

O estudo do colágeno e das fibras elásticas em lesões inflamatórias bucais

The study of collagen and elastic fibers in oral inflammatory lesions

Thiara de Souza Lima Lopes¹, Andressa Achy², Kariza Vargens Diniz Correia³, Ana Cristina Gonzalez⁴, Sílvia Regina de Almeida Reis⁵, Alena Ribeiro Alves Peixoto Medrado⁴

¹Bolsista de Iniciação Científica. Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública – EBMSp; ²Bolsista do Programa de Educação Tutorial do Curso de Graduação em Odontologia. Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública – EBMSp; ³Mestre em Estomatologia pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública – EBMSp; ⁴Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Imunologia. Instituto de Ciências da Saúde. Universidade Federal da Bahia – UFBA; ⁵Professora Adjunta Doutora. Curso de Odontologia. Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública – EBMSp; ⁶Professora Adjunta Doutora. Departamento de Biointeração. Instituto de Ciências da Saúde. Universidade Federal da Bahia – UFBA.

Resumo

Introdução: Embora muita ênfase tenha sido dada ao estudo do processo inflamatório propriamente dito, poucos relatos na literatura tem documentado as modificações que ocorrem na matriz extracelular de lesões inflamatórias bucais. **Objetivo:** caracterizar a expressão de fibras elásticas e colágenas nas quatro lesões inflamatórias mais prevalentes da cavidade oral, a saber, hiperplasia fibrosa inflamatória, granuloma piogênico, cisto radicular e granuloma periapical. **Metodologia:** Neste estudo observacional retrospectivo, todos os casos destas lesões, foram recuperados do arquivo da Disciplina de Patologia Bucal. Após revisão das fichas de biópsia catalogadas, foram obtidas secções teciduais destas lesões e estas foram coradas com Sírius vermelho para análise quantitativa das fibras colágenas e Orceína de Weigert para a caracterização das fibras elásticas. **Resultados:** Através da análise morfométrica, verificou-se que não houve diferenças estatisticamente significativas na expressão de fibras elásticas presentes na mucosa oral normal e nas lesões inflamatórias ($p > 0,05$). Quanto às fibras colágenas, obteve-se uma maior expressão desta proteína fibrilar apenas no cisto radicular quando comparada àquela presente na mucosa normal ($p < 0,05$). **Conclusão:** os achados parecem indicar que algumas variáveis, em especial, o tempo de evolução das lesões, podem modular a expressão das proteínas fibrilares na matriz extracelular das patologias estudadas, tornando difícil a detecção de diferenças significativas entre estas.

Palavras-chave: Colágeno. Matriz extracelular. Inflamação.

Abstract

Introduction: Although much emphasis has been given to the study of the inflammatory process itself, few reports in literature have documented the changes that occur in the extracellular matrix of oral inflammatory lesions. **Objective:** characterize the expression of collagen and elastic fibers in the four most prevalent inflammatory lesions of the oral cavity, namely, inflammatory fibrous hyperplasia, pyogenic granuloma, radicular cyst and periapical granuloma. **Methodology:** In this retrospective observational study, all cases these lesions were retrieved from the files of the Department of Oral Pathology. After reviewing the records cataloged biopsy, tissue sections were obtained from these injuries and these were stained with Sirius red for quantitative analysis of collagen fibers and Weigert Orcein for characterization of elastic fibers. **Results:** Through the morphometric analysis, it was found that there was not statistically significant difference in the expression of elastic fibers present in the normal oral mucosa and in inflammatory lesions ($p > 0.05$). As for the collagen, there was obtained a higher expression of this protein only in fibrillar radicular cyst compared to that present in normal mucosa ($p < 0.05$). **Conclusion:** the results appear to indicate that some variables, in particular the time evolution of the lesions, may modulate the expression of proteins in fibrillar extracellular matrix of conditions studied, making it difficult to detect significant differences between them.

Keywords: Collagen. Extracellular Matrix. Inflammation.

