiológica e ao lado uma gota de glutaraldeído a 2,5% em tampão fosfato a 4°C.

A lesão era imediatamente colocada sobre a gota de solução fisiológica e seccionada em duas partes. Uma das partes era imersa na gota de glutaraldeído, cortada com uma lâmina em fragmentos de aproximadamente 1 a 2 mm³. Os fragmentos eram colocados dentro do frasco contendo glutaraldeído a 4°C. A ou-tra parte da lesão era fixada em solução de formol a 10%, para ser processada rotineiramente e incluída em parafina.

Os fragmentos fixados no glutaraldeído, após te-rem sido mantidos nessa solução a 4°C por três horas, eram pro-cessados no laboratório seguindo-se os passos:

- a) Lavagem em solução fosfato (pH 7,3) por cinco minutos;
- b) p^os-fixação em tetróxido de ósmio a 1%, a 4°C por uma hora;
- c) lavagem em solução tampão fosfato (pH 7,3) por cinco minutos;

- d) desidratação através de passagens sucessivas em etanol em concentrações crescentes (70%, 95% e absoluto) durante oitenta minutos (dez, quinze e quinze minutos respectivamente, duas vezes em cada concentração);
- e) infiltração através do óxido de propileno, mais araldite em partes iguais, deixando agitar durante três horas (agitador mecânico). A pós essa fase, nova infiltração com araldite
- f) preenchimento de forminhas de plástico, com resina pura (araldite) e coloração dos fragmentos nas mesmas. Os fragmentos incluídos eram então colocados na estufa a 60°C por três dias, após o que, os blocos eram destacados e estocados.

2.3. MÉTODO DE CONTAGEM E TABULAÇÃO DOS ASPECTOS MICROSCÓPICOS

Todas as peças incluídas em parafina, ou sejam 110 peças (90 da primeira etapa e 20 da segunda etapa) foram cor tadas em secções de aproximadamente 5 micra de espessura, monta das em lâminas e coradas com hematoxilina e eosina, tendo sido obtidas várias lâminas de cada peça. Foi escolhida ao acaso uma lâmina representando cada lesão e levada ao microscópio ótico (Fotomicroscópio Zeiss). Durante a observação das lâminas, foi preenchida uma ficha padronizada, na qual eram identificados os

principais aspectos microscópicos. A ficha foi elaborada, a par tir de descrições histológicas relatadas na literatura, como ca racterísticas das lesões periapicais. Os dados obtidos em cada ficha, foram computados, postos em tabelas para comporem os re sultados e serem discutidos.

Os blocos de araldite com as peças incluídas (par te das 20 lesões obtidas na segunda fase), foram aparados para a confecção de cortes semifinos (espessura de aproximadamente meia micra).

Os cortes semifinos foram montados em lâminas, co radas com azul de toluidina a 1% e levadas ao microscópio ôti co (Fotomicroscópio Zeiss) para observação mais acurada de de- talhes morfológicos, principalmente de células, tais como lin- fócitos, plasmócitos e macrófagos, e do grau de alteração dos componentes extra celulares.

FICHA PARA TABULAÇÃO DOS DETALHES MICROSCÓPICOS

LESÃO PERIAPICAL Nº _____

IDADE: _____

SEXO: M() F()

DENTE Nº: _____

- | | | | |
|-------------------------------------|--------------------------|------------|----------|
| 1. ENVOLTÓRIO DENSO FIBROSO | D () | M () | I () |
| 2. INFILTRAÇÃO DE L.P.M. | D () | M () | I () |
| | Focal () | Difusa () | |
| 3. GRANULÓCITOS | | | |
| Neutrófilos | D () | M () | I () |
| Eosinófilos | D () | M () | I () |
| 4. PROLIFERAÇÃO ENDOTELIAL | D () | M () | I () |
| 5. CORPÚSCULOS DE RUSSEL | S () | N () | Nº _____ |
| 6. ÁREAS DE NECROSE E DEGENERAÇÃO | S () | N () | |
| 7. CÉLULAS GIGANTES | S () | N () | |
| Localização: | | | |
| 8. CÉLULAS ESPUMOSAS | S () | N () | |
| 9. CRISTAIS DE COLESTEROL | S () | N () | |
| 10. PRESENÇA DE EPITÉLIO | S () | N () | |
| Descontinuidade epitelial | S () | N () | |
| Infiltrado inflamatório no epitélio | S () | N () | |
| 11. DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO | | | |
| Granuloma () | Granuloma epiteliado () | Cisto () | |

OBSERVAÇÕES:-

3. RESULTADOS

Após o preenchimento da ficha correspondente a cada lesão periapical com os dados clínicos e a caracterização histopatológica, os resultados foram postos em tabelas. A descrição a seguir permite observar a maneira pela qual estes aspectos clínicos e histológicos se conjugam em cada grupo de lesões.

3.1. OBSERVAÇÕES CLÍNICAS

As lesões periapicais foram obtidas de pacientes cujas idades variavam de 11 a 71 anos. A distribuição percentual das faixas de idade está representada na figura 1.

As lesões obtidas de indivíduos na faixa etária de 11 a 20 anos, representaram 37% da amostra. As lesões obtidas de indivíduos nas faixas de 21 a 30 anos e 31 a 40 anos, representaram respectivamente 22% e 21% da amostra. As lesões obtidas de indivíduos com idades entre 41 e 71 anos, representaram 20% do total da amostra.

Foram encontradas 67 (61%) lesões provenientes de indivíduos do sexo feminino e 43 (39%) lesões provenientes de indivíduos do sexo masculino.

Quanto à localização nos maxilares, 82 lesões (74,5%) foram obtidas da maxila, enquanto que 28 (25,5%) obtidas da mandíbula (Figura 2). A figura 2 permite também observar os dentes mais envolvidos pelas lesões.

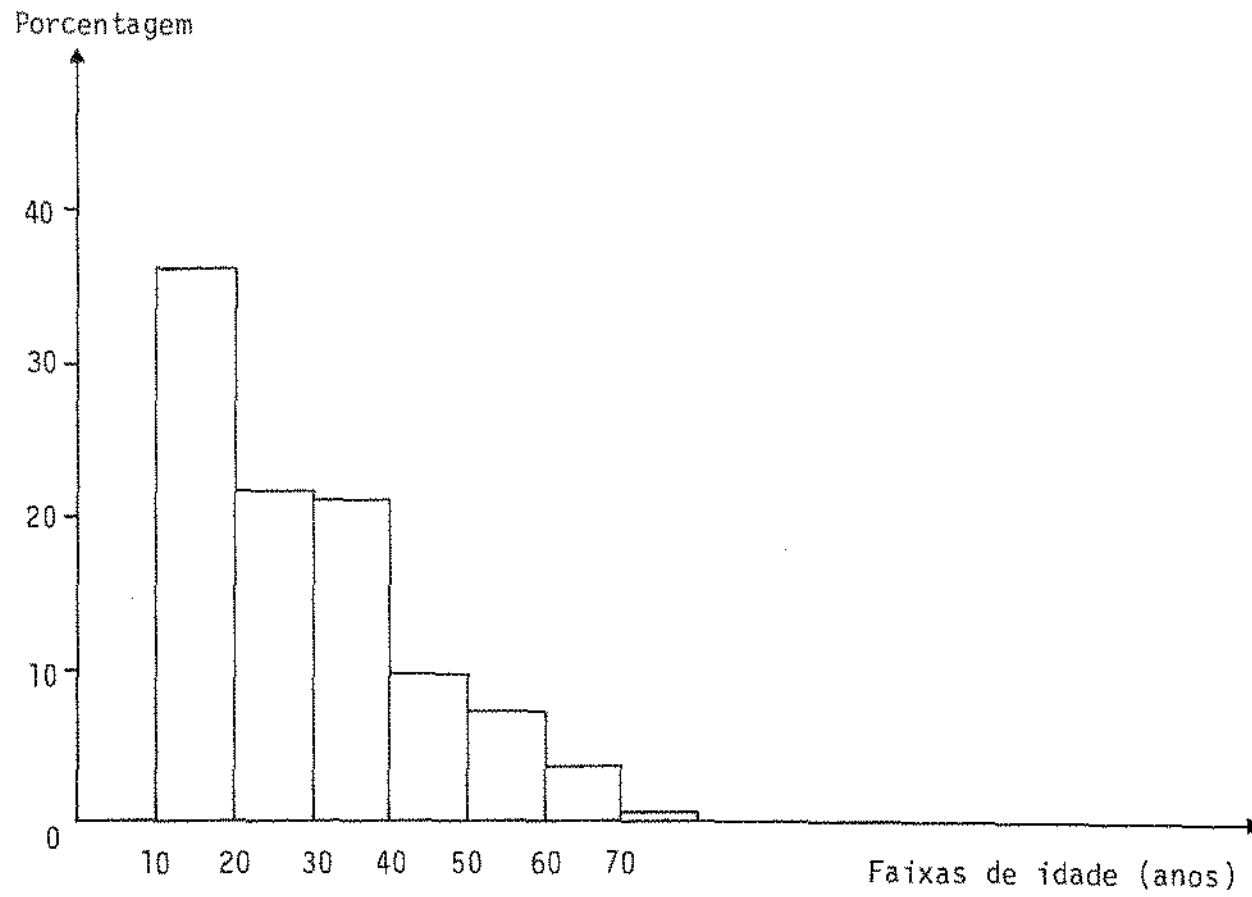


FIGURA 1 - Distribuição porcentual de 110 pacientes com lesões periapicais segundo faixas de idade.

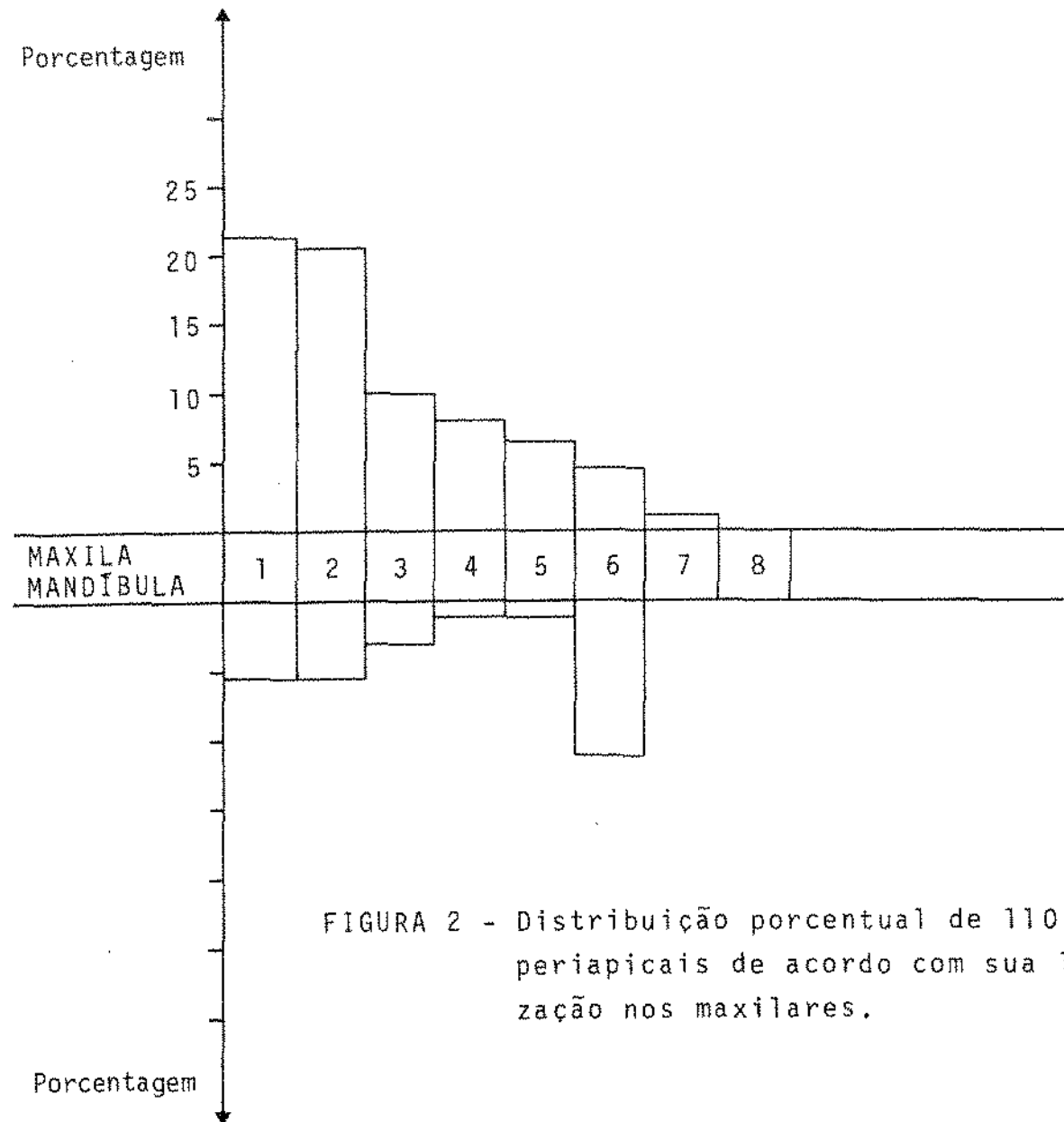


FIGURA 2 - Distribuição porcentual de 110 lesões periapicais de acordo com sua localização nos maxilares.

