

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE ODONTOLOGIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA  
MESTRADO EM ODONTOLOGIA**

**Avaliação do Tecido Conjuntivo de Folículos Pericoronários,  
Cistos Dentígeros e Tumores Odontogênicos Ceratocísticos**

**Sabrina Pozatti Moure**

**Porto Alegre, agosto de 2007.**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE ODONTOLOGIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA  
MESTRADO EM ODONTOLOGIA**

**Avaliação do Tecido Conjuntivo de Folículos Pericoronários,  
Cistos Dentígeros e Tumores Odontogênicos Ceratocísticos**

Linha de Pesquisa: Diagnóstico de Afecções Buco-Faciais

**Sabrina Pozatti Moure**

Dissertação apresentada como parte dos requisitos obrigatórios para obtenção do título de **Mestre em Odontologia**, área de concentração em **Patologia Bucal**.

Orientador: Prof. Dr. Manoel Sant'Ana Filho

**Porto Alegre, agosto de 2007.**

## DEDICATÓRIA

---

Aos meus maiores educadores, meus pais:

**Telmo** (*in memoriam*) e **Arléte**.

*“Em alguns momentos,  
a frustração questiona  
meu papel como educador  
e os resultados negativos instigam  
à assimilação da disfunção  
ou ao abandono da profissão.  
Outras vezes, tenho a sensação de descobertas  
de mecanismos superadores  
da deficiente interação professor e aluno.  
Atualmente, estou na segunda alternativa.  
Os resultados têm sido surpreendentes.”*  
*Telmo Moure, em 1999.*

## AGRADECIMENTOS

---

Aos meus **pais**, pelo incentivo à educação formal e pela educação da vida. Obrigada pelo amor e esforço incondicionais para que isso fosse possível.

Ao meu irmão **Juliano**, por me mostrar que a vida pode ser levada de forma mais leve.

A demais pessoas importantes: **Vó Célia, Paulo, Dinda, Dindo, Tio Mauro e Ju Pellini**, que entenderam e respeitaram meus momentos de ausência.

Ao professor **Régis Burmeister dos Santos**, pelo estímulo desde a época da graduação.

Ao meu orientador, professor **Manoel Sant'Ana Filho**, pela confiança depositada em mim. Agradeço-te pela compreensão, amizade e prontidão em todos os momentos que precisei. Obrigada pela oportunidade de conviver com a genialidade das tuas idéias.

Aos professores **Pantelis Varvaki Rados**, pelo exemplo de docência, **Onofre Francisco de Quadros**, pela atenção e pelo carinho sempre prestados e **João Jorge Diniz Barbachan**, pela dedicação à Patologia. Às professoras **Márcia Gaiger de Oliveira**, pela amizade e pelas inúmeras contribuições nesse e em outros trabalhos e **Anna Cecília Moraes Chaves**, por compartilhar seus conhecimentos de Estomatologia.

À **Isabel da Silva Lauxen**, pelos ensinamentos técnicos. Admiro a tua competência e agradeço-te pela paciência e significativa participação nesse estudo.

Aos meus queridos amigos, que fizeram do mestrado uma tarefa muito menos difícil para mim: **Fernanda Visioli, Elisabete Rojas, Vinícius Carrard, Leandro Nunes e Rosa Savall. Fer e Lisa**: obrigada pela cumplicidade, pelo respeito e carinho. Não diferente ao **Vini**, meu braço *esquerdo* “co-orientador” e amigo pra sempre. Ao **Lê**, por ser meu exemplo de determinação e otimismo; obrigada pela oportunidade. E à **Rosinha**, por regar diariamente com amor as “florzinhas” do seu jardim. “Vou embora” levando saudades de todos vocês.

À **Luciana Adolfo** e ao **Lucas Nunes**, pela presteza sempre demonstrada e pela alegre companhia.

À **Adriana Aguiar**, pelo auxílio nos assuntos burocráticos e por compartilhar vivências.

Aos colegas **Ana Luisa H. de Carvalho, Cristiano Badauy, Guilherme Sieck, Laura Hildebrand, Luhana Gedoz e Márcia Payeras** pela agradável convivência.

À professora **Anna Christina Fossati**, pelo exemplo de dedicação a ser seguido.

Aos alunos da graduação **ATO 10/1**, pela colaboração durante o meu estágio docente.

Às funcionárias da Biblioteca da Faculdade de Odontologia da UFRGS, em especial à **Norma Beatriz Ataíde**, pela ajuda no acesso à literatura.

Ao **Pedro Paulo Manso**, pelo auxílio na elaboração desse estudo.

Ao **Departamento de Patologia do Instituto Oswaldo Cruz (Fiocruz) – RJ**, por disponibilizar meios para a realização da parte prática desse trabalho.

Ao **CNPq**, por financiar meus estudos nesses últimos dois anos.

À **UFRGS**, por me oportunizar um ensino gratuito e de renome em toda a minha formação: ensinos fundamental e médio, graduação e mestrado.