INTRODUÇÃO

O tecido conjuntivo, que tem origem no mesênquima, é responsável pelo estabelecimento e manutenção da forma do corpo. O principal constituinte do tecido conjuntivo é a matriz extracelular, formada por componentes fibrosos, células e substância fundamental amorfa¹. As fibras da matriz extracelular são divididas em

dois sistemas de acordo com a sua natureza química: o sistema colagenoso, cujas fibras são conhecidas por conter abundante teor de colágeno e o sistema elástico, cujas fibras são constituídas pela proteína elastina². Em meio a estes constituintes estruturais localizam-se fibroblastos, macrófagos, mastócitos, plasmócitos, células adiposas e leucócitos.

A capacidade regenerativa dos tecidos conjuntivos é claramente observada quando os tecidos são destruídos por traumas ou lesões inflamatórias¹. A reparação é um estado dinâmico, que compreende a inflamação celular, síntese dos elementos que constituem a matriz extracelu-

Correspondente / Corresponding: Alena Peixoto Medrado, Rua Rodolfo Coelho Cavalcante 90/502 – Jardim Armação, CEP: 41750-166. Salvador Bahia.

lar e o seu contínuo remodelamento³. As fibras colágenas, por exemplo, começam a ser sintetizadas quando ocorre à lesão intersticial e a sua biosíntese estende-se até a cicatrização final, enquanto se processa paralelamente a remodelação tecidual³. As fibras elásticas, por sua vez, são conhecidas por possuírem cadeias polipeptídicas que são relativamente livres e desestruturadas, covalentemente cruzadas para formar uma rede elástica, permitindo que os tecidos se estendam sem danos. As fibras de colágeno entrelaçam-se com as fibras elásticas, a fim de limitar a expansão e evitar a laceração do tecido³.

Diversas lesões presentes na mucosa oral podem exibir alterações no padrão de organização do tecido conjuntivo. No contexto dos processos reativos de caráter inflamatório que acometem a mucosa oral, a hiperplasia fibrosa inflamatória, também chamada de hiperplasia fibrosa induzida por prótese, é a lesão mais comum da mucosa oral, geralmente associada a uma prótese mal adaptada, causada por um trauma crônico, onde as arestas da dentadura ficam em contato com o tecido adjacente^{4,5}. As alterações histológicas desta lesão revelam um epitélio escamoso estratificado, geralmente hiperplásico com um padrão de tecido conjuntivo fibroso ou frouxo, e uma variável infiltração inflamatória crônica⁶. Outra lesão que pode ser enquadrada nesta categoria é o granuloma piogênico, considerado como uma lesão reativa gengival, que é definido como um crescimento excessivo ou aumento no tamanho da gengiva. Apresenta-se clinicamente como um nódulo vermelho e de superfície lisa, podendo sangrar facilmente ou ulcerar. Trata-se de uma intensa proliferação benigna dos vasos sanguíneos, podendo ter base sésil ou pediculada⁷. Sua etiologia está associada a uma resposta exagerada a estímulos diversos, tais como irritação de baixo grau, trauma crônico, fatores hormonais ou drogas. As secções histológicas evidenciam o epitélio escamoso estratificado, mostrando ulceração com expressão de cristas epiteliais, apresentando uma predominância de neutrófilos, embora o infiltrado inflamatório possa variar de crônico a agudo⁸.

Além das lesões observadas na mucosa oral, procedem as lesões de caráter inflamatório intra-ósseas. Por exemplo, o granuloma periapical representa a progressão de uma infecção bacteriana a partir da polpa dentária ao forame apical, que resulta em uma resposta inflamatória localizada provocando a reabsorção óssea⁹. Esta lesão consiste de tecido de granulação exibindo um infiltrado inflamatório, que consiste em linfócitos, macrófagos e plasmócitos, sem epitélio de revestimento¹⁰. Ademais, o cisto radicular pode surgir a partir de um granuloma dentário pré-existente, bem como por estímulo à proliferação dos restos epiteliais de Malassez¹¹. Essa formação cística acontece à medida que os elementos epiteliais proliferam, com conseqüente aparecimento de uma cavidade preenchida por material líquido ou semilíquido, eventos estes relacionados aos processos imuno-inflamatórios. O cisto radicular representa uma cavidade patológica, revestida internamente por epitélio, e é constituído externamente

por um tecido fibroso que contém, no seu interior, um material fluido ou semi-fluido¹².