3.2. DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO

Os cortes histológicos correspondentes às 110 lesões periapicais, montados em lâminas, foram examinados ao microscópio ótico. As secções foram caracterizadas em um dos seguintes tipos:

- A: GRANULOMA, quando células epiteliais não eram observadas nos cortes histológicos. Foram encontradas 45 lesões nesta categoria.
- B: GRANULOMA EPITELIADO, quando nos cortes histológicos era observada a presença de epitélio proliferado, sem contudo haver formação de cavidade. Nesta categoria foram incluídas 32 lesões.
- C: CISTO, quando o corte histológico apresentava proliferação epitelial forrando uma cavidade (lúmen cístico). Nessa categoria foram incluídas 33 lesões.

Em virtude do elevado número de lesões, não foram feitos cortes seriados, mas algumas secções em cada peça. Para a descrição em pauta, as lâminas examinadas foram consideradas como representativas da lesão. Os resultados relativos ao diagnóstico histopatológico estão apresentados na Tabela II.

TABELA II - Distribuição de 110 lesões periapicais, segundo o diagnóstico histopatológico.

TIPOS DE LESÃO	NÚMERO DE LESÕES	PORCENTAGEM
GRANULOMAS	45	41,0
GRANULOMAS EPITELIADOS	32	29,0
CISTOS	33	30,0
T O T A L	110	100,0

Pode ser também observado (Tabela III) que granulomas epiteliados e cistos, ocorreram com maior frequência na faixa etária compreendida entre 11 e 20 anos, enquanto que os granulomas estavam distribuídos de maneira mais uniforme nas diferentes faixas etárias.

TABELA III - Número de indivíduos portadores de granulomas (G), granulomas epiteliados (G.E.) e cistos (C) segundo diferentes faixas de idade.

FAIXAS ETÁRIAS	G	G E	C
11 - 20	07	14	19
21 - 30	13	08	03
31 - 40	12	06	05
41 - 50	07	02	01
51 - 60	03	01	04
61 - 70	02	01	01
71 - 75	01	00	00
T O T A L	45	32	33

3.3. CARACTERIZAÇÃO HISTOPATOLÓGICA DOS GRANULOMAS

De um modo geral, os granulomas observados apresentavam quase sempre o mesmo aspecto, ou seja, basicamente uma reação inflamatória crônica. Proliferação endotelial discreta, acúmulos focais ou difusos de linfócitos, plasmócitos e macrófagos foram observações frequentes, assim como áreas de degeneração e necrose (Figuras 3 e 4).

As tabelas IV e V mostram como os aspectos histológicos apareceram nos granulomas.

TABELA IV - Descrição porcentual de alguns aspectos histológicos de 45 granulomas periapicais segundo o grau de ocorrência nas lesões observadas. D=discreto; M=moderado e I=intenso.

ASPECTOS HISTOLÓGICOS	D	GRAU M	I
1. Envoltório denso fibroso	64,4	24,4	11,2
2. Infiltração de linfócitos, plasmócitos e macrófagos*	33,4	48,8	17,8
3. Neutrófilos	48,9	35,5	15,6
4. Eosinófilos	53,2	35,6	11,2
5. Proliferação endotelial	71,2	22,2	6,6

*Infiltração de L.P.M.	Focal 26,7	Difusa 73,3
------------------------	---------------	----------------

O envoltório denso fibroso pôde ser considerado de discreto a moderado em 88,8% das lâminas diagnosticadas como granulomas. O infiltrado de células redondas (linfócitos, plas-

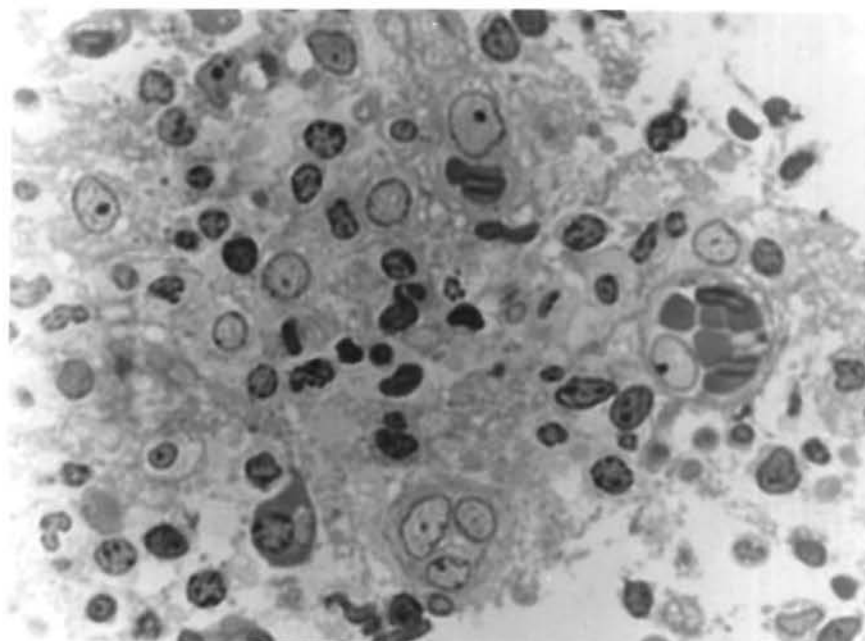


FIGURA 3 - Quadro histológico frequente nas lesões periapicais. Áreas de degradação do colágeno e substância fundamental com edema, infiltração de linfócitos, plasmócitos e macrófagos. As setas mostram a proliferação endotelial e vasos neo-formados que completam o quadro. Corte de meia micra - araldite - col. azul de toluidina. A. O. 400X.

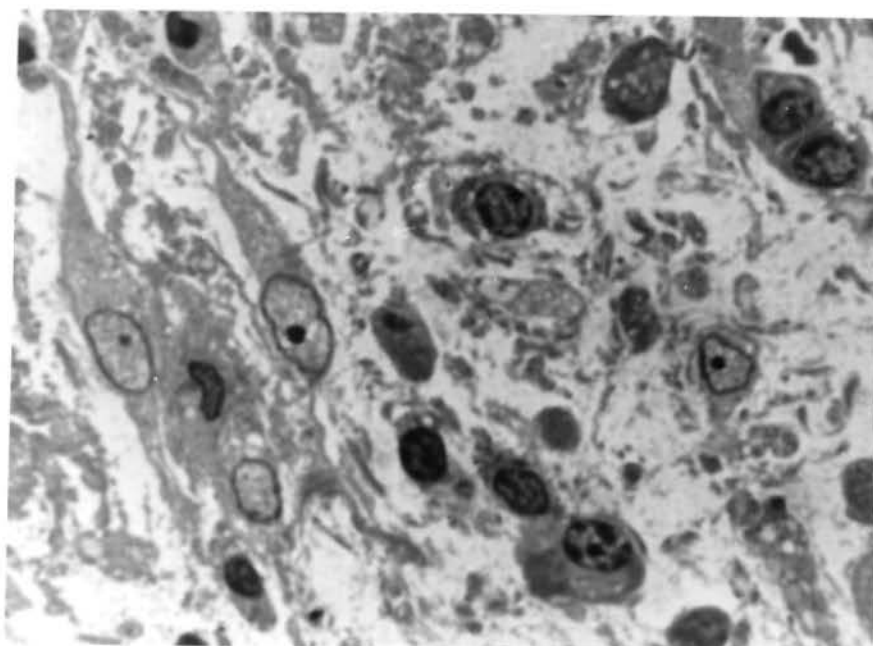


FIGURA 4 - Significante degradação de colágeno em meio à infiltração de plasmócitos (P) e macrófagos (M). Alguns fibroblastos (F) aparecem também no campo. Corte de meia micra - araldite - col. azul de toluidina. A.O. 400X.

mócitos e macrófagos) foi moderado na maior parte das lâminas observadas. Esse infiltrado aparecia distribuído de maneira difusa em 73,3% das secções. As demais lâminas (26,7%) apresentavam infiltração dessas células distribuída de modo focal (Figura 3).

A presença de granulócitos (eosinófilos e neutrófilos), foi considerada discreta ou moderada na maior parte das lâminas (Tabela IV). A proliferação endotelial foi considerada discreta em 71,2% dos casos (Figura 3).

TABELA V - Descrição percentual de alguns aspectos histológicos de 45 granulomas periapicais segundo a sua presença (S) ou ausência (N).

ASPECTOS HISTOLÓGICOS	S	N
1. Corpúsculos de Russel*	80,0	20,0
2. Áreas de degeneração e necrose	86,6	13,4
3. Células gigantes	26,7	73,3
4. Corpúsculos grânulo-adiposos	11,2	88,8
5. Cristais de colesterol	8,9	91,1

*Número médio de corpúsculos por lesão : 8,6

Dentro do processamento laboratorial de rotina (coloração hematoxilina e eosina) a identificação dos cristais de colesterol foi feita em 8,9% das secções (Tabela V).

As células gigantes ocorreram em 26,7% dos casos

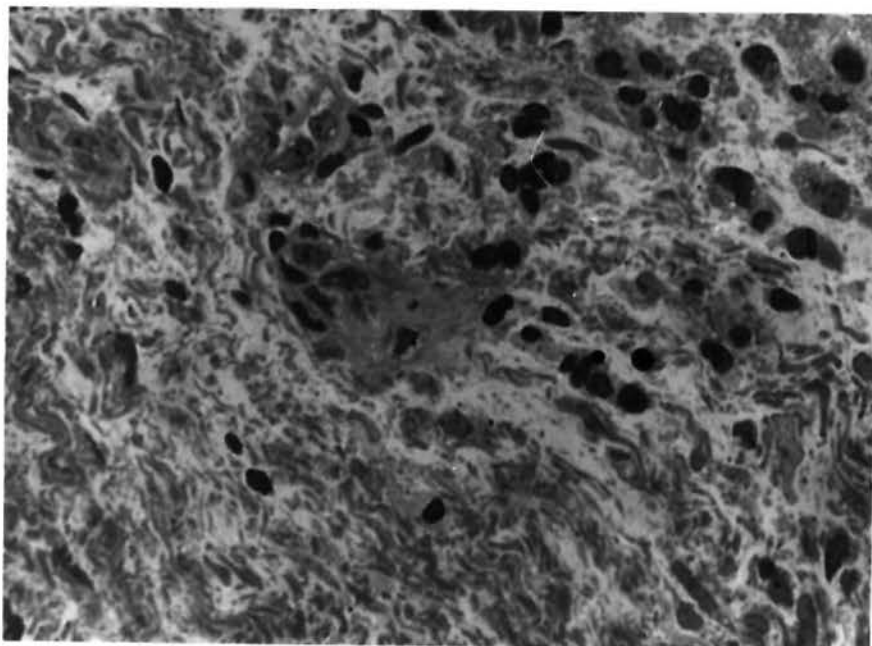


FIGURA 5 - Célula gigante multinucleada tipo corpo estranho (seta). Área de moderado fibrosamento e discreta infiltração inflamatória num granuloma periapical. O colágeno do lado esquerdo está relativamente bem estruturado, enquanto que à direita, já se mostra desintegrado e infiltrado de macrófagos. Col. H.E. A.O. 63X.

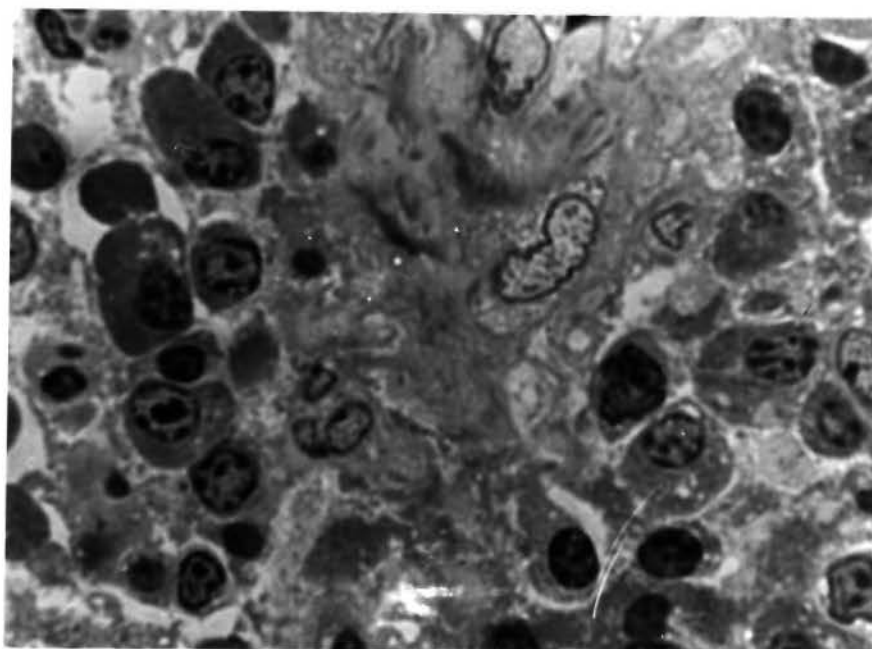


FIGURA 6 - Variações morfológicas de alguns plasmócitos (P) e macrófagos (M) em granuloma periapical. Em meio à degradação dos feixes de colágeno, observa-se a proliferação de angioblastos. A seta indica um corpúsculo de Russel. Corte de meia micra - araldite - col. azul de toluidina. 400X.