## RESUMO

---

O objetivo desse estudo foi avaliar as características do tecido conjuntivo de 11 folículos pericoronários, 12 cistos dentígeros e de 14 tumores odontogênicos ceratocísticos (TOCs). A amostra foi submetida às técnicas de Hematoxilina e Eosina, Tricrômico de Masson, Picrosírius, Direct Blue e Orceína. Tricrômico de Masson foi utilizado para avaliação de diferenças de densidade e de paralelismo das fibras colágenas, bem como presença de infiltrado linfoplasmocitário. Picrosírius serviu para mensuração da quantidade de fibras colágenas; Direct Blue e Orceína, para identificação do sistema de fibras elásticas. Lâminas coradas por essas três últimas técnicas foram visualizadas em microscopia confocal a laser. Os resultados mostraram semelhança entre o folículo pericoronário e o TOC: paralelismo de fibras colágenas arranjadas em um padrão eminentemente denso, podendo conter uma camada de densidade frouxa junto ao tecido epitelial. As cápsulas de cistos dentígeros eram compostas por fibras colágenas desorganizadas, ou não paralelas, em um arranjo frouxo com presença de infiltrado linfoplasmocitário. Não foi observada marcação para fibras do sistema elástico. Com base nos resultados, conclui-se que a cápsula do TOC representa o estroma da lesão, desempenhando função de suporte e que, diferentemente, o tecido conjuntivo do cisto dentígero é parte da resposta inflamatória.

Palavras-chave: folículo pericoronário, cisto dentígero, tumor odontogênico ceratocístico, tecido conjuntivo, fibras, infiltrado linfoplasmocitário

## ABSTRACT

---

The aim of this study was to evaluate the connective tissue features of pericoronal follicles, dentigerous cysts and keratocystic odontogenic tumor. The sample was submitted to Hematoxylin-eosin, Masson Trichrome, Picrosirius, Direct Blue and Orcein stains. Masson Trichrome was performed to distinguish collagen fibers density and parallelism, as well as chronic infiltrate presence. Picrosirius was performed to collagen fibers quantification; Direct Blue and Orcein, to elastic system fibers identification. Picrosirius, Direct Blue and Orcein staining slides were observed by means confocal laser scanning microscope. Results showed similar features between pericoronal follicle and keratocystic odontogenic tumor: parallel collagen fibers, more tightly packed collagen fibers, and sometimes a soft layer beneath epithelial tissue. Dentigerous cyst capsule was composed by wound collagen fibers, soft packed, associated to chronic inflammatory infiltrate. It was not observed elastic system fibers labeling. Based on results, it was concluded that keratocystic odontogenic tumor capsule represent the lesion stroma, playing a support role. This finding is different from dentigerous cyst where connective tissue is produced by inflammatory response.

Key-words: pericoronal follicles, dentigerous cysts, keratocystic odontogenic tumor, connective tissue, fibers, chronic infiltrate

## SUMÁRIO

---

<b>1. ANTECEDENTES E JUSTIFICATIVA .....</b>	<b>9</b>
<b>2. OBJETIVOS .....</b>	<b>17</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>18</b>
<b>3. ARTIGO CIENTÍFICO* .....</b>	<b>23</b>
Introdução .....	23
Metodologia .....	26
Resultados .....	30
Discussão .....	34
Referências .....	39
<b>4. CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>43</b>

\* Artigo científico de acordo com as instruções da revista Journal of Oral Pathology and Medicine



## 1. ANTECEDENTES E JUSTIFICATIVA

---

O folículo pericoronário é uma estrutura que reveste os dentes ainda não erupcionados e é histologicamente composto por tecido conjuntivo fibroso com remanescentes de epitélio odontogênico dispostos na forma de ilhas ou cordões com potencial proliferativo (KIM e ELLIS, 1993; RAKPRASITKUL, 2001; CURRAN, DAMM e DRUMMOND, 2002; KICHI et al., 2005; SARAÇOĞLU, et al., 2005; OLIVEIRA, 2006; IDE et al., 2007; da SILVA BAUMGART et al., 2007).

Discute-se, na literatura, a conduta frente a um dente não erupcionado, sendo recomendada a remoção do folículo pericoronário quando da extração desses dentes. Isso porque, devido ao potencial proliferativo das células epiteliais, mudanças patológicas podem ocorrer nessa estrutura (RAKPRASITKUL, 2001; CURRAN, DAMM e DRUMMOND, 2002; AL-KHATEEB e BATAINEH, 2006).

Essas mudanças patológicas representam uma parte das alterações que acometem a boca, tendo origem e desenvolvimento ligados à embriologia dentária (EBLING, 1977). Das alterações que podem acontecer no folículo pericoronário, o cisto dentífero e o ceratocisto odontogênico são as mais prevalentes (DONOFF et al., 1972; CALVET e QUADROS, 2002; RAKPRASITKUL, 2001; CURRAN, DAMM e DRUMMOND, 2002; AL-KHATEEB e BATAINEH, 2006).

Cisto é conceituado como uma cavidade patológica revestida por epitélio circundado por uma cápsula de tecido conjuntivo fibroso. A presença de tecido epitelial é indispensável para a formação do cisto, sendo um estímulo necessário para o início da proliferação desse tecido. A lesão cística parece se desenvolver, então, por proliferação das células epiteliais, o que dificultaria e impediria a nutrição das células mais centrais, levando à necrose dessas e conseqüente cavitação (ARAÚJO e ARAÚJO, 1984). Sabe-se que as células epiteliais têm seu ciclo de vida limitado, evoluindo progressivamente e descamando (HADLER e SILVEIRA, 1993). Sendo o epitélio permeável, a presença de células epiteliais descamadas e de células inflamatórias na cavidade favorece a passagem de líquido da cápsula fibrosa na tentativa de restabelecer o equilíbrio osmótico, resultando na expansão cística (ARAÚJO e ARAÚJO, 1984).

O cisto dentífero é aquele cisto que se forma ao redor da coroa de um dente que não erupcionou pela expansão do folículo pericoronário (SHEAR e SPEIGHT, 2007). Sugere-se que essa expansão aconteça pela pressão exercida na tentativa

do dente erupcionar, momento em que há obstrução venosa e conseqüente transudação da parede vascular, gerando acúmulo de líquido entre o folículo e a coroa (MAIN, 1970; ARAÚJO e ARAÚJO, 1984; BENN e ALTINI, 1996; SHEAR e SPEIGHT, 2007).