O remodelamento da matriz extracelular representa um processo biológico crítico para o desenvolvimento de lesões diversas, a exemplo das lesões inflamatórias bucais supracitadas. O conhecimento do padrão de organização dos constituintes fibrilares presentes na matriz extracelular que integra este grupo de patologias orais faz-se necessário para compreender de que maneira o tecido conjuntivo e suas fibras colágenas e elásticas reagem frente a um estímulo, proporcionando o desenvolvimento destas lesões específicas. Tal crescimento apresenta uma relação direta com o prognóstico e tratamento destas patologias. Sendo assim, a presente investigação intenciona caracterizar a expressão destas proteínas fibrilares nas quatro lesões inflamatórias mais prevalentes da cavidade oral, a saber, a hiperplasia fibrosa inflamatória, o granuloma piogênico, o cisto radicular e o granuloma periapical, possibilitando uma melhor compreensão da caracterização da matriz conjuntiva e dos processos subjacentes de síntese e remodelamento das suas proteínas fibrosas.

METODOLOGIA

Todos os procedimentos realizados neste projeto estão de acordo com as normas e diretrizes do Comitê de Ética em Humanos da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, aprovados através do parecer número 230/2011 (Anexo 1).

Neste estudo observacional retrospectivo, todos os casos de hiperplasia fibrosa inflamatória, granuloma piogênico, granuloma periapical e cisto radicular, foram recuperados do arquivo da Disciplina de Patologia Bucal, do curso de Odontologia, da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, Brasil, abrangendo um período de cinco anos, de 2006 a 2010.

Os casos foram selecionados a partir da avaliação dos prontuários. Após esta avaliação, foram encontrados 111 casos de hiperplasia fibrosa inflamatória, 25 de granuloma piogênico, 24 de granuloma periapical e 49 de cisto radicular. De acordo com os critérios de inclusão no estudo, foram utilizados os prontuários totalmente completos com dados clínicos e os casos que apresentavam blocos de parafina apropriados para o preparo de novas secções. O critério de exclusão adotado para este estudo foi a eliminação de casos diagnosticados como granuloma piogênico gravídico. Os casos que se enquadraram nos critérios de inclusão foram 55 hiperplasias, 20 granulomas piogênicos, 16 granulomas periapicais e 30 cistos radiculares. Assim, desta amostra escolheu-se aleatoriamente 48 casos de lesões inflamatórias bucais, sendo 12 representantes de cada lesão. Os dados clínicos de cada lesão descritos nos prontuários incluíram sexo, idade e localização de cada lesão.

Como teste controle, foi utilizado tecido gengival clinicamente normal, sem inflamação, de 10 pacientes submetidos à cirurgia de 3º molar incluso, após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Após a remoção do capuz gengival do 3º molar incluído, este tecido foi processado e analisado seguindo os mesmos parâmetros descritos para as lesões inflamatórias, sendo colocado em uma solução de formol a 10% para depois ser processado histologicamente.

Histologia

Os blocos de parafina representativos das lesões inflamatórias bucais e dos tecidos gengivais normais foram cortados em micrótomo digital.

Foram obtidas duas secções, com 4 µm de espessura, de cada caso a ser analisado. Em cada uma das duas secções foram utilizados os seguintes processos de coloração: Sírius Vermelho para verificar a expressão do colágeno e Orceína de Weigert para a caracterização das fibras elásticas.

Análise dos Dados

Para análise dos cortes histológicos utilizou-se microscópio MOTIC B5 Professional Series com câmara acoplada e interligada ao programa de computador Moti Image Advance 3.0. Antes de utilizar o programa, a calibração para cada objetiva foi conferida pela imagem padrão, capturada de uma lâmina de calibração fornecida pelo fabricante. As lâminas foram examinadas cuidadosamente, eliminando aquelas áreas que apresentavam artefatos, podendo representar um viés para os resultados, selecionando, então, randomicamente três áreas de cada lâmina com 0,1 mm². Em seguida, cada área foi capturada no aumento de 40X e salva em formato JPEG.