(Figura 5) enquanto que os corpúsculos grânulo-adiposos em 11,2% das lâminas (Tabela V).

Os corpúsculos de Russel (Figura 6) foram observados em 80,0% das secções, e o número médio de corpúsculos por lesão foi 8,6.

3.4. CARACTERIZAÇÃO HISTOPATOLÓGICA DOS GRANULOMAS EPITELIADOS

As lesões periapicais diagnosticadas como granulomas epiteliados, tinham basicamente o mesmo aspecto dos granulomas, quanto às características do território conjuntivo, diferindo destes, apenas pela presença do epitélio proliferado (Figura 7), fosse na forma de cordões ou ninhos de células epiteliais.

As tabelas VI e VII mostram como os aspectos histológicos apareceram nessas lesões.

TABELA VI - Descrição porcentual de alguns aspectos histológicos de 32 granulomas epiteliados segundo o grau de ocorrência nas lesões observadas. D=discreto; M=moderado e I=intenso.

ASPECTOS HISTOLOGICOS	D	GRAU	
		M	I
Envoltório denso fibroso	46,8	34,4	18,8
Infiltração de linfócitos, plasmócitos e macrófagos*	31,3	50,0	18,7
Neutrófilos	56,2	37,5	6,3
Eosinófilos	56,2	37,5	6,3
Proliferação endotelial	68,7	25,0	6,3

* Infiltração de linfócitos, plasmócitos e macrófagos

Focal = 50,0

Difusa = 50,0

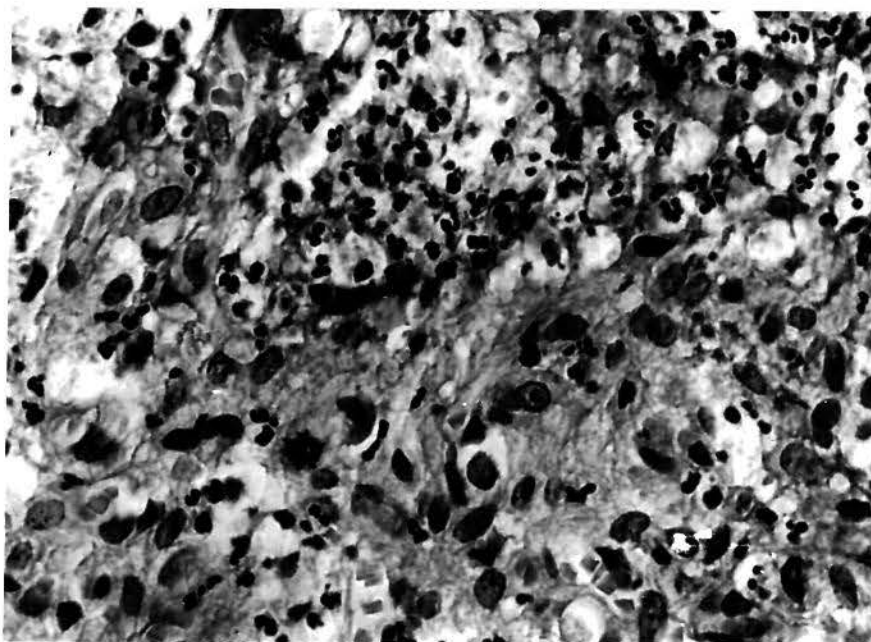


FIGURA 7 - Quadro histopatológico de um granuloma epiteliado, mostrando na parte superior uma infiltração de leucócitos (predominantemente neutrófilos) por entre as células epiteliais em degeneração. Na parte inferior e média da figura, desordenada proliferação de células basais. Col. H.E. A.O. 63X.

O envoltório denso fibroso, apresentava-se de modo discreto a moderado na maior parte dos casos (81,2%).

A infiltração de células redondas (linfócitos, plasmócitos e macrófagos) variou de discreta a moderada, sendo considerada intensa em 18,7% das secções observadas.

A infiltração dessas células estava distribuída de maneira difusa em 50% das lâminas enquanto que nas outras 50% aparecia sob a forma de acúmulos focais (Tabela VI).

A proliferação endotelial variou de discreta a moderada em 93,7% dos casos (Tabela VI).

TABELA VII - Descrição porcentual de alguns aspectos histológicos de 32 granulomas epiteliados segundo sua presença (S) ou ausência (N) nas lesões observadas.

ASPECTOS HISTOLÓGICOS	S	N
Corpúsculos de Russel	97,0	3,0
Áreas de Degeneração e Necrose	87,5	12,5
Células gigantes	31,2	68,8
Corpúsculos grânulo-adiposos	25,0	75,0
Presença de Epitélio	100,0	0,0
Cristais de Colesterol	21,8	78,2

* Número médio de corpúsculos por lesão : 6,3

As áreas de degeneração e necrose, de maior ou menor extensão foram notadas em 87,5% das secções.

As células gigantes foram identificadas em 31,2%

das lâminas. Imagens negativas dos cristais de colesterol estavam presentes em 21,8% das secções, quase sempre associadas a células gigantes.

Os corpúsculos de Russel foram observados em 97% das secções (Figura 17B), sendo que o número médio de corpúsculos por lâmina foi 6,3 (Tabela VII).

Células epiteliais proliferadas foram vistas em forma de ninhos, anéis ou cordões. Em algumas secções, a proliferação epitelial apresentava-se infiltrada de leucócitos, de cuja desintegração resultavam espaços intercelulares aumentados, insuficientes contudo para caracterizar um cisto ou mesmo um microcisto. Neste limiar as lesões foram caracterizadas como granulomas epiteliados (Figuras 16A e 17C).

3.5. CARACTERIZAÇÃO HISTOPATOLÓGICA DOS CISTOS

As lesões foram diagnosticadas como cistos somente quando havia proliferação epitelial suficiente para caracterizar um forramento de cavidade e evidentemente presença de lúmen cístico (Figuras 8 e 9).

Os aspectos histológicos apresentados nas figuras 8 e 9, de modo geral, diferiram um pouco daqueles observados nos granulomas epiteliados e granulomas. Primeiramente pela presença da cavidade cística e do epitélio de revestimento descamando para dentro dessa cavidade. Em segundo lugar pela tendência dos anéis epiteliais envolverem áreas de tecido conjuntivo próximas do lúmen cístico.

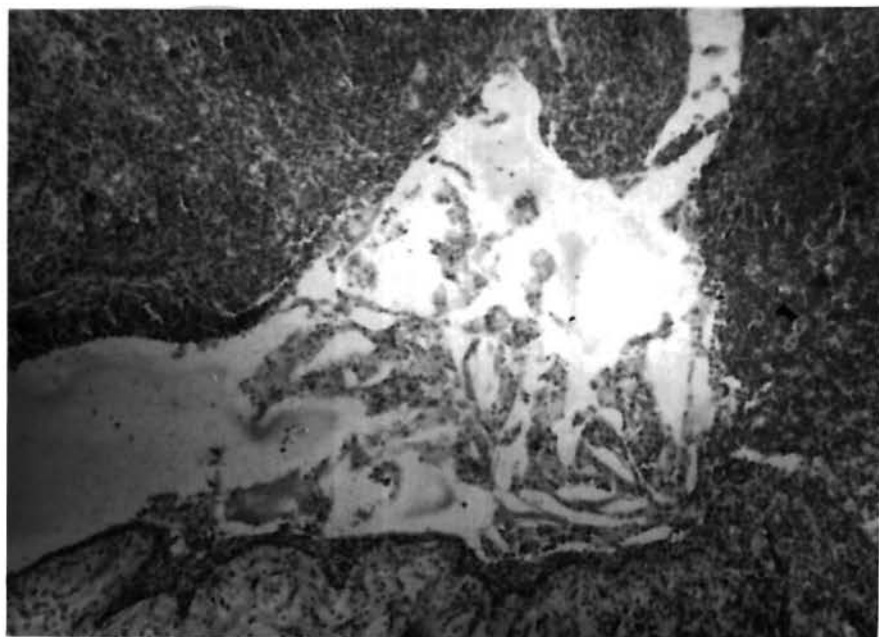


FIGURA 8 - Cavidade cística mostrando no seu interior massas de células inflamatórias, imagens negativas dos cristais de colesterol e de líquido cístico. Observa-se na parte inferior, proliferação do epitélio escamoso estratificado e a perda de continuidade no resto do limite da cavidade. Col. H.E. A.O. 25X.

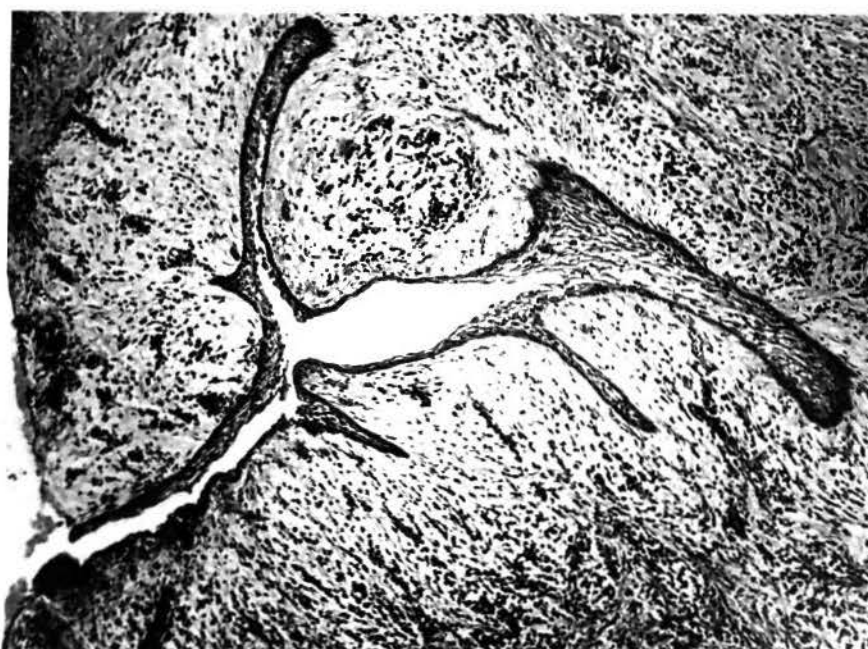


FIGURA 9 - Formação de uma fenda intra-epitelial, num cordão de células epiteliais proliferadas, envolvidas por tecido conjuntivo inflamado. Esta fenda pode caracterizar o início da formação da cavidade cística. Col. H.E. A.O. 25X.

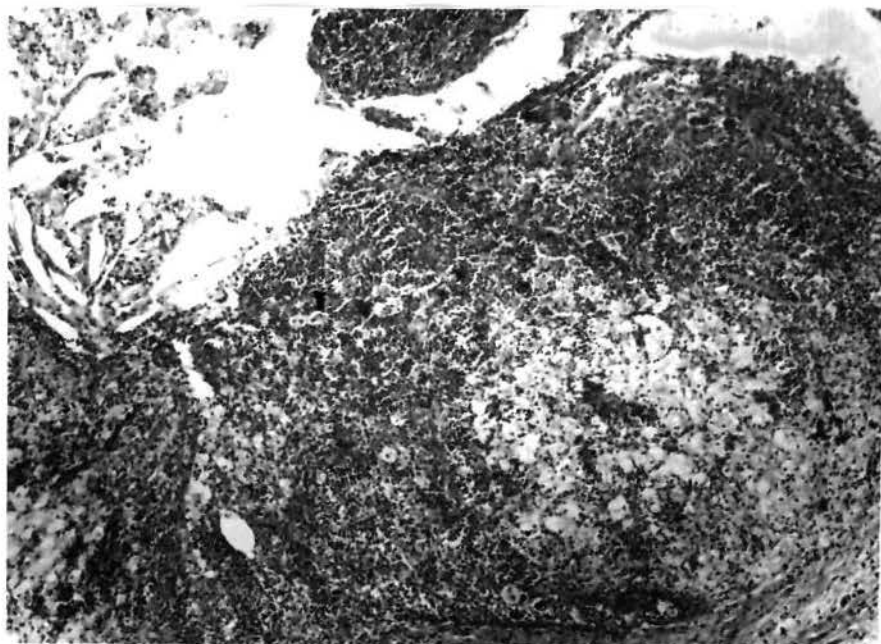


FIGURA 10 - Visão global de parte de um cisto periapical mostrando no 1/3 superior esquerdo a cavidade cística contendo restos celulares, cristais de colesterol e parte do revestimento epitelial que desaparece no restante da parede cística. Nos 2/3 restantes da foto, a parede conjuntiva do cisto, infiltrada de células inflamatórias apresenta um acúmulo focal de células espumosas. Col.H.E. A.O.25X.