A patogênese do cisto dentífero ainda é controversa existindo, na literatura, duas teorias que tentam explicar esse fenômeno. A primeira, e mais relatada, é a teoria de desenvolvimento, que acontece em dentes maduros usualmente como resultado da impactação. Esses cistos ocorrem predominantemente em terceiros molares (BENN e ALTINI, 1996).

Outra teoria a qual alguma evidência parece ser aceita é a da origem inflamatória (SHEAR, 1994; SHEAR e SPEIGHT, 2007). Benn e Altini, em 1996, reportaram uma série de casos de cistos dentíferos que acreditavam se originarem diretamente como resultado da inflamação. Nesses casos, os dentes envolvidos eram geralmente pré-molares ainda não maduros que irrompiam dentro de um cisto radicular presente no periápice do dente decíduo antecessor. De acordo com Shear e Speight (2007), esse fenômeno provavelmente ocorre, mas raramente, visto que os cistos radiculares que envolvem a dentição temporária não são freqüentes, enquadrando-se, de forma mais correta, na classificação de cisto folicular inflamatório. Apesar de a origem inflamatória desses cistos ser especulada, Browne (1991) afirmou que a inflamação deve ser considerada como uma conseqüência da formação cística, e não como sua causa.

O crescimento do cisto dentífero, assim como os demais cistos, parece se justificar na pressão osmótica que ocorre no interior de sua luz (ARAÚJO e ARAÚJO, 1984; TERONEN et al., 1995; NEVILLE et al., 2004). Se caracteriza, histopatologicamente, pela presença de uma cápsula de tecido conjuntivo fibroso circundando um tecido epitelial composto por 2 a 4 camadas de células que revestem a cavidade cística (RAKPRASITKUL, 2001; CURRAN, DAMM e DRUMMOND, 2002; SHEAR e SPEIGHT, 2007). É comum a observação de células inflamatórias (BROWNE, 1991; BENN e ALTINI, 1996; SHEAR e SPEIGHT, 2007) bem como de remanescentes de epitélio odontogênico nas cápsulas dessas lesões (SHEAR e SPEIGHT, 2007).

O ceratocisto odontogênico, microscopicamente, é constituído por uma cápsula delgada que circunda um tecido epitelial estratificado. Nessas patologias, o tecido epitelial apresenta sua superfície corrugada e é formado por 6 a 8 camadas

de células - com células basais colunares em paliçada e hipercromáticas (BROWNE, 1971; PHILIPSEN, 2005) - que revestem uma cavidade irregular (SANT'ANA FILHO, RADOS e BREMM, 1997) que contém paraceratina. Uma característica peculiar é a união frágil entre o tecido epitelial e o tecido conjuntivo adjacente, incomum em outras lesões císticas (BROWNE, 1971; DONNOF et al., 1972; PHILIPSEN et al., 1976). Embora ainda não se saiba exatamente como tal fenômeno acontece (BROWNE, 1971; POOMSAWAT, PUNYASINGH e WEERAPRADIST, 2006), esse é um dos fatores associados à capacidade dessa lesão recidivar (SANT'ANA FILHO, RADOS E BREMM, 1997; PHILIPSEN, 2005; SHEAR e SPEIGHT, 2007).

A característica de recidiva após o tratamento cirúrgico e o crescimento que muitas vezes atinge proporções maiores do que outras lesões císticas fizeram com que essa patologia recebesse maior interesse (SHEAR e SPEIGHT, 2007).

Em 1967, Toller sugeriu que as células epiteliais dessas lesões tinham um potencial de crescimento intrínseco e foi o primeiro autor a propor sua classificação como uma neoplasia. Mais tarde, em meados da década de 80, Ahlfors, Larsson e Sjögren (1984), também propuseram que essa lesão poderia ser classificada como uma neoplasia cística benigna, uma vez que verificaram mudanças no tecido epitelial das lesões avaliadas sugestivas de atividade proliferativa. Esses autores explicaram o mecanismo de crescimento com base na pressão exercida por esse tecido em proliferação na cápsula fibrosa seguida de reabsorção do osso circundante, tal como o processo de crescimento tumoral benigno é descrito por Alberts et al. (2002).

O mecanismo de crescimento proposto por Ahlfors, Larsson e Sjögren (1984) se confirma no que outros autores apontaram: a cápsula fibrosa expande como reação à proliferação das células epiteliais (SCHARFFETTER et al., 1989), e o exsudato inflamatório tem um papel insignificante, se considerado isoladamente, no crescimento dessas lesões (TOLLER, 1970a; TOLLER, 1970b; SMITH, SMITH e BROWNE, 1983).

Alguns autores verificaram a alteração no gene supressor de tumor PTCH (BARRETO et al., 2000) bem como de proteínas envolvidas nos pontos de checagem do ciclo celular que atuam no controle de proliferação das células (LO MUZIO et al., 1999). Essas alterações, associadas às características de recidiva e mecanismo de crescimento, fizeram com que o até então denominado ceratocisto odontogênico fosse classificado pela Organização Mundial da Saúde como uma

neoplasia benigna em 2005. A partir disso, uma série de sugestões para a mudança de terminologia foram propostas; o termo tumor odontogênico ceratocístico (TOC) pareceu ser o mais adequado (PHILIPSEN, 2005) e será adotado, desse momento em diante, no presente estudo.

O potencial proliferativo das células do tecido epitelial de TOCs foi avaliado em alguns trabalhos para que se confirmasse a característica neoplásica desse tecido na lesão (KICHI et al., 2005; PHILIPSEN et al., 2005; SARAÇOĞLU, et al., 2005).