O estudo morfométrico foi realizado nas secções teciduais coradas com Orceína de Weigert, através do qual se obteve o valor do perímetro das fibras elásticas. As secções coradas com Sírius vermelho foram utilizadas para mensuração da área do colágeno. Os resultados encontrados na análise morfométrica destas secções teciduais, foram tabulados em uma planilha feita no Microsoft Office Excel 2007 para serem submetidos à análise estatística.

Análise Estatística

Para a validação e comparação dos resultados observados nas diferentes lesões foram utilizados o teste não-paramétrico Exato de Kruskal-Wallis seguido pelo pós-teste Exato de Mann-Whitney com correção de Bonferroni. O nível de significância adotado para este trabalho foi de 5%.

RESULTADOS

Achados clínicos

A média de idade dos pacientes com hiperplasia foi de 39,3 anos, sendo o sexo feminino mais acometido e com representatividade de 60%. Os casos de granuloma piogênico foram mais frequentes no sexo masculino com representatividade de 70% e com média de idade de 37 anos. A maioria dos casos de granuloma periapical ocor-

reu em mulheres (6:1) e a média de idade foi 37 anos. Quanto aos casos de cisto radicular, foi constatado um maior número de lesões no sexo feminino em relação ao sexo masculino (3:2), com média de idade de 37,2 anos. Houve uma maior prevalência de granuloma piogênico e hiperplasia fibrosa inflamatória em rebordo alveolar, sendo o primeiro mais comum em mandíbula e a segunda, em maxila. Quanto às lesões intra-ósseas, observou-se localização variada, sendo os ápices radiculares de molares inferiores as unidades mais acometidas tanto pelo granuloma periapical quanto pelo cisto radicular.

Achados Histopatológicos

Fibras Colágenas

A área total de colágeno foi mensurada em todas as secções teciduais e a análise morfométrica indicou uma maior expressão desta proteína fibrilar na lesão do cisto radicular quando esta foi comparada às secções de mucosa normal ($p < 0,05$) (Figura 1).

Embora as lesões inflamatórias orais, tais como a hiperplasia, o granuloma piogênico e o granuloma periapical também exibissem maiores valores indicativos da área total de colágeno, estas diferenças não foram significativas quando comparadas às secções controles ($p > 0,05$) (Tabela 1).

Tabela 1 – Área total de colágeno na matriz extracelular das quatro lesões inflamatórias bucais e da mucosa normal.

Grupos de Estudo	Área Colágeno ¹	
	Mediana	q1-q3
Granuloma Piogênico	0,13	0,09-0,14
Cisto Radicular	0,15	0,13-0,16
Hiperplasia	0,13	0,09-0,15
Granuloma Periapical	0,15	0,11-0,17
Controle	0,11	0,09-0,11
p-valor	0,013	

1. Kruskal Wallis com teste a posteriori de Mann-Whitney com correção de Bonferroni.

(be) Diferença significativa entre Cisto Radicular e Controle ($p < 0,001$)

Fibras Elásticas

Através da análise morfométrica, obteve-se o perímetro total das fibras elásticas nas quatro lesões inflamatórias bucais e nas secções de mucosa normal (Figura 2). Tais elementos fibrilares apresentaram um padrão de organização aleatória, exibindo feixes mais tênues e delicados quando comparados aos feixes colagênicos.

As secções das lesões inflamatórias orais representadas pela hiperplasia fibrosa inflamatória, granuloma piogênico, granuloma periapical e cisto radicular não apresentaram diferenças estatisticamente significantes quando comparadas às secções de mucosa oral normal ($p > 0,05$) (Tabela 2).

Tabela 2 – Perímetro total das fibras elásticas na matriz extracelular das quatro lesões inflamatórias bucais e da mucosa normal.