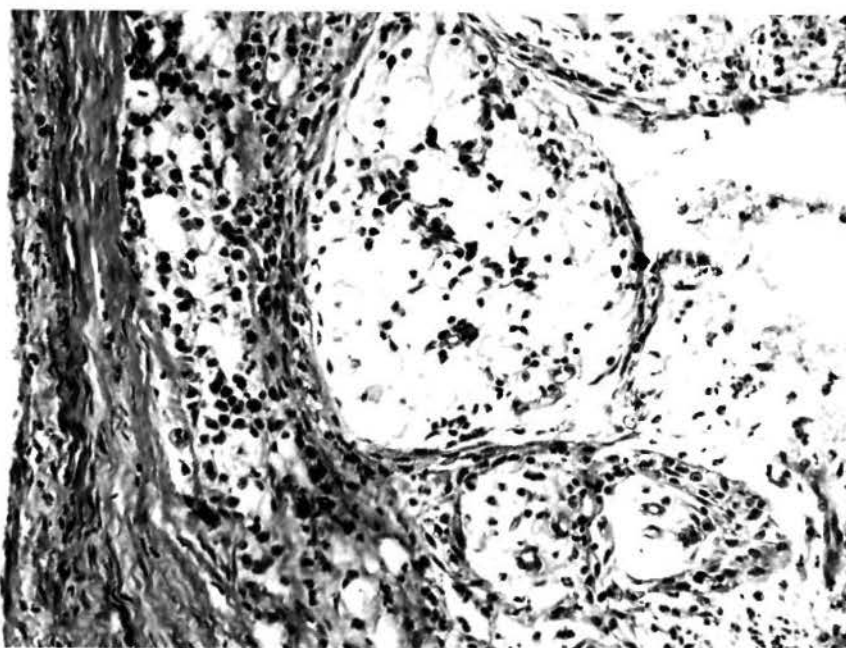


FIGURA 11 - Cápsula fibrosa de um cisto periapical. Na parte superior direita está a cavidade cística (C.C.) aparecendo ainda anéis de epitélio proliferado envolvendo massas conjuntivas em degeneração. Entre a cápsula fibrosa e o epitélio proliferado, um infiltrado difuso de linfócitos, plasmócitos e macrófagos. Col. H.E. A.O. 63X.

As tabelas VIII e IX mostram como os aspectos histopatológicos apareceram nestas lesões. A figura 10 mostra uma visão global de um cisto periapical.

TABELA VIII - Descrição percentual de alguns aspectos histológicos de 33 cistos periapicais segundo o grau de ocorrência nas lesões observadas. D=discreto; M=moderado e I=intenso.

ASPECTOS HISTOLÓGICOS	GRAU		
	D	M	I
Envoltório denso fibroso	51,5	33,4	15,1
Infiltração de linfócitos, plasmócitos e macrófagos*	42,5	39,3	18,2
Neutrófilos	27,3	54,5	18,2
Eosinófilos	33,4	51,5	15,1
Proliferação endotelial	60,6	33,3	6,1

*Infiltração de linfócitos, plasmócitos e macrófagos

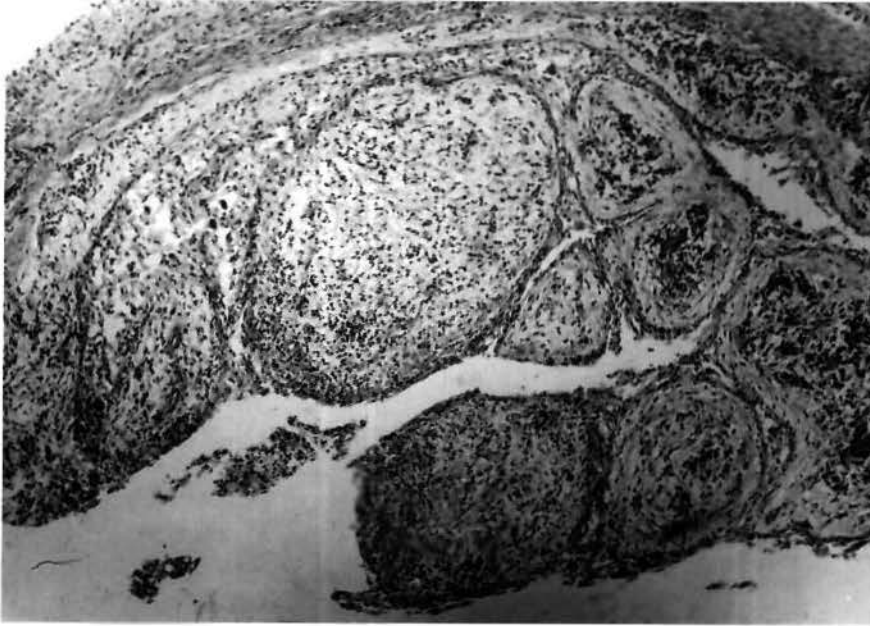
Focal = 51,5

Difusa = 48,5

Em 84,9% das lesões diagnosticadas como cistos, o envoltório denso fibroso (Figuras 11 e 12) variou de discreto a moderado, sendo considerado intenso em apenas 15,1% dos casos (Tabela VIII).

A presença de granulócitos (neutrófilos e eosinófilos) foi considerada moderada em aproximadamente metade das lesões. A proliferação endotelial foi discreta em 60,6% das lâminas. Apenas algumas lesões diagnosticadas como cistos apresentavam proliferação endotelial intensa (Tabela VIII). A área de

A



B



FIGURA 12 (A e B) - Proliferação epitelial em forma de anéis envolvendo massas de tecido conjuntivo. Externamente ao epitélio, observa-se uma condensação de fibras colágenas formando uma verdadeira câpsula fibrosa. Col. H. E. A.O.

maior proliferação de vasos, foi observada quase sempre próxima do forramento epitelial.

A infiltração de células redondas (linfócitos, plasmócitos e macrófagos) variou de discreta a moderada em 81,8% das lâminas (Figura 17A). Esta infiltração estava distribuída de modo difuso em 48,5% das lâminas e de modo focal em 51,5% dos casos.

TABELA IX - Descrição porcentual de alguns aspectos histológicos de 33 cistos periapicais segundo sua presença (S) ou ausência (N) nas lesões observadas.

ASPECTOS HISTOLÓGICOS	S	N
Corpúsculos de Russel*	100,0	0,0
Áreas de degeneração e necrose	81,8	18,2
Células gigantes	36,3	63,7
Corpúsculos grânulo-adiposos	36,3	63,7
Presença de epitélio	100,0	0,0
Descontinuidade epitelial	87,9	12,1
Infiltrado inflamatório no epitélio	100,0	0,0
Cristais de colesterol	33,4	66,6

*Número médio de corpúsculos por lesão : 12,3

Os corpúsculos de Russel estavam presentes em todas as secções diagnosticadas como cistos, havendo um número médio de 12,3 corpúsculos por lâmina (Tabela IX).

A imagem negativa dos cristais de colesterol foi

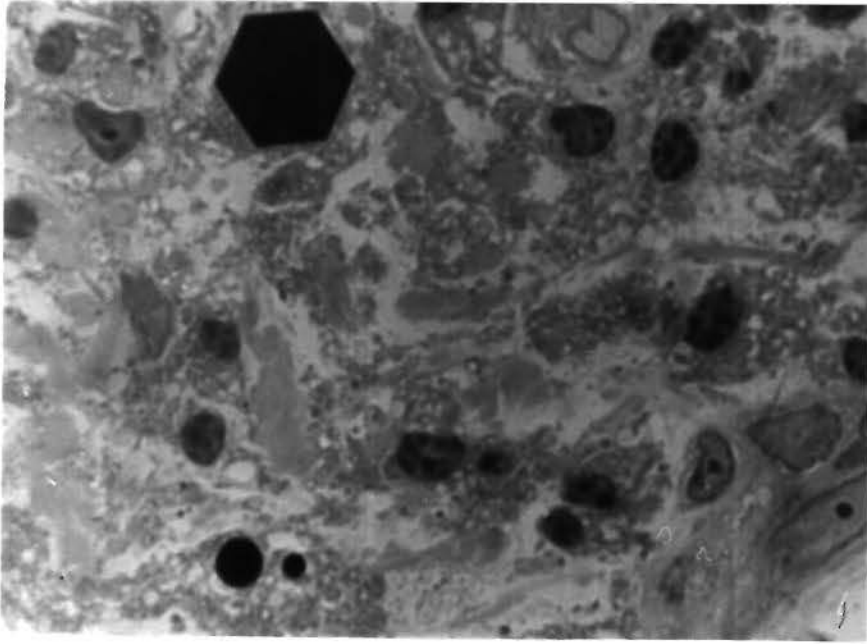


FIGURA 13 - Área de pronunciada degradação tecidual com macrófagos, corpúsculos grânulo-adiposos (G.A.), cristais de colesterol (C.C.) e célula gigante (C.G.). Corte de meia micra - araldite - col. azul de toluidina. A.O. 400X.

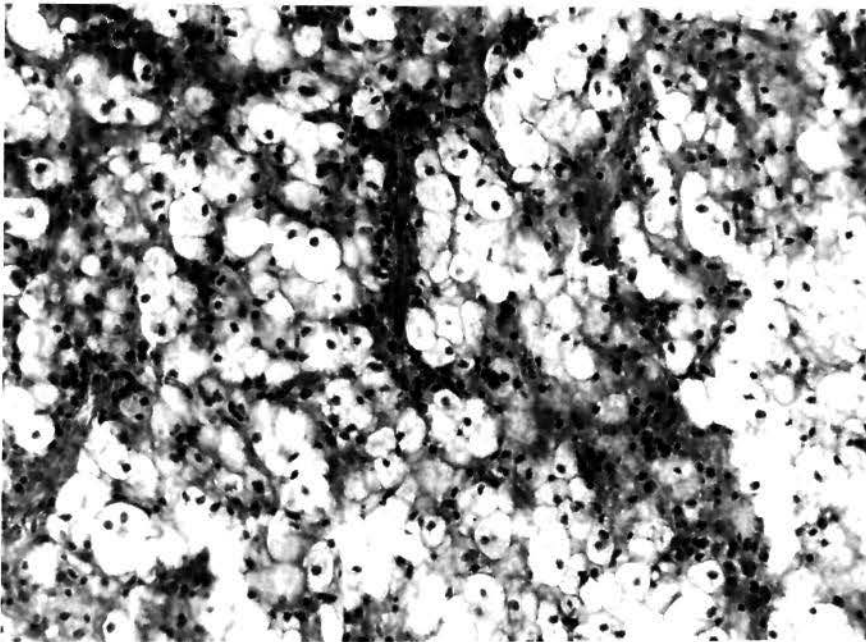


FIGURA 14 - Acúmulo de corpúsculos grânulo-adiposos (células espumosas) na parede conjuntiva de um cisto periapical. Col. H.E. A.O. 160X.

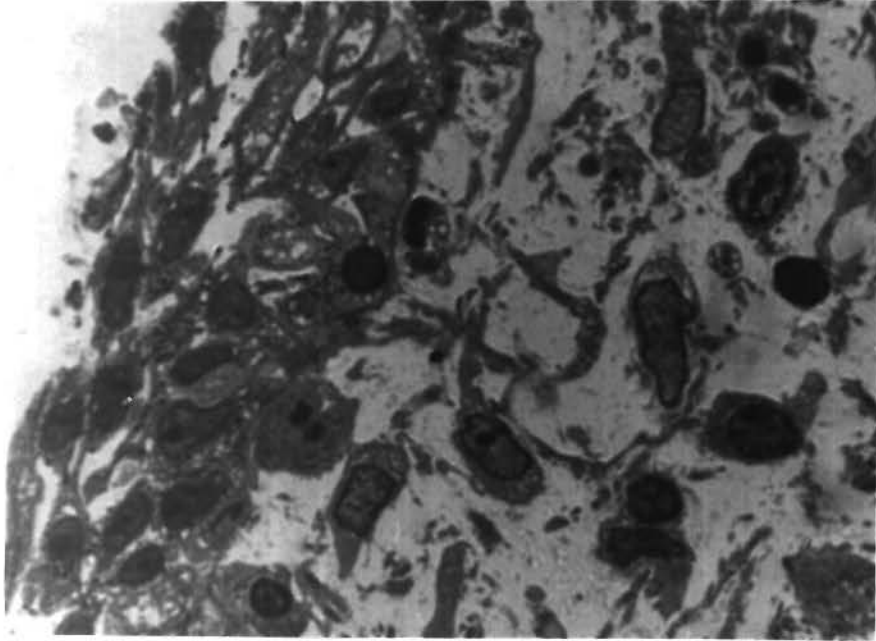


FIGURA 15 - Epitélio de revestimento da cavidade cística (C.C.) exibindo edema inter e intra celular, cariólise e descama o. Membrana basal aparentemente íntegra. No conjuntivo aparecem alguns fibroblastos, além de acentuada degrada o do colágeno, com edema e infiltra o de linfócitos (L), plasmócitos (P) e macrófagos (M). Corte de meia micra - araldite - col. azul de toluidina. A.O. 400X.

FIGURA 16 - Alterações morfológicas do epitélio nas lesões periapicais.

- A - Epitélio proliferado no interior de um granuloma periapical. Profundas alterações celulares, com degeneração e necrose a parecem juntamente com fenômenos proliferativos de algumas células basais (C.B.). O tecido conjuntivo que envolve o epitélio também apresenta significantes alterações. Col. H. E. A.O. 160X.
- B - Revestimento epitelial de um cisto periapical. Descamando pa ra o interior da cavidade cística ã esquerda, um grande número de células epiteliais alteradas e leucócitos. A membrana basal apresenta-se rompida em diversos pontos e signifi cante número de leucócitos migram do conjuntivo para a luz do cisto através dos espaços entre as células do epitélio proliferado. Col. H.E. A.O. 160X.
- C - Aglomerado de células epiteliais proliferadas no meio de um granuloma periapical. Significantes alterações do tecido conjuntivo adjacente se associam neste campo com a desintegração da membrana basal, e com profundas modificações estruturais das células epiteliais. Col. H.E. A.O. 160X.
- D - Projeção digitiforme do revestimento epitelial de um cisto, limitando externamente uma porção de tecido conjuntivo em degeneração (parte superior da figura). O epitélio apresenta nos espaços intercelulares um significante acúmulo de neutrófilos, além de células degeneradas. O conjuntivo subjacente apesar de alterado ainda preserva algumas características estruturais. Col. H.E. A.O. 160X.