Oliveira (2006) avaliou proliferação e apoptose das células epiteliais em folículos pericoronários, cistos dentígeros e TOCs por meio da técnica de imunohistoquímica, utilizando os marcadores EGFR, Survivin e Ki-67. Com base nos resultados, pode sugerir que as células epiteliais do folículo pericoronário e do cisto dentígero são dependentes de um estímulo para desencadear a proliferação e que, diferentemente, as células do epitélio do TOC proliferam assumindo um padrão independente, ou neoplásico.

Analisando a influência da inflamação na atividade proliferativa das células epiteliais de TOCs, de Paula et al. (2000) submeteram 10 casos dos tumores inflamados, e o mesmo número de casos livre de inflamação, à marcação imunohistoquímica (PCNA e Ki-67) e histoquímica (AgNOR). Concluíram que a inflamação induziu a um aumento no número de células em ciclo.

Com o mesmo objetivo que de Paula et al. (2000), Kaplan e Hirshberg (2004) também utilizaram os marcadores imunohistoquímicos PCNA e Ki-67 em 45 casos de TOCs. Embora os autores concordem com um aumento da proliferação celular em áreas com inflamação, afirmam que essa não afeta a atividade proliferativa de todo o epitélio.

Apesar de o tecido epitelial ter recebido atenção em estudos recentes, Vedfofte, Holmstrup e Dabelsteen, em 1982, avaliando características morfológicas, afirmaram que o tecido conjuntivo presente na cápsula do TOC também poderia desempenhar um papel na patogênese da lesão.

O tecido conjuntivo é composto de matriz extracelular e de células que são responsáveis pela formação dessa matriz. Também chamada de estroma ou interstício, a matriz extracelular do tecido conjuntivo é definida por fibras formadas predominantemente a partir de uma família de moléculas de colágeno (RUBIN et al., 2006). As fibras do tecido conjuntivo são classificadas em colágenas, reticulares e

sistema de fibras elásticas (ROSS e ROMRELL, 1995; JUNQUEIRA e CARNEIRO, 1997; EVERTS et al., 1998; BOURKE et al., 2000; USHIKI, 2002).

As fibras colágenas são as principais e as mais abundantes (ALBERTS et al., 2002; NOORLANDER et al., 2002; FUNG et al., 2003), sendo essenciais para a integridade estrutural dos tecidos (RUBIN et al., 2006). Essas fibras são produzidas predominantemente por fibroblastos tendo seu processo de formação complexo. As cadeias polipeptídicas de colágeno são sintetizadas em ribossomos e enviadas para o retículo endoplasmático, momento em que são denominadas cadeias pró-alfa. Cada uma dessas cadeias se combina com outras duas, enrolando-se, e forma uma molécula helicoidal de fita tripla, chamada pró-colágeno. Quando enviadas ao meio extracelular, peptídeos são removidos das moléculas de pró-colágeno convertendo-se em moléculas de colágeno. No meio extracelular, também, essas moléculas de colágeno agrupam-se em polímeros, originando fibrilas que irão se associar em feixes maiores: as fibras de colágeno (ALBERTS et al., 2002; RUBIN et al., 2006).

Segundo Ross e Romrell (1995), as fibras colágenas têm aparência de estruturas ondeadas de largura variável e comprimento indeterminado. De forma contraditória, Rubin et al. (2006) descrevem que essas fibras têm tamanhos uniformes e exemplificam a sua organização macromolecular usando como modelo a córnea. Nessa estrutura, cerca de 10 a 20 camadas de fibras de colágeno são dispostas paralelamente umas às outras (ROSS e ROMRELL, 1995; RUBIN et al., 2006) numa arquitetura descrita como altamente organizada (REICHENBERGER et al., 2000).

A densidade das fibras colágenas, em condições fisiológicas, se dá de duas formas distintas próximo à lâmina basal: junto às papilas do tecido epitelial, apresenta-se como uma camada de fibras colágenas finas e frouxamente arranjadas e, mais distante delas, dispõe-se na forma de uma camada de fibras colágenas que se agrupam em espessos feixes paralelos (ARAÚJO e ARAÚJO, 1984; BERKOVITZ, HOLLAND e MOXHAM, 2004).

É sabido que essas fibras são os principais componentes do tecido conjuntivo do folículo pericoronário e das cápsulas fibrosas que integram o cisto dentífero e o TOC (BROWNE, 1971; JUNQUEIRA e CARNEIRO, 1997).

Entretanto, no que se refere à densidade das fibras colágenas nessas três estruturas, a literatura traz informações pouco claras. Kim e Ellis (1993) citam que, no folículo pericoronário, essas fibras arranjam-se em padrões que variam de denso

a mixomatoso. Rakprasitkul (2001) descreve a cápsula de tecido conjuntivo de cistos dentígeros como densa. Browne, em 1971, observou em seu estudo que as fibras colágenas que compunham as cápsulas de TOCs eram dispostas circunferencialmente em um arranjo menos denso do que em outros cistos odontogênicos, embora muitos TOCs avaliados pelo autor apresentassem fibras colágenas em um arranjo denso, relativamente livre de inflamação. Já, Ahlfors, Larsson e Sjögren (1984) referem dois tipos diferentes de densidade em TOCs: uma porção de colágeno em proximidade com o epitélio, arranjada frouxamente e outra, mais distante, disposta circunferencialmente de forma densa.