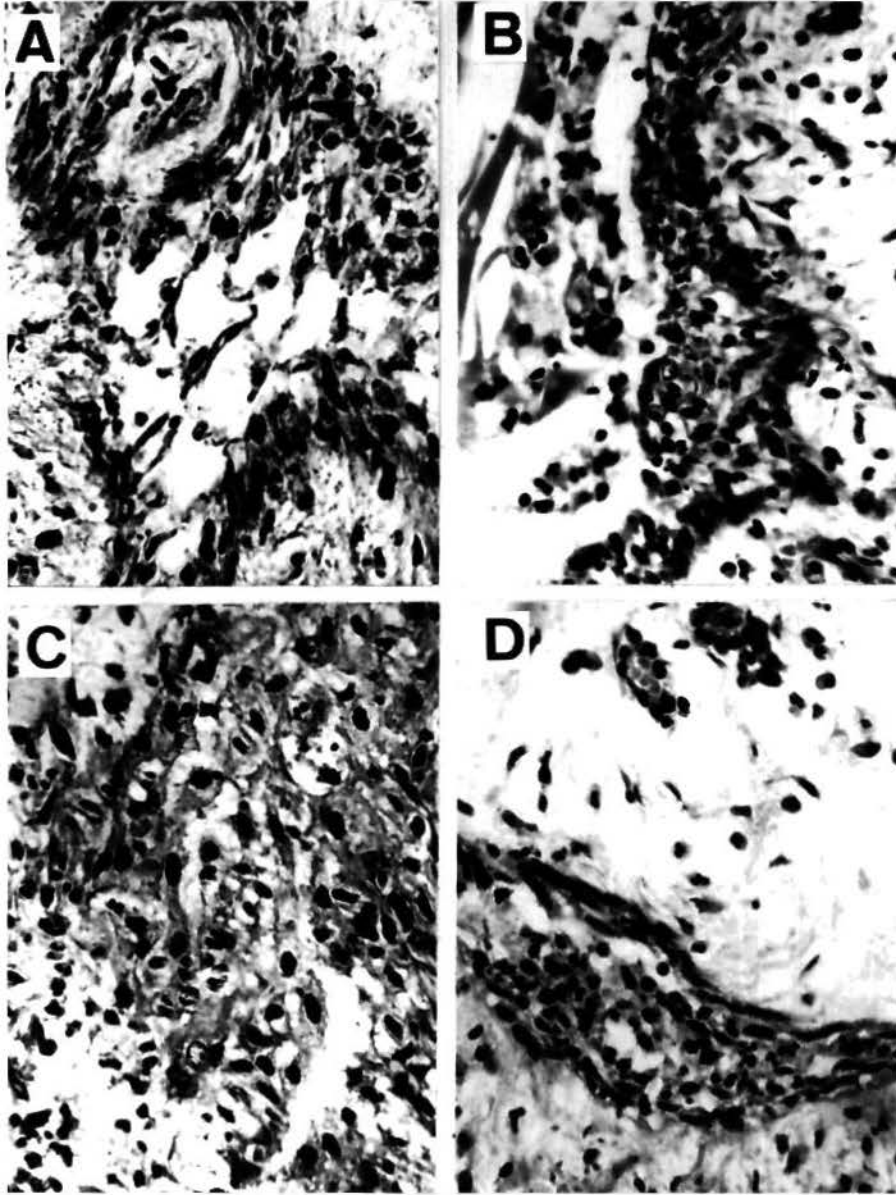


FIGURA 16

FIGURA 17 - Alterações morfológicas das células epiteliais.

- A - Detalhe microscópico de uma lesão periapical mostrando na parte superior da figura, o lúmen do cisto contendo tecido em desintegração. No 1/3 médio da figura observa-se o epitélio escamoso estratificado que reveste a cavidade cística, exibindo marcadas alterações citopáticas. No centro da figura (flexa) observa-se um conjunto de células basais proliferando para o interior do conjuntivo edemaciado e infiltrado de linfócitos, macrófagos e neutrófilos. Col. H.E. A.O. 160X.
- B - Aglomerado de células epiteliais proliferadas envoltas por tecido conjuntivo inflamado. Observa-se além de neutrófilos e linfócitos e plasmócitos, a presença de eosinófilos infiltrando o tecido epitelial, uma acentuada degeneração e necrose de células epiteliais, com desintegração da membrana basal em alguns pontos. No conjuntivo, juntamente com desintegração do colágeno existe uma marcante presença de plasmócitos e corpúsculos de Russel. Col. H.E. A.O.160X.
- C - Epitélio proliferado em meio a focos de infiltração plasmocitária. Células epiteliais degeneradas e em degeneração, desintegração da membrana basal, alguns eosinófilos e grande número de plasmócitos. Col. H.E. A.O. 160X.
- D - Grande número de neutrófilos, linfócitos, plasmócitos, eosinófilos e macrófagos entre as células epiteliais e no conjuntivo subjacente. No terço inferior da figura observa-se um acúmulo de células basais em proliferação. Nos 2/3 superiores da figura, intensa infiltração de leucócitos por entre células epiteliais com desintegração e necrose dessas células, da membrana basal e das estruturas conjuntivas. Col. H.E. A.O. 160X.

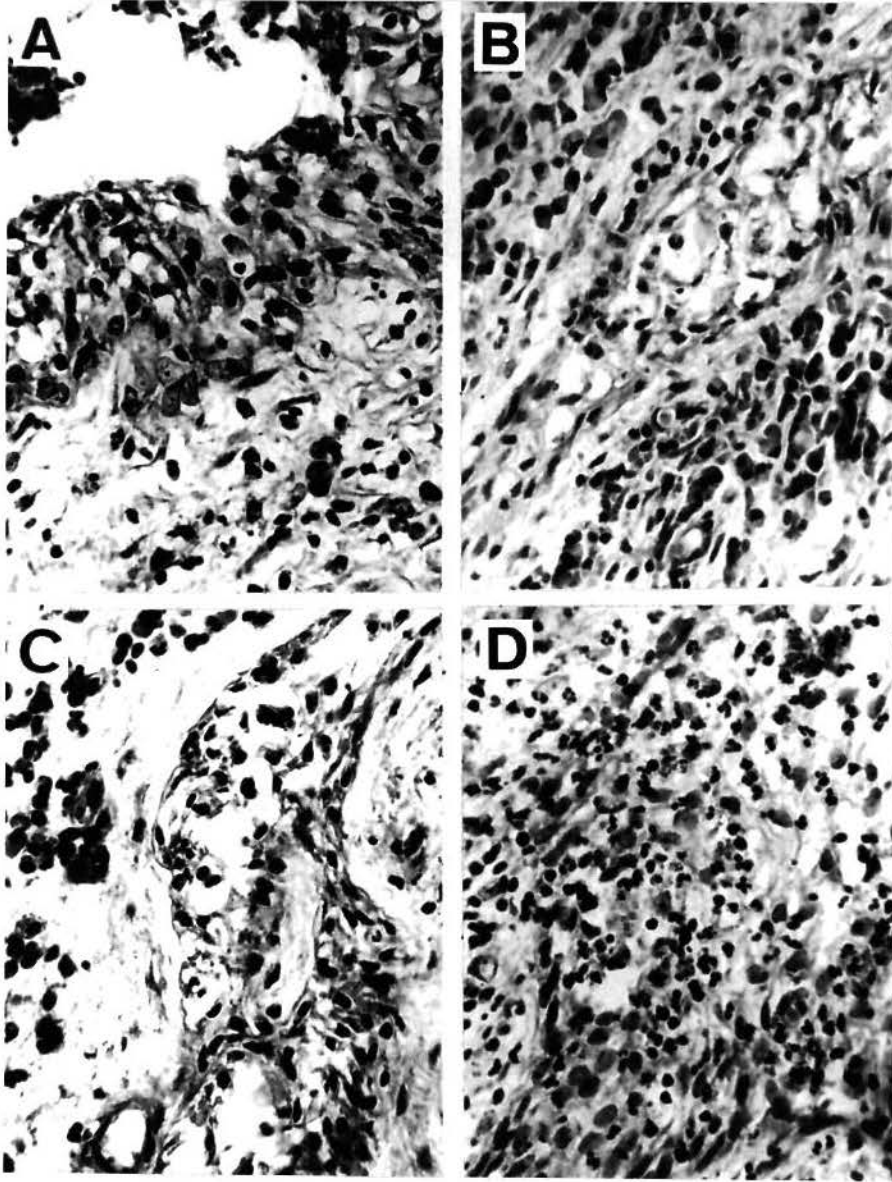


FIGURA 17

encontrada em 33,4% dos casos (Figura 8). As células gigantes estavam presentes em 36,3% dos casos, quase sempre associadas aos cristais de colesterol. Secções pós-fixadas em tetróxido de ósmio e incluídas em araldite mostravam cristais de colesterol na forma hexagonal (Figura 13).

Os corpúsculos de Rushton não foram identificados em nenhuma das lâminas observadas.

Áreas de degeneração e necrose, foram observadas em maior ou menor grau em 81,8% dos casos. Os corpúsculos grânulo-adiposos (células espumosas) estavam presentes em 36,3% dos casos de cisto (Figuras 10 e 14).

O tecido epitelial proliferado foi visto forrando a cavidade cística (Figura 15). Algumas vezes, apareciam cordões epiteliais no tecido conjuntivo inflamado subjacente. A presença de leucócitos invadindo o epitélio foi uma constante em todas as secções dos cistos periapicais (Figura 16B) particularmente onde havia descontinuidade desse epitélio (Figura 8).

Além da presença do forramento epitelial na cavidade cística, foi observada proliferação epitelial, em outros pontos da secção. Esta proliferação ocorria na forma de anéis, cordões, às vezes em contiguidade com o forramento da cavidade cística (Figuras 12A e 12B).

4. DISCUSSÃO

Foram estudadas neste trabalho as alterações morfológicas que ocorrem na estruturação geral das lesões periapicais durante sua diferenciação. Procurou-se também encontrar na correlação clínico-histológica, elementos que permitissem um melhor entendimento dos mecanismos patogênicos envolvidos na evolução dessas lesões. Os resultados se referem a observação de secções de 110 lesões periapicais crônicas, incluídas em parafina, vinte delas também incluídas em araldite. Os dados foram descritos e colocados em tabela para exame e discussão dos principais fenômenos envolvidos.

4.1. OBSERVAÇÕES CLÍNICAS

As lesões periapicais utilizadas neste estudo ocorreram com uma frequência maior no sexo feminino (61%) que no sexo masculino (39%), diferindo dos achados de BHASKAR (1966) ; LALONDE e LUEBKE (1968) e TROTT (1972) que relataram frequência semelhante em ambos os sexos.

Neste trabalho as lesões foram obtidas no Ambulatório Odontológico do INAMPS (Campinas) e nas Clínicas da Faculdade de Odontologia de Piracicaba. Como usualmente mais mulheres que homens procuram estes serviços devido ao horário de funcionamento, poder-se-ia explicar a maior frequência de lesões

encontrada no sexo feminino.

MARZOLA e GODOY (1971) examinando 343 lesões periapicais obtidas na Clínica Cirúrgica da Faculdade de Odontologia de Baurū, observaram que 63,5% foram obtidas de pacientes do sexo feminino e 36,5% de pacientes do sexo masculino, provavelmente pelos mesmos motivos acima descritos.

YANAGISAWA (1980) estudando uma amostra de 70 granulomas, observou que estes ocorreram com igual frequência em ambos os sexos.

As lesões periapicais estudadas, ocorreram com maior frequência na segunda década de vida (11-20 anos) diferindo dos achados de MORTENSEN e colabs. (1970) que encontraram maior número dessas lesões na quarta década (41-50 anos). YANAGISAWA (1980) observou um maior número de granulomas em pacientes na terceira década (31-40 anos).

Poder-se-ia afirmar que devido ao baixo nível sócio-econômico dos pacientes que constituíram esta amostra, as lesões periapicais foram encontradas com maior frequência na segunda década (11-20 anos) ou seja mais precocemente do que foi encontrado na Dinamarca por MORTENSEN e colabs. (1970), ou no Japão, na amostra estudada por YANAGISAWA (1980), países desenvolvidos, nos quais a população provavelmente recebe cuidados odontológicos preventivos mais adequados. Entretanto, deve ser levado em consideração o tamanho da amostra e o local de onde foi colhida. Em geral as lesões periapicais estudadas, são obtidas de dentes extraídos, o que significa que muitos indivíduos com lesões periapicais assintomáticas, ou indivíduos que fize-

ram tratamento endodôntico, com regressão da lesão, não farão parte desta ou daquela amostra. Esses fatos de certa forma comprometem a afirmação que lesões periapicais prevalecem nesta ou naquela faixa etária.