Outro grupo de fibras da matriz extracelular do tecido conjuntivo compreende o das fibras elásticas. Essas fibras são mais delgadas quando comparadas às fibras colágenas e sua disposição parece não ter ordem, organizando-se em forma de rede (ROSS e ROMRELL, 1995). Abundantes em estruturas como a pele, são constituídas principalmente por um componente amorfo chamado elastina (ROSS e ROMRELL, 1995; DEBELLE e TAMBURRO, 1999) associada, perifericamente, a estruturas microfibrilares retas e delgadas (TAKARADA, CATTONI e ROSE, 1975; ROSS e ROMRELL, 1995; JUNQUEIRA e CARNEIRO, 1997; USHIKI, 2002). A elastina é necessária para a função de muitos tecidos, sendo responsável pelas propriedades de flexibilidade, distensibilidade ou resiliência (BOURKE et al., 2000).

As fibras oxitalânicas, embora sejam consideradas por alguns autores como um grupo à parte, parecem pertencer ao sistema de fibras elásticas e estão presentes próximas à lâmina basal, além de outras localizações (USHIKI, 2002). Parte representativa dos estudos dessas fibras se detém no ligamento periodontal, embora ainda não consigam estabelecer exatamente suas reais funções (CHANTAWIBOONCHAI et al., 1998; TASHIRO et al., 2002; STASZYK e GASSE, 2004). Foi sugerido por alguns autores que as fibras oxitalânicas pudessem compreender uma variedade de fibras elásticas imaturas (SIMS, 1977; BERKOVITZ, HOLLAND e MOXHAM, 2004; STASZYK e GASSE, 2004).

Frente a condições patológicas, os componentes da matriz extracelular do tecido podem estar alterados. Processos inflamatórios e neoplásicos benignos são alguns dos exemplos dessas condições.

Na inflamação, o edema, fenômeno exsudativo associado à saída de plasma sangüíneo para o interstício, causa alteração morfológica do tecido pelo afastamento

dos seus constituintes (BOGLIOLO, 1994; RUBIN et al., 2006). Além disso, os constituintes da matriz extracelular podem ser degradados quando da liberação de mediadores químicos de processos inflamatórios, uma vez que, ao exercerem fagocitose, os fagócitos liberam para o meio extracelular hidrolases ácidas e neutras - entre elas collagenases e elastases - que podem lesar fibras colágenas e elásticas, entre outros. Arquitetura alterada e disfunção do tecido podem ser resultantes também de processos de reparo incompletamente efetivos quando do processo inflamatório prolongado (BOGLIOLO, 1994). A córnea utilizada por Rubin et al. (2006) para exemplificar a conformação macromolecular do colágeno, quando lesada, forma cicatrizes colagenosas desorganizadas. Em áreas de reparo, da mesma forma, as fibras elásticas são degradadas com dificuldade e renovadas lentamente, não sendo eficientemente repostas (ROBBINS, KUMAR e COTRAN, 1994; RUBIN et al., 2006). Nessas situações, também, as fibras oxitalânicas sofrem fragmentação e diminuem de densidade (SIMS, 1977).

Quando em neoplasias benignas, seu crescimento expansivo característico provoca compressão das estruturas adjacentes, que podem tornar-se hipotróficas. Assim, forma-se, com freqüência, uma cápsula fibrosa em torno do tumor, que é constituída pela compressão do estroma próximo à lesão (BOGLIOLO, 1994; ROBBINS, KUMAR e COTRAN, 1994; BROOKS et al., 2002).

Baseados no que a literatura dispõe de informações sobre tecido conjuntivo e no que se passou a especular a respeito do papel desse tecido da cápsula do TOC por Vedfofte, Holmstrup e Dabelsteen (1982), estudos se focaram na análise dessa estrutura.

Em 1999, Hirshberg et al. avaliaram a natureza das fibras colágenas presentes em cápsulas de cistos radiculares, cistos dentígeros e TOCs por meio do uso da técnica de Picrosírius associada à luz polarizada. Observaram que as fibras colágenas presentes nas cápsulas de TOCs exibiram um padrão frouxamente arranjado, podendo ser composto por pró-colágenos. Nas outras lesões analisadas, as fibras eram dispostas em um padrão denso, assemelhando-se a fibras normais. Os autores concluíram que o tecido conjuntivo do TOC poderia estar relacionado ao comportamento neoplásico da lesão, não somente desempenhando função de suporte.

Hirshberg et al., em 2007, analisaram os efeitos da inflamação na densidade das fibras colágenas presentes nas cápsulas de tecido conjuntivo de TOCs. Os autores utilizaram 50 casos desses tumores e os submeteram às técnicas de Hematoxilina e Eosina e de Picrosírius. A primeira técnica serviu para confirmação do diagnóstico bem como para determinar o grau de densidade da inflamação. A outra técnica foi realizada para que se distinguíssem, com microscópio de luz polarizada, fibras colágenas finas e espessas, de forma quantitativa. Notaram que 64% das cápsulas apresentavam inflamação e que essa agia diretamente no arranjo das fibras colágenas espessas; nos casos de inflamação em maior grau, as fibras colágenas espessas passaram de um arranjo frouxo para um arranjo mais denso. Esses autores também sugeriram que o tecido conjuntivo do TOC poderia ser visto como uma parte funcional da lesão.

A literatura deixa clara a preocupação quanto ao entendimento do comportamento do tecido epitelial nas diferentes lesões odontogênicas. É bem estabelecida a idéia de que remanescentes de epitélio odontogênico têm potencial proliferativo e que, quando se tratam de TOCs, essas células independem de um estímulo para desencadear a proliferação. Embora o tecido conjuntivo tenha recebido atenção, sendo reconhecido como um possível componente ativo na patogenia dessas lesões, ainda são poucos os estudos que focam nessa estrutura, trazendo até mesmo informações contraditórias.

Métodos de coloração auxiliam na identificação dos diferentes tipos de fibras do tecido conjuntivo ao microscópio óptico. O colágeno apresenta coloração azul ou verde por Tricrômico de Masson (BANCROFT e STEVENS, 1996; JUNQUEIRA e CARNEIRO, 1997) e vermelho por Picrosírius (DOLBER e SPACH, 1993; HIRSBERG, BUCHNER e DAYAN, 1996). Cortes histológicos de tecidos que contenham fibras colágenas corados por Picrosírius podem ser visualizados, também, em três dimensões e com uma maior resolução de imagem, por meio de microscopia confocal a laser (LENZI et al., 1999). Esse tipo de microscopia também permite a visualização de fibras elásticas, quando coradas com Direct Blue (CARVALHO e TABOGA, 1996); e oxitalânicas, com Orceína (SIMS, 1977, TASHIRO et al., 2002).

Assim, esse estudo tem por objetivo comparar o tecido conjuntivo adjacente ao tecido epitelial de folículos pericoronários, cistos dentígeros e de TOCs.



## 2. OBJETIVOS

---

### 2.1. OBJETIVO GERAL

Analisar as características do tecido conjuntivo de folículos pericoronários, cistos dentígeros e TOCs.

### 2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ analisar a presença, distinção de camadas, densidade e paralelismo de fibras colágenas bem como a presença de infiltrado linfoplasmocitário em folículos pericoronários, cistos dentígeros e TOCs pela coloração de Tricrômico de Masson;
- ✓ mensurar a quantidade de fibras colágenas em folículos pericoronários, cistos dentígeros e TOCs pela técnica de coloração de Picrosírius em microscopia confocal a laser;
- ✓ analisar a presença de fibras elásticas em folículos pericoronários, cistos dentígeros e TOCs pela técnica de coloração de Direct Blue em microscopia confocal a laser;
- ✓ analisar a presença de fibras oxitalânicas em folículos pericoronários, cistos dentígeros e TOCs pela técnica de coloração de Orceína em microscopia confocal a laser.

## REFERÊNCIAS

---

- AHLFORS, E., LARSSON, Å. e SJÖGREN, S. The Odontogenic Keratocyst: a Benign Cystic Tumor? **J. Oral Maxillofac. Surg.** v. 42, n. 1, p. 10–19, Jan. 1984.
- ALBERTS, B. et al. **Molecular Biology of the Cell.** 4. ed. New York: Garland Science, 2002.
- AL-KHATEEB, T. e BATAINEH, A. Pathology Associated with Impacted Mandibular Third Molars in a Group of Jordanians. **J. Oral Maxillofac. Surg.** v. 64, n. 11, p. 1598–1602, Nov. 2006.
- ARAÚJO, N. e ARAÚJO, V. **Patologia Bucal.** 1. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1984.
- BARRETO, D et al. PTCH Gene Mutations in Odontogenic Keratocysts. **J. Dent. Res.** v. 79, n. 6, p. 1418-1422, Jun. 2000.
- BENN, A. e ALTINI, M. Dentigerous Cysts of Inflammatory Origin. A Clinicopathologic Study. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.** v. 81, n. 2, p. 203–209, Feb. 1996.
- BERKOVITZ, B.; HOLLAND, G. e MOXHAM, B. **Anatomia, Embriologia e Histologia Bucal.** 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2004.
- BRANCOFT, J. e STEVENS, A. **Theory and Practice of Histological Techniques.** 4. ed. London: Churchill Livingstone, 1996.
- BOURKE, K. et al. Distribution and Synthesis of Elastin in Porcine Gingiva and Alveolar Mucosa. **J. Periodont. Res.** v. 35, n. 6, p. 361–368, Dec. 2000.
- BOGLIOLO, L. **Patologia.** 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994.
- BROWNE, R. The Odontogenic Keratocyst. Histological Features and their Correlation with Clinical Behavior. **Br. Dent. J.** v. 131, n. 5, p. 249–259, Sep. 1971.
- BROWNE, R. **Investigative Pathology of the Odontogenic Cysts.** 1. ed. Boca Raton: CRC Press, 1991.
- BROOKS, J. et al. Clinicopathologic Characterizations of Oral Angioleiomyomas. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.** v. 94, n. 2, p. 221-227, Aug. 2002.
- CALVET, C. e QUADROS, O. Estudo da Prevalência de Cistos Odontogênicos de Desenvolvimento. **Rev. Fac. Odontol. Porto Alegre**, v. 43, n. 1, p. 8-14, jul. 2002.

CARVALHO, H. e TABOGA, S. Fluorescence and Confocal Laser Scanning Microscopy Imaging of Elastic Fibers in Hematoxylin-eosin Stained Sections. **Histochem. Cell Biol.** v. 106, n. 6, p. 587–592, Dec. 1996.

CHANTAWIBOONCHAI, P. et al. Confocal Laser Scanning-microscopic Observations on the Three-dimensional of Oxytalan Fibres in Mouse Periodontal Ligament. **Arch. Oral Biol.** v. 43, n. 10, p. 811–817, Oct. 1998.

CURRAN, A.; DAMM, D. e DRUMMOND, J. Pathologically Significant Pericoronary Lesions in Adults: Histopathologic Evaluation. **J. Oral Maxillofac. Surg.** v. 60, n. 6, p. 613–617, Jun. 2002.

DEBELLE, L. e TAMBURRO, A. Elastin: Molecular Description and Function. **Int. J. Biochem. & Cell Biol.** v. 31, n. 2, p. 261–272, Feb. 1999.

DOLBER, P. e SPACH, M. Conventional and Confocal Fluorescence Microscopy of Collagen Fibers in the Heart. **J. Histochem. Cytochem.** v. 41, n. 3, p. 465–469, Mar. 1993.