Na presente amostra os dentes superiores anteriores foram os mais envolvidos pelas lesões periapicais. A mesma constatação foi verificada em relação aos granulomas periapicais por YANAGISAWA (1980). As lesões ocorreram neste estudo com uma frequência maior na maxila (75%) que na mandíbula (25%), diferindo dos achados de MORTENSEN e colabs. (1970) que constataram lesões periapicais ocorrendo com igual frequência em ambos os maxilares, embora os cistos tivessem ocorrido com maior constância na maxila.

RIES-CENTENO (1965) observa que a maxila deve oferecer maiores possibilidades para o aparecimento de lesões devido ao maior número de raízes encontradas nos dentes superiores, e ao fato de os dentes inferiores anteriores apresentarem uma relativa imunidade a cáries, além dos terceiros molares inferiores permanecerem mais frequentemente impactados que seus correspondentes na maxila.

4.2. DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO

Neste trabalho, a proporção cisto-granulomas encontrada nas lesões periapicais (Tabela II) foi semelhante a relatada por BHASKAR (1966), LALONDE e LUEBKE (1968), MORTENSEN e colabs. (1970) ou seja, em torno de 30% de cistos para 70% de

granulomas, diferindo de vários autores (PRIEBE e colabs., 1954; BAUMANN e ROSSMAN, 1956; WAIS, 1958; SOMMER, 1959; LINEMBERG e colabs., 1964; SONNABEND e OH, 1966; MARZOLA e GODDY, 1971; CASATI-ALVARES e colabs., 1971; BLOCK e colabs., 1976) que por sua vez diferiram entre si. Segundo estes trabalhos, a porcentagem de cistos variou de 6 a 54%, enquanto que a variação percentual para os granulomas foi de 46% a 93% (Tabela I).

Essa variação na proporção cisto-granulomas relatada na literatura provavelmente é devida a alguns fatores tais como: utilização de cortes seriados, diferenças de critérios histopatológicos para a caracterização do cisto, tamanho e diferenças nas amostras utilizadas, manipulação cirúrgica com perda do conteúdo cístico e/ou forramento epitelial.

Embora neste estudo não tivessem sido realizados cortes seriados, a porcentagem de cistos (30%) foi semelhante à média relatada na literatura. Provavelmente com cortes seriados, a proporção de granulomas epiteliados seria maior, já que proliferação epitelial poderia ser talvez observada em outros pontos da lesão.

Vale a pena considerar que os granulomas com proliferação epitelial certamente são lesões com tendência a uma natural evolução cística. Nessa fase (granuloma epiteliado), caso o dente comprometido seja submetido a um tratamento endodôntico, a lesão poderá regredir com a remoção do agente causal, ou continuar havendo proliferação epitelial levando ao aparecimento do cisto.

4.3. CONSIDERAÇÕES SOBRE OS ASPECTOS HISTOPATOLÓGICOS

O grau de ocorrência do envoltório denso fibroso para granulomas, granulomas epiteliados e cistos não mostrou variações percentuais significativas para os tipos diferentes de lesão periapical. Isto significa que tão logo se instale um estímulo agressivo no periápice, já se inicia a resposta tecidual, que inclui entre outros fenômenos a proliferação fibroblástica, produção de colágeno e consequentemente, formação de uma cápsula fibrosa, mais à distância do foco de agressão. Esta cápsula pode então ser encontrada indiferentemente tanto em cistos quanto em granulomas nos graus intenso, moderado e difuso (Figuras 11 e 12B).

Observou-se que a proliferação endotelial distribuiu-se de maneira discreta (Figura 3) na maior parte das lesões examinadas e que não houve variação significativa para cistos, granulomas epiteliados ou granulomas.

Eventualmente uma ou outra lesão apresentava áreas nas quais a proliferação endotelial era mais pronunciada, aparecendo então maior número de brotos capilares. Exatamente em razão dessa proliferação endotelial, têm surgido na literatura algumas divergências de natureza conceitual sobre granuloma e tecido de granulação. No presente trabalho, apesar das variações naturais da intensidade da resposta inflamatória de uma lesão para outra e mesmo em áreas diferentes de uma mesma lesão, o quadro predominante era semelhante àquele da figura 3, o qual caracteriza bem uma fase crônica do processo, tanto do ponto de

vista clínico como histopatológico. De acordo com os conceitos de Mc KINNEY (1981) o granuloma dental é um tipo específico de resposta inflamatória, diferente do tecido de granulação. O tecido de granulação se caracteriza por um grande número de brotos capilares neo-formados, muitos fibroblastos, fibras colágenas, substância fundamental e macrófagos, diferente dos fenômenos predominantes nos granulomas periapicais. Como a inflamação é um processo extremamente dinâmico, eventualmente áreas de típico tecido de granulação podem surgir dentro de um processo granulomatoso. É importante estabelecer bem esses conceitos para que não se perpetuem divergências com relação ao uso desses termos.

Os corpúsculos de Russel (Figuras 6 e 17B) ocorreram com maior frequência nos cistos (100%) que nos granulomas epiteliados (97%) e granulomas (80%).

LEONARD e colabs. (1974) observaram que em secções coradas por H.E., os corpúsculos foram identificados em 65% dos granulomas estudados, ao passo que com a coloração tricrômica de Masson, estas células foram identificadas em praticamente todos os granulomas estudados. Isto pode significar, que em muitas das lesões periapicais estudadas, os corpúsculos não puderam ser observados, devido à coloração empregada (Hematoxilina-Eosina). Essas células são melhor coradas pela fucsina, contida no Tricrômico de Masson.

Quando plasmócitos são observados, provavelmente uma maior síntese de anticorpos é encontrada. Essas células podem tornar-se sobrecarregadas com seus produtos de síntese e pro

duzir os corpúsculos de Russel (LANGELAND e colabs., 1977). Neste estudo observou-se que os corpúsculos de Russel foram especialmente vistos em áreas infiltradas por plasmócitos (Figura 17B) confirmando as observações de YANAGISAWA (1980) sobre localização dessas estruturas nos granulomas periapicais.

A ocorrência dos cristais em 8,9% dos granulomas, 21,8% dos granulomas epiteliados e 33,4% dos cistos sugere uma cronologia temporal na formação dessas estruturas.

BOZZO e colabs. (1976) constataram que em lesões periapicais, juntamente com o colesterol existem outros tipos de lipídeos, sugerindo que a formação destes cristais resulta de uma desintergração celular e tecidual, discordando de TROTT e colabs. (1973) que não estabeleceram nenhuma ligação entre a degradação tecidual e a formação dos cristais de colesterol.

A ocorrência de cristais nos cistos (33,4%) foi bem menor que a relatada por SHEAR (1963) que os observou em 58% dessas lesões. Muitas vezes os cristais se localizam dentro da cavidade cística e a perda do conteúdo cístico durante o ato operatório ou preparação histológica, pode comprometer os resultados encontrados neste ou naquele trabalho.

Na figura 8 pode ser observada a imagem negativa desses cristais no interior da cavidade cística. Pelo fato de serem dissolvidos nos solventes de gorduras, usados durante o processamento histológico, a presença dos cristais de colesterol é revelada por fendas aciculares. Estas fendas estão rodeadas muitas vezes por histiócitos e células gigantes do tipo corpo estranho (SIMON, 1976; SHAFER, 1979).

Na figura 13 pode ser visto um cristal de colesterol pós-fixado em ôsmio, na forma de um hexágono perfeito, nas lesões incluídas em araldite. A área é de pronunciada degradação tecidual, podendo também serem vistos macrófagos e um corpúsculo grânulo-adiposo.

As células gigantes, do mesmo modo que os cristais de colesterol e os corpúsculos grânulo-adiposos ocorreram com uma maior frequência nos cistos.

TROTT e colabs. (1973) encontraram uma associação significativa entre os cristais de colesterol e células gigantes do tipo corpo estranho. Nesse trabalho essa associação o correu em nove, dos doze casos descritos como cistos e que apre sentavam a imagem negativa desses cristais.

Dos doze casos de cistos nos quais pode ser visualizada a imagem negativa dos cristais de colesterol, sete es tavam associados a corpúsculos grânulo-adiposos. SHAFER (1979) propôs que macrófagos mononucleares, tendo ingerido material li pídico, formariam os corpúsculos grânulo-adiposos. Essa opinião foi compartilhada por YANAGISAWA (1980).

4.4. EVOLUÇÃO DAS LESÕES PERIAPICAIS EM FUNÇÃO DA PROLIFERAÇÃO EPITELIAL

Há muito tempo já se aceita como definitivo o fato de serem os restos epiteliais de Malassez os precursores do epitélio encontrado nos cistos e em alguns granulomas periapicais.

As células epiteliais são normalmente encontradas no terço apical, médio e cervical do ligamento periodontal (WENTZ e colabs., 1950; REEVE e WENTZ, 1962), havendo muitas evidências histoquímicas e ultraestruturais de que elas estão em repouso (LUTZ, 1964 e TEN CATE, 1972) e que somente assumem um significado patológico quando proliferam (TORABINEJAD, 1983).

Embora os fatores etiológicos que desencadeiam a proliferação desses restos epiteliais de Malassez não estejam claramente definidos, existem algumas evidências de que no processo inflamatório periapical se estabelecem condições adequadas à esta proliferação. SELTZER e colabs. (1968) demonstraram experimentalmente este fato, induzindo a instalação de lesões periapicais em dentes previamente saudáveis e avaliando a proliferação epitelial nessas lesões.

Em 1967, GRUPE e colabs., sugeriram que um sistema com baixo teor de oxigênio e alto teor de dióxido de carbono poderia favorecer a proliferação epitelial "in vitro" e que as alterações bioquímicas locais que ocorrem na inflamação criam estas condições. Efetivamente está comprovado que células polimorfonucleares e macrófagos, possuem enzimas lisossomiais que atuam de maneira mais efetiva em um pH ácido e que estas células estão presentes nas áreas de proliferação epitelial (Figuras 16 e 17).

Em 110 lesões colhidas, 33 foram diagnosticadas como cistos, e 77 como granulomas, dos quais 32 eram granulomas com proliferação epitelial (granulomas epitelizados). Em dados percentuais, pode-se dizer que 42% dos granulomas apresentavam proliferação epitelial (32 em 77) além de já haver ocorrido cavita

cão cística em outras 33 lesões, que no total representariam 65 lesões epiteliadas (59% da amostra).

Quando se comparam estes dados com aqueles apresentados por Mc CONNEL (1921) e LANGELAND (1977); SUMMERS (1974) e YANAGISAWA (1980) verifica-se que a taxa de ocorrência do epitélio proliferado nestes trabalhos está ao redor de 33%, enquanto que na presente amostragem atinge 59%. SUMMERS (1974) observou que tanto na amostra de 104 lesões, como naquela de 278 exemplares, o pico de incidência ocorreu na terceira e quarta décadas, confirmando os trabalhos por ele citados de KILLEY E KAY (1966) e de BHASKAR (1966).

Na presente amostra contudo, a maior frequência tanto de lesões periapicais em geral, como de lesões com epitélio proliferado (cistos e granulomas epiteliados) ocorreu na 2ª década (pacientes entre 11 e 20 anos) (Tabela III).

Durante a formação da raiz dental, a membrana de Hertwig sofre fragmentação, deixando no espaço periodontal, um grande número de restos epiteliais descritos desde 1885 por Malassez. Estes restos epiteliais, são mais numerosos em pacientes jovens, reduzindo significativamente seu número com o passar do tempo (SIMPSON, 1965). A instalação de um processo inflamatório periapical numa idade mais precoce, teria maior probabilidade de encontrar os restos epiteliais e conseqüentemente de estimulá-los, determinando um maior número de granulomas epiteliados e de cistos periapicais.

Uma observação que emerge deste trabalho e que os dados sugerem fortemente, é que a reação inflamatória ao se desenvolver no periápice pode determinar proliferação epitelial e

quanto mais precocemente ocorrer esta inflamação maior será o aparecimento de granulomas epiteliados e cistos.

O fato do presente estudo ter incluído maior número de lesões periapicais obtidas de pacientes nas primeiras décadas de vida, propiciou a observação de uma maior taxa de proliferação epitelial nessa faixa etária mais precoce. Um estudo com uma amostra mais consistente poderá ser elaborado para comprovar esta observação.

4.5. ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS DO EPITÉLIO PROLIFERADO

A região periapical constitui uma das áreas do organismo onde o metabolismo tecidual é extremamente alto, particularmente nas estruturas conjuntivas. Os restos epiteliais localizados nessa região, segundo VALDERHAUG e NYLEN, 1966 e TENCATE, 1972, costumam permanecer em repouso podendo a qualquer momento retornar a um estado mais ativo se apropriadamente estimulados. Nestas condições de "quiescência", as características morfológicas dessas células são relativamente bem estabelecidas (SIMPSON, 1965; ROMANIUK, 1971).

Quando uma reação inflamatória se instala no periápice, inicia-se uma seqüência de alterações citoquímicas e estruturais, como parte do processo proliferativo dessas células epiteliais. No decorrer desta proliferação, uma gama variada de aspectos histológicos podem ser observados, incluindo atrofia, hiperplasia, diferentes tipos de degeneração e necrose,

em presença de alterações inflamatórias no território conjuntivo (Figuras 16 e 17). Os detalhes morfológicos dessas alterações estão muito bem descritos em alguns trabalhos, entre os quais os de CATANZARO-GUIMARÃES e ALLE (1973), BLOCK e colabs. (1976), LANGELAND e colabs. (1977) e YANAGISAWA (1980).