DONOFF, R. et al. Keratocysts of the Jaws. **J. Oral Surg.** v. 30, n. 11, p. 800–804, Nov. 1972.

EBLING, H. **Cistos e Tumores Odontogênicos**. 3. ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 1977.

EVERTS, V. et al. Type IV Collagen is Associated with Microfibrils and Oxytalan Fibers in the Extracellular Matrix of Periodontium, Mesenterium and Periosteum. **J. Periodont. Res.** v. 33, n. 2, p. 118–125, Feb. 1998.

FUNG, D. et al. Investigation of the Collagen Fibril Distribution in the Medial Collateral Ligament in a Rat Knee Model. **Connec. Tiss. Res.** v. 44, n.1, p. 2–11, Jan. 2003.

HADLER, W. e SILVEIRA, S. **Histofisiologia dos Epitélios**. 1. ed. Campinas: Editora da Unicamp, 1993.

HIRSHBERG, A.; BUCHNER, A. e DAYAN, D. The Central Odontogenic Fibroma and the Hyperplastic Dental Follicle: Study with Picrosirius Red and Polarizing Microscopy. **J. Oral Pathol. Med.** v. 25, n. 3, p. 125–127, Mar. 1996.

HIRSHBERG, A. et al. Collagen Fibres in the Wall of Odontogenic Keratocysts: a Study with Picrosirius Red and Polarizing Microscopy. **J. Oral Pathol. Med.** v. 28, n. 9, p. 410–412, Oct. 1999.

HIRSHBERG, A. et al. The Influence of Inflammation on the Polarization Colors of Collagen Fibers in the Wall of Odontogenic Keratocyst. **Oral Oncology.** v. 43, n. 3, p. 278–282, Mar. 2007.

IDE, F. et al. Hamartomatous Proliferations of Odontogenic Epithelium within the Jaws: a Potential Histogenetic Source of Intraosseous Epithelial Odontogenic Tumors. **J. Oral Pathol. Med.** v. 36, n. 5, p. 229–235, May. 2007.

JUNQUEIRA, J. e CARNEIRO, J. **Histologia Básica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997.

KAPLAN, I. e HIRSHBERG, A. The Correlation Between Epithelial Cell Proliferation in Odontogenic Keratocyst. **Oral Oncology**. v. 40, n. 10, p. 985–991, Nov. 2004.

KICHI, E. et al. Cell Proliferation, Apoptosis and Apoptosis-related Factors in Odontogenic Keratocysts and Dentigerous Cysts. **J. Oral Pathol. Med.** v. 34, n. 5, p. 280–286, May. 2005.

KIM, J. e ELLIS, G. Dental Follicular Tissue: Misinterpretation as Odontogenic Tumors. **J. Oral Maxillofac. Surg.** v. 51, n. 5, p. 762–767, May. 1993.

LENZI, H. et al. Collagen Arrangement in Hepatic Granuloma in Mice Infected with *Schistosoma mansoni*: Dependence on Fiber Radiation Centers. **Braz. J. Med. Biol. Res.** v. 32, n. 5, p. 639–643, May. 1999.

MAIN, D. The Enlargement of Epithelial Jaw Cysts. **Odontologisk Revy.** v. 21, n. 1, p. 29–49, Nov. 1970.

Lo MUZIO et al. Expression of Cell Cycle and Apoptosis-related Proteins in Sporadic Odontogenic Keratocysts and Odontogenic Keratocysts Associated with the Nevoid Basal Cell Carcinoma Syndrome. **J. Dent. Res.** v. 78, n. 7, p. 1345-1353, Jul. 1999.

NEVILLE, B. et al. **Patologia Oral e Maxilofacial**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

NOORLANDER, M. et al. A Quantitative Method to Determine the Orientation of Collagen Fibers in the Dermis. **The J. Histochem. Cytochem.** v. 50, n. 11, p.1469–1474, Nov. 2002.

OLIVEIRA, M. **Expressão de Ki-67, EGFR e Survivin em Epitélio Odontogênico: Relação com a Natureza das Lesões Odontogênicas**. 2006. 70f. Tese (Doutorado em Odontologia) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

de PAULA, A. et al. Cell Proliferation Markers in the Odontogenic Keratocyst: Effect of Inflammation. **J. Oral Pathol. Med.** v. 29, n. 10, p. 477–482, Nov. 2000.

PHILIPSEN, H. **World Health Organization Classification of Tumours**. Pathology and Genetics. Head and Neck Tumours. Lyon, 2005.

PHILIPSEN, H. et al. Ultrastructure of Epithelial Lining of Keratocysts in Nevoid Basal Cell Carcinoma Syndrome. **Int. J. Oral Surg.** v. 5, n. 2, p. 71–81, Apr. 1976.

POOMSAWAT, S.; PUNYASINGH, J. e WEERAPRADIST, W. Expression of Basement Membrane Components in Odontogenic Cysts. **Oral Diseases**. v. 12, n. 3, p. 290–296, May. 2006.

RAKPRASITKUL, S. Pathologic Changes in the Pericoronal Tissues of Unerupted Third Molars. **Quintessence Int.** v. 32, n. 8, p. 633–638, Sep. 2001.

REICHENBERGER, E. et al. Collagen XII Mutation Disrupts Matrix Structure of Periodontal Ligament and Skin. **J. Dent. Res.** v. 79, n. 12, p. 1962–1968, Dec. 2000.

ROBBINS, S.; KUMAR, V.; COTRAN, R. **Pathologic Basis of Disease**. 5. ed. Philadelphia: Saunders, 1994.

ROSS, M. e ROMRELL, L. **Histology – Text and Atlas**. 3. ed. Williams & Wilkins: New York, 1995.

RUBIN, E. et al. **Pathology – Clinicopathologic Foundations of Medicine**. 4. ed. Philadelphia: Guanabara Koogan, 2006.

SANT'ANA FILHO, M.; RADOS, P. e BREMM, T. Prevalência de Paraceratinização e Ortoceratinização em Ceratocistos Odontogênicos. **R. Fac. Odontol. Porto Alegre**. v. 38, n. 2, p. 36–39, dez. 1997.

SARAÇOĞLU, U. et al. MIB-1 Expression in Odontogenic Epithelial Rests, Epithelium of Health Oral Mucosa and Epithelium of Selected Odontogenic Cysts: an Immunohistochemical Study. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg.** v. 34, n. 5, p. 432-435, Jul. 2005.

SCARFFETTER, K. et al. Proliferation Kinetics Study of the Growth of Keratocysts. **J. J. Cranio Maxillofac. Surg.** v. 17, n. 5, p. 226-233, Jul. 1989.

SHEAR, M. Developmental Odontogenic Cysts. An Update. **J. Oral Pathol. Med.** v. 23, n. 1, p. 1–11, Jan. 1994.

SHEAR, M. e SPEIGHT, D. **Cysts of the Oral and Maxillofacial Regions**. 4. ed. Western Cape: Blackwell Munksgaard, 2007.

da SILVA BAUMGART, C. et al. Epidermal Growth Factor Receptor Distribution in Pericoronal Follicles: Relationship with the Origin of Odontogenic Cysts and Tumors. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.** v. 103, n. 2, p. 240–245, Feb. 2007.

SIMS, M. The Oxytalan in the Mandibular Periodontal Ligament of the Lathyrictic Mouse. **J. Oral Pathol.** v. 6, n. 4, p. 233–250, Jul. 1977.

SMITH, G.; SMITH, A. e BROWNE, R. Protein Differences in Odontogenic Cysts Fluids. **IRCS Medical Science**. v. 11, n. 2, p. 117-117, 1983.

STASZYK, C. e GASSE, H. Oxytalan Fibres in the Periodontal Ligament of Equine Molar Cheek Teeth. **Anat. Histol. Embryol.** v. 33, n. 1, p. 17–22, Feb. 2004.

TAKARADA, H.; CATTONI, M. e ROSE, G. Ultrastructural Studies of Human Gingiva. V. Microfibrils of Elastic Nature an their Direct Penetration of the Basal Lamina in Chic Periodontics. **J. Periodontol.** v. 46, n. 5, p. 294–301, May. 1975.

TASHIRO, K. et al. Development of Oxytalan Fibers in the Rat Molar Periodontal Ligament. **J. Periodont. Res.** v. 37, n. 5, p. 345–352, Oct. 2002.

TERONEN, O. et al. Characterization of Interstitial Collagenases in Jaw Cysts Wall. **Eur. J. Oral Sci.** v. 103, n. 3, p. 141–147, Jun. 1995.

TOLLER, P. Origin and Growth of Cysts of the Jaws. **Annals Royal College Surg. Engl.** v. 40, n. 5, p. 306–336, May. 1967.

TOLLER, P. (a) Protein Substances in Odontogenic Cysts Fluids. **Br. Dent. J.** v. 128, n. 6, p. 317–322, Apr. 1970.

TOLLER, P. (b) The Osmolarity of Fluids from Cysts of the Jaws. **Br. Dent. J.** v. 129, n. 6, p. 275–278, Sep. 1970.

USHIKI, T. Collagen Fibers, Reticular Fibers and Elastic Fibers. A Comprehensive Understanding from a Morphological Viewpoint. **Arch. Histol. Cytol.** v. 65, n. 2, p. 109–126, Jun. 2002.

VEDTOFTE, P.; HOLMSTRUP, P. e DABELSTEEN, E. Human Odontogenic Keratocyst Transplants in Nude Mice. **Scand. J. Dent. Res.** v. 90, n. 4, p.306–314, Aug. 1982.

#### 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

---

A observação dos resultados permite que se façam algumas considerações em diferentes pontos de abordagem. A primeira delas diz respeito à metodologia e sugere a atenção quanto aos critérios de obtenção de imagens e de análise dessas, bem como a especificação mais clara de tais informações em estudos que têm por objetivo avaliar o tecido conjuntivo. Também do ponto de vista metodológico, conclui-se que análises qualitativas têm validade se adequadamente realizadas, podendo ser utilizadas com sucesso na observação de características do tecido conjuntivo, por exemplo, e com auxílio de microscopia convencional.

Outra consideração se baseia no sistema classificatório dos cistos e tumores odontogênicos. Acredita-se que esse sistema deva ser mais bem analisado, visto que a classificação do cisto dentígero como um cisto de desenvolvimento gera confusão na literatura, não tendo significado algum na patogenia da lesão. Partindo da divisão das lesões odontogênicas em cistos e tumores, propõe-se que se abandone a utilização dos subtipos que separam os cistos em “de desenvolvimento” e “inflamatórios”.

No que tange à importância clínica, os resultados desse estudo trazem informações que confirmam o que a literatura tem proposto. Recomenda-se a remoção do folículo pericoronários quando da extração de dentes não erupcionados devido à possibilidade de desenvolvimento de lesões odontogênicas. No que se refere ao cisto dentígero, isso se baseia no conhecimento de que o processo inflamatório oriundo da tentativa de erupção dentária pode ser responsável pelo início de sua formação. Em se tratando de TOCs, é importante que se leve em consideração, no planejamento e execução da conduta clínica, a sua natureza neoplásica benigna.