Uma análise detalhada da correlação clínico-histológica dessas lesões, à luz de informações recentemente publicadas sobre variados detalhes de sua evolução, permite que alguns desses aspectos sejam discutidos em maior profundidade, particularmente aqueles que envolvem os fenômenos imunológicos.

4.6. FENÔMENOS IMUNOLÓGICOS ENVOLVIDOS NA PATOGÊNESE DAS LESÕES PERIAPICAIS

Em quase todas as secções examinadas nas quais o corria epitélio proliferado, também havia, em graus variáveis, presença de linfócitos, plasmócitos, macrófagos e eventualmente neutrófilos (Figura 17).

Essas células constituem os componentes essenciais das reações imunológicas o que permitiria supor que tais reações fazem parte da fenomenologia das lesões periapicais.

CATANZARO-GUIMARÃES e ALLE (1973) fundamentados nas pesquisas de TOLLER (1971) já discutem a possibilidade do epitélio proliferado se comportar como um antígeno, o que de certa forma explicaria toda a pluralidade de alterações morfológicas encontrada em cada secção deste epitélio.

Por outro lado, a presença de imunoglobulinas no tecido conjuntivo e mesmo no epitélio das lesões periapicais, tem sido demonstrada por diversos autores (NAIDORF, 1975; MORSE e colabs., 1975; TORABINEJAD e colabs., 1979; YANAGISAWA; 1980; MATTHEWS e MASON, 1983).

Considerando estas evidências, não se pode deixar de discutir a possível implicação das reações imunológicas nas lesões periapicais.

Em relação às alterações morfológicas encontradas no epitélio proliferado dos cistos e granulomas, as evidências sugerem fortemente que sejam resultantes de respostas imunes. TORABINEJAD (1983) numa revisão muito bem conduzida, coloca de forma mais ou menos clara, as maneiras pelas quais os restos epiteliais, podem adquirir propriedades antigênicas. Essas hipóteses, levantadas por CATANZARO-GUIMARÃES e ALLE (1973), dez anos antes, somente agora com a evolução da imunologia puderam ser melhor consubstanciadas.

Uma primeira idéia sobre o comportamento antigênico do epitélio proliferado, decorre da capacidade fagocitária das células epiteliais demonstrada por diversos autores (PLATT, 1961; PLATT, 1963; ODLAND e colabs., 1968; GIBBINS, 1968) e mais particularmente do epitélio proliferado em granulomas periapicais por SUMMERS e PAPADIMITRIOU (1975). Em razão dessa capacidade, os restos epiteliais podem proliferar e ingerir materiais antigênicos que chegam aos tecidos periapicais através do canal radicular e fagocitando estes materiais, estas células passam a ser reconhecidas como uma unidade antigênica, podendo então de-

sencadear uma reação imunológica.

A presença de aglomerados focais de plasmócitos e linfócitos, próximos a este epitélio proliferado (Figuras 17B e 17C) e a presença de neutrófilos, eosinófilos e macrófagos no conjuntivo e por entre as células epiteliais, podem ser indícios de que tais reações imunológicas estão acontecendo e que são responsáveis pelas alterações morfológicas observadas neste epitélio (Figura 16).

Nas lesões periapicais existe indubitavelmente uma elevada produção de anticorpos e evidentemente uma constante penetração de antígenos seja do canal, seja da própria degradação tecidual, além de uma alta concentração do complemento. Estes anticorpos locais, em contacto com os antígenos que chegam ao periápice, certamente irão formar complexos antígeno-anticorpos ativando complemento e formando fragmentos biologicamente ativos, capazes de desencadear a quimiotaxia para neutrófilos e de provocar danos teciduais clássicos de uma reação mediada por imune-complexos.

A própria célula epitelial, como já foi dito, se constitui em um antígeno que interagindo com anticorpos formados localmente, irão desencadear uma resposta do tipo citotóxica (Tipo II, segundo a classificação de COOMBS e GELL), justificando as alterações morfológicas observadas nas figuras 16 e 17 e a evolução que esse epitélio possa ter em diferentes circunstâncias.

MATTHEWS e MASON (1983) fundamentados em seus trabalhos e em trabalhos de outros autores, admitem que a reação a

nafilática (do tipo I) pode ter também um importante papel no início e desenvolvimento das lesões periapicais, completando que a participação desses mecanismos mediados por anticorpos, não excluem a possibilidade de que reações imunes mediadas por células sejam também importantes fatores na patologia das lesões inflamatórias do periápice.

Em resumo, desde que as alterações celulares constituem as bases anátomo-patológicas das doenças, é através dessas alterações que se procura entender os fenômenos subjacentes que as provocaram, para então procurar métodos terapêuticos fundamentados em critérios científicos.

5. R E S U M O

Palavras chave:- Lesões periapicais crônicas
Cistos periapicais
Granulomas periapicais
Restos epiteliais de Malassez

Lesões periapicais, obtidas de pacientes de ambos os sexos, com idades entre 11 e 71 anos, foram examinadas sob os aspectos clínico e histológico, procurando-se reavaliar os mecanismos patogênicos envolvidos.

Vinte lesões, imediatamente após a remoção cirúrgica foram seccionadas ao meio, sendo uma das partes fixadas em glutaraldeído a 2,5%, incluídas em araldite, seccionadas em cortes de meia micra e coradas com azul de toluidina a 1%. As outras partes dessas 20 peças, assim como outras noventa lesões, foram fixadas em formol a 10%, incluídas em parafina e coradas em hematoxilina e eosina.

Foram observados os seguintes aspectos:

1) a maior porcentagem de lesões (61%) foi proveniente do sexo feminino;

2) as lesões ocorreram com maior frequência na maxila (74,5%);

3) foram diagnosticadas 45 lesões (41%) como granulomas, 32 (29%) como granulomas epiteliados e 33 (30%) como cistos;

4) lesões com epitélio proliferado foram mais frequentes em pacientes de 11 a 20 anos, sugerindo que esta relação tivesse ocorrido devido à maior quantidade de restos epiteliais de Malassez presentes nesta faixa etária;

5) lesões diagnosticadas como granulomas, apresentavam pequenas variações quantitativas dos aspectos histológicos característicos dos processos inflamatórios crônicos;

6) a presença de marcantes alterações citológicas no epitélio proliferado de cistos e granulomas epiteliados, em constante associação com infiltração de células imunocompetentes evidencia a possibilidade de que reações imunológicas possam participar na patogênese dessas lesões. Essa possibilidade, já descrita na literatura, indica a necessidade de pesquisas complementares que comprovem definitivamente tal participação.

6. S U M M A R Y

Key words:- Chronic periapical lesions
Apical periodontal cyst
Dental granulomas
Epithelial rests of Malassez

Periapical lesions collected from patients aged 11 to 71 years were examined to observe the clinical and histological features and for evaluating the pathogenetic mechanisms involved. Twenty lesions were cut into two equal parts, immediately after surgery. One part of these lesions were fixed in 2,5% buffered glutaraldehyde, embedded in araldite and 0,5 μ m sections were stained with 1% toluidine blue. The other halves of these twenty lesions as well as ninety other lesions were fixed in 10% formalin, embedded in paraffin and the 5 μ m sections stained with hematoxilyn and eosin.

The clinical and microscopical findings were analysed and the results were the following:

1) there was a predominance of lesions in female patients (61%);

2) lesions were more frequent in the upper arch (74,5%);

3) forty-five lesions (41%) were granulomas, thirty-two (29%) were granulomas with epithelial proliferation, and thirty-two (30%) were cysts;

4) cysts and granulomas with epithelial prolife-

ration occurred more frequently in patients aged 11 to 20 years. This fact might be due to the greater amount of epithelial rests of Malassez which were detected in young patients;

5) histological characteristics of the typical chronic inflammation showed quantitative variations in all lesions diagnosed as granulomas;

6) the presence of outstanding cytologic alterations observed in proliferating epithelial cells associated with immunocompetent cells, suggests the possibility that immunological reactions may effectively play a role in the pathogenesis of such lesions.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ASBOE-HANSEN, G. The variability in the hyaluronic acid content of the dermal connective tissue under the influence of thyroid hormone. Acta Derm. vener., 30: 221-30, 1950.
2. BAUMANN, L. & ROSSMAN, S.R. Clinical roentgenologic and histopathologic findings in teeth with apical radiolucent areas. Oral Surg., 9: 1330-6, 1956.
3. BHASKAR, S.N. Periapical lesions-types, incidences and clinical features. Oral Surg., 21: 657-71, 1966.
4. _____. Bone lesion of endodontic origin. Dent. Clin. N. Am., 521-33, nov. 1967.
5. BLOCK, R.M.; BUSHELL, A.; RODRIGUES, H.; LANGELAND, K. A histopathologic, histobacteriologic, and radiographic study of periapical endodontic surgical specimens. Oral Surg., 42: 656-78, 1976.
6. BOUYSSOU, M. & GUILHEM, A. Recherches morfologiques e histologiques sur le corps hyalins intrakystiques de RUSHTON. Bull. Grpmt. int. Rech. Stomat., 8: 81-104, 1965.
7. BOZZO, L. & BOSCOLO, F.N. Evolução e involução das lesões periapicais: correlação entre aspectos radiológicos e histopatológicos. Bol. Fac. Odont. Piracicaba, 75: 36-43, 1974.
8. _____; VALDRIGHI, L.; VIZIOLI, M.R. Lipids components of human dental periapical lesions: histochemical and histo-

- physical observations. Oral Surg., 34: 166-71, 1976.
9. BROWNE, R.M. The origin of cholesterol in odontogenic cysts in man. Archs oral Biol., 16: 107-9, 1971.
10. BYNUM, J.W. & FLIEDER, D.E. Demonstration of nerve tissue in periapical inflammation lesions. J. dent. Res., 39: 737-43, 1960.
11. CASATI-ALVARES, L.; MARZOLA, C.; FREITAS, J.A.S. Cistos ou granulomas apicais - aparência radiográfica versus histopatológica. Estomat. Cult., 5: 22-7, 1971.
12. CATANZARO - GUIMARÃES, S.A. & ALLE, N. Observações sobre a estrutura e patogênese do cisto periodontal apical. Estomat. Cult., 7: 196-202, 1973.
13. COUNSELL, A.C. The pathology of dental cysts. Br. dent.j. 53: 69-79, 1932.
14. CROCQUEFER, H. Contribution of the histological study of paradental cysts. The cholesterol degeneracy in granulomas and paradental cysts. Dent. Mag., 41: 773-4, 1924.
15. CUNNINGHAM, C.J. & PENICK, E.C. Use of a roentgenographic contrast medium in the differential diagnosis of periapical lesions. Oral Surg., 26: 96-102, 1968.
16. DARLINGTON, C. "So-called" tumores of special interest to the dentist. Dent. Cosmos, 75: 652-62, 1933.

17. De DEUS, Q.D. Endodontia. 3.ed. Rio de Janeiro, Medsi , 1982. p. 167.

18. DENT, R.J. & WERTHEIMER, F.W. Hyaline bodies in odontogenic cysts. A histochemical study for hemoglobin. J.dent. Res., 46: 629-31, 1967.

19. DEWEY, K.W. Cysts of the dental system. Dent. Cosmos, 60: 555-70, 1918. Apud SEDANO, H.O. & GORLIN, R.J., op.cit. ref. 73.

20. DUSTIN, P.; TONDEUR, M.; LIBERTM J. Metabolic and storage disease. In: JOHANNESSEN, J.V., ed. Election microscopy in human medicine. London, McGraw-Hill, 1978. v.2, p. 149-245, apud YANAGISAWA, S. op.cit. ref. 108.

21. FAIRHURST, R. Root granuloma dental or radicular and dentigerous of radicular cyst. Dent. Rec., 64: 223-33, 1944.

22. FOX, W. Pathology of the glandular structures. Med. chir. Trans., 41: 361-3, 1859. Apud FREEMAN, N., op.cit. ref. 23.

23. FREEMAN, N. Histopathological investigation of the dental granuloma. J. dent. Res., 11: 175-200, 1931.

24. FRITHIOF, L. & HÄGGLUNG, G. Ultrastructure of the capsular epithelium of radicular cysts. Acta odont. scand., 24: 23-34, 1966.

25. GIBBINS, J.R. Migration of stratified squamous epithelium

"in vivo". Am. J. Path., 53: 929-51, 1968.

26. GROSSMAN, L.I. Endodontic practice. 9.ed. Philadelphia ,
Lea & Febiger, 1978. p.317.
27. GRUPE, H.E.; TEN CATE, A.R.; ZANDER, H.A. A histochemical
and radiobiological study of "in vivo" and "in vitro" hu
man epithelial cell rest proliferation. Archs oral Biol.,
12: 1321-9, 1967.
28. HILL, T.J. The epithelium in dental granulomata. J. dent.
Res., 10: 323-32, 1930.
29. HIZATUGU, R. & VALDRIGHI, L. Endodontia: considerações bio
lógicas e aplicação clínica. Piracicaba, 1974.
30. INGLE, J.I. Endodontics. 2.ed. Philadelphia, Lea & Febi-
ger, 1976. p. 34.
31. JACOB, M.H. & STONES, H. Cysts of the JAWS. Am. J. Orth.-
Oral Surg., 26: 690-711, 1940. Apud CATANZARO-GUIMARÃES
S.A. & ALLE, N., op. cit. ref. 12.
32. KRONFELD, R. & BOYLE, P.E. Histopatologia dos dentes Rio
de Janeiro, Científica, 1955. p. 160.
33. KYLLEY, H.C. & KAY, L.W. Benign cystic lesions of the jaws.
London Livingstone, 1966. Apud SUMMERS, L., op. cit.ref.
86.
34. LALONDE, E.R. & LUEBKE, R.G. The frequency and distribution

on of periapical cysts and granulomas. An evaluation of 800 specimens. Oral Surg., 25: 861-8, 1968.

35. LANGELAND, K.; BLOCK, R.M.; GROSMAN, L.I. A histopathologic and histobacteriologic and radiographic study of 35 periapical endodontic surgical specimens. J. Endodont., 3: 8-23, 1977.
36. LAUTEMBACH, E. Neurohistologische untersuchungen in granulationsgewebe. Dt. zahnärztl. Z., 18: 1026-8, 1963. Apud LIN, L. & LANGELAND, K., op. cit. ref. 38.
37. LEONARD, E.P. On the occurrence and morphology of Russel Bodies in the dental granuloma. An evaluation of seventy-nine specimens. Oral Surg., 38: 584-90, 1974.
38. LIN, L. & LANGELAND, K. Innervation of the inflammatory periapical lesions. Oral Surg., 51: 535-43, 1981.
39. LINEMBERG, W.B.; WALDRON, C.A.; De LAUNE Jr., G.F. A clinical roentgenographic and histopathology evaluation of periapical lesions. Oral Surg., 17: 467-72, 1964.
40. LOE, H. & WAERHAUG, J. Experimental replantation of teeth in dogs and monkeys. Arch. Oral Biol., 3: 176-84, 1961.
41. LUTZ, J.L. Contribution à l'étude de l'épithélium des kystes dentaires d'origine radiculaire. Revue mens. suisse Stomat., 74: 1003-15, 1964.
42. LYONS, D.C.; YAZDI, I.; NOWPARAST, B.; MIRIOHI, M. The his

topathologic variations of the chronic dental granuloma. J. Oral Med., 25: 46-50, 1970.

43. MALASSEZ, L. On existence of masses of epithelium around the roots of adult teeth in a normal state. Br.dent.J., 6: 370-7, 1885. Apud TORABINEJAD, M., op. cit. ref. 94.
44. Mc CONNEL, G. The histopathology of dental granulomas. J. natn. dent. Ass., 8: 390-8, 1921.
45. Mc KINNEY Jr., R.V. Clarification of the terms granulomatous and granulation tissue. J. Oral Path., 10: 307-10, 1981.
46. MARTINELLI, C. & RULLI, M.A. The innervation of chronic inflammatory human periapical lesions. Archs oral Biol., 12: 593-600, 1967.
47. MARZOLA, C. & GODOY, H.A. Cistos e granulomas periapicais: avaliação clínica, histopatológica e considerações cirúrgicas. Arqs Cent. Est. Fac. Odont. Univ. Fed. Minas Gerais, 8: 127-40, 1971.
48. MATHIESEN, A.G.E. Preservation and demonstration of mast cells in human apical granulomas and radicular cysts. - Scand. j. dent. Res., 81: 218-99, 1973.
49. MATTHEWS, J.B. & MASON, G.I. Immunoglobulin producing cells in human periapical granulomas. Br. j. oral Surg., 21: 192-7, 1983.
50. MEDAK, H. & WEINMAN, J.P. Hyaline bodies in dental cysts .

Br. dent. J., 109: 312-7, 1960.

51. MILLER, G.S.; STERNBERG, R.N.; PILIERO, S.J.; ROSEMBERG, P. A. Histologic identification of mast cells in human dental pulp. Oral Surg., 46: 559-66, 1978.
52. MOLYNEUX, G. Observations on the structure and growth of periodontal and residual cysts. Oral Surg., 18: 80-9, 1964.
53. MORSE, D.R. Microbiologia e imunologia. In: COHEN, S. & BURNS, R.C. Caminhos da polpa. Trad. Sylvio Bevilacqua. 2.ed. Rio de Janeiro, Guanabara-Koogan, 1976. cap. 12, p. 307-322.
54. _____; PATNICK, J.W.; SCHOETERLE, G.R. Eletrophoretic differentiation of radicular cysts and granulomas. Oral Surg., 35: 249-64, 1973.
55. MORTENSEN, H.; WINTHER, J.E.; BIRN, H. Periapical granulomas and cysts. An investigation of 1,600 cases. Scand. J. dent. Res., 78: 241-50, 1970.
56. NAIDORF, I. Immunoglobulins in periapical granulomas: a preliminary report. J. Endodont., 1: 15-8, 1975.
57. NYLEN, M.U. & GRUPE, H.F. Jr. Ultrastructure of epithelial cells in human periodontal ligament explants. J. Periodontol. Res., 4: 248-58, 1959.
58. ODLAND, G. & ROSS, R. Human wound repair. J. Cell. Biol.,

39: 139-67, 1968.

59. OEHLERS, F.A.C. Periapical lesions and residual dental cysts. Br. J. oral Surg., 8: 103-13, 1970.
60. ORBAN, B. Oral histology and embriology. ed. by H. Sicher. St. Louis, Mosby, 1962. p. 196.
61. PLATT, H. Phagocytic activity in squamous epithelial and its role in celular susceptibility to foot-and-mouth disease. Nature, 190: 1075-6, 1961. Apud TORABINEJAD, M., op. cit. ref. 94.
62. _____. The engulfment of particulate and colloidal materials by epidermal cells. J. Path. Bact., 86: 113-22, 1963. Apud TORABINEJAD, M., op. cit. ref. 94.
63. PRIEBE, W.A.; LAZANSKI, J.P.; WUEHRMANN, A.H. The value of the roentgenographic film in the differential diagnosis of periapical lesions. Oral Surg., 7: 979-83, 1954.
64. PULVER, W.H.; TAUBMANN, M.A.; SMITH, D.J. Imune components in human dental periapical lesions. Archs oral Biol., 23: 435-43, 1978.
65. RAUCH, B. Attempts to isolate a virus from infected root canals and periapical tissues using monkeys kidney cell cultures. J. Can. dent. Ass., 24: 404-10, 1958.
66. REEVE, C.M. & NENTZ, F.M. The prevalence, morphology and distribution of epithelial rests in the human periodontal

- ligament. Oral Surg., 15: 785-93, 1962.
67. RIES CENTENO, G.A. Cirurgia bucal. 6.ed. Buenos Aires, Atheneo, 1964. p, 707.
68. ROBBINS, S.L. Degeneração e infiltração. In: _____.
Tratado de patologia. Trad. por Alberto Folch y Pi e Homero Vila Treviño. México, Interamericana, 1969. cap. 6, p. 112.
69. ROMANIUK, K. Ultrastructure of epithelial rest of Malassez. J. dent. Res., 50: 749, 1971. [Abstract].
70. ROWE, A.H.R. & BINNIE, W.H. Correlation between radiological and histological inflammatory changes following root canal treatment. J. Br. Endodont. Soc., 7: 57-60, 1974.
71. RUSHTON, M.A. Hyaline bodies in the epithelium of dental cysts. Proc. Roy. Soc. Med., 48: 407-9, 1955.
72. RUSSEL, W. Characteristic organism of cancer. Br. med.J., 2: 1356-7, 1980. Apud FREEMAN, N., op. cit. ref. 23.
73. SEDANO, H.O. & GORLIN, R.J. Hyaline bodies of RUSHTON. Oral Surg., 26: 198-201, 1968.
74. SELTZER, S.; SOLTANOFF, W.; SINAI, I.; GOLDEMBERG, A.; BENDER, I.B. Biologic aspects of endodontics. Periapical tissue reactions to root canal instrumentation. Oral Surg., 26: 534-46, 1968.

75. SHAFER, W.G.; HINE, M.K.; LEVY, B.M. Doenças dos tecidos periapicais. In: _____; _____; _____. Patologia bucal. Trad. da 3.ed. americana superv. por José Carlos Borges Teles. Rio de Janeiro, Interamericana, 1979. cap. 8, p. 386.
76. SHEAR, M. The hyaline and granular bodies in dental cysts. Br. dent. J., 110: 301-7, 1961.
77. _____. The histogenesis of the dental cysts. Dent. Practnr., 13: 238-43, 1963.
78. _____. Inflammation in dental cysts. Oral Surg., 17 : 756-67, 1964.
79. SHINDELL, E. Studies on the possible presence of a virus in subacute and chronic periapical granulomas. Oral Surg., 15: 1382-4, 1962.
80. SHTEYER, A. & ROZOVSKY, E. Periapical lesions - tipos, incidence and clinical features. Israel J. dent. med., 21: 100-3, 1972.
81. SIMON, J.H.S. Patologia. In: COHEN, S. & BURNS, R.C. Caminhos da polpa. Trad. Sylvio Bevilacqua. 2.ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1976. cap. 11, p. 283-306.
82. SIMPSON, H.E. The degeneration of the rests of Malassez - with age as observed by the apoxestic technique. J. Periodont., 36: 29-31, 1961.
83. SOMMER, R.S. Periapical lesions. J. Ala. dent. Ass., 45:

4-12, 1959.

84. SONNABEND, E. & OH, CHAN-SOOK. Zur frage des epithels in a picalen granulalionsgewebe (granulom) menschlicher zähne. Dt. zahnärztl. Z., 21: 627-43, 1966. Apud MORTENSEN, H., op. cit. ref. 55.
85. STOKKE, T. Osmotic pressure in odontogenic cysts. Acta - Odont. scand., 14: 65-7, 1956.
86. SUMMERS, L. The incidence of epithelium in periapical granulomas and the mechanism of cavitation in apical dental cysts in man. Archs oral Biol., 19: 1177-80, 1974.
87. _____ & PAPADIMITRIOU, J. The nature of epithelial proliferation in apical granulomas. J. oral Path., 4: 324-9, 1975.
88. TEN CATE, A.R. The histoquematical demonstration of specific oxidative enzymes and glicogen in the epithelial rests of Malassez. Arch. Oral Biol., 10: 207-13, 1965.
89. _____. The epithelial cell rests of Malassez and the genesis of the dental cysts. Oral Surg., 34: 956-64, 1972.
90. THOMA, K.H. & GOLDMAN, H.M. Oral pathology. St. Louis, Mosby, 1960, p.
91. TOLLER, P. Epithelial discontinuities in cysts of the jaws. Br. dent. J., 120: 74-8, 1966.
92. _____. Protein substances in odontogenic cysts fluids .

Br. dent. J., 128: 317-22, 1970.

93. TOLLER, P. Immunological factors in cysts of the jaws. - Proc. roy. Soc. Med., 64: 555-9, 1971.
94. TORABINEJAD, M. The rôle of immunological reactions in apical cyst formation and the fate of epithelial cells after root canal therapy: a theory. Int. j. oral Surg., 12: 14-22, 1983.
95. _____ & KETTERING, J.D. Detection of immune complexes in human dental periapical lesions by anticomplement immunofluorescence technique. Oral Surg., 48: 256-61, 1979.
96. _____ & BAKLAND, L.K. Prostaglandins: their possible rôle in the pathogenesis of pulpar and periapical diseases, part I. J. Endodont., 6: 733-9, 1980.
97. TRATMAN, E.K. Diffusions as a factor in the increase in size of dental and dentigerous cysts. Br. dent. J., 66: 515-7, 1939.
98. TROTT, J.R. An analysis of 105 dental cysts. J. Can. dent. Ass., 7: 38-45, 1972.
99. _____; CHEBIB, F.; GALINDO, I. Factors related to cholesterol formation in cysts and granulomas. J. Can. dent. Ass., 8: 550-5, 1973.
100. VALDERHAUG, J.P. & NYLEN, M. Functional status of epithe-

lial rests as suggested by their ultrastructure. J. Periodont. Res., 1: 69-78, 1966.

101. VALDRIGHI, L.; VIZIOLI, M.R.; BOZZO, L. Lesões periapicais: tipos e evolução. Revta. bras. odont., 29:15-25, 1972.
102. VARELA, J.A.F. & PAIVA, J.G. Manual de endodontia. São Paulo, Atheneu, 1969.
103. WAERHAUG, J. & HANSEN, E.R. Periodontal changes incident to prolonged occlusal overload in monkeys. Acta odont. scand., 24: 91-105, 1966.
104. WAIS, F.T. Significance of findings following biopsy and histologic study of 100 periapical lesions. Oral Surg., 11: 650-3, 1958.
105. WENTZ, I.M.; WEIMANN, J.P.; SCHOUR, I. The prevalence, distribution and morphologic changes of the epithelial remnants in the molar region of the rat. J. dent. Res., 29: 637-46, 1950.
106. WERTHEIMER, F.W.; FULLMER, H.M.; HANSEN, L.S. Hyaline bodies in odontogenic cysts and a comparison to the human secondary dental cuticle. Oral Surg., 15: 1466-73, 1962.
107. WHEATCROFT, M.G. Globet cells in a apical periodontal cyst. Report of a case. Oral Surg., 23: 496-9, 1967.

108. YANAGISAWA, S. Pathologic study of periapical lesions. 1. Periapical granulomas: clinical histopathologic and immunohistopathology studies. J. Oral Path., 9: 288-300, 1980.
109. ZWEIFACH, B.B. The microcirculation of the blood. Scient. Am., 200: 54-60, 1959.