Grupos de Estudo	Perímetro das fibras Elásticas ¹	
	Mediana	q1-q3
Granuloma Piogênicoa	0,00	0,00-4,10
Cisto Radicularb	0,00	0,00-1,48
Hiperplasiac	4,99	0,00-9,39
Granuloma Periapicald	0,00	0,00-0,99
Controlee	0,05	0,00-0,64
p-valor	0,052	

1. Kruskal Wallis com teste a posteriori de Mann-Whitney com correção de Bonferroni.

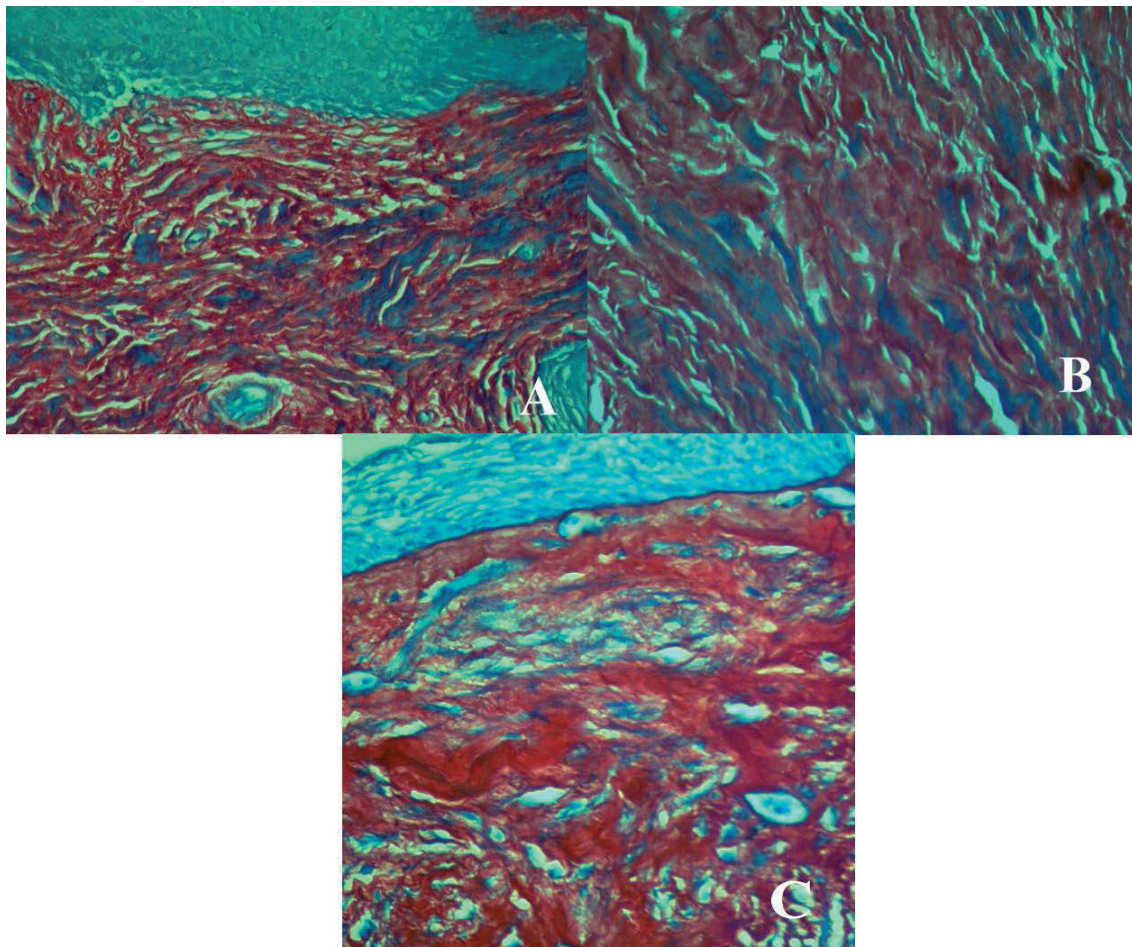


Figura 1 – Expressão de colágeno organizado e com feixes espessos em lâmina própria de mucosa oral normal (A). Expressão da matriz colagênica bem modelada em granuloma periapical (B). Disposição das fibras colágenas em matriz conjuntiva de cisto radicular situada abaixo do revestimento epitelial cístico (C). Sírius vermelho, 400X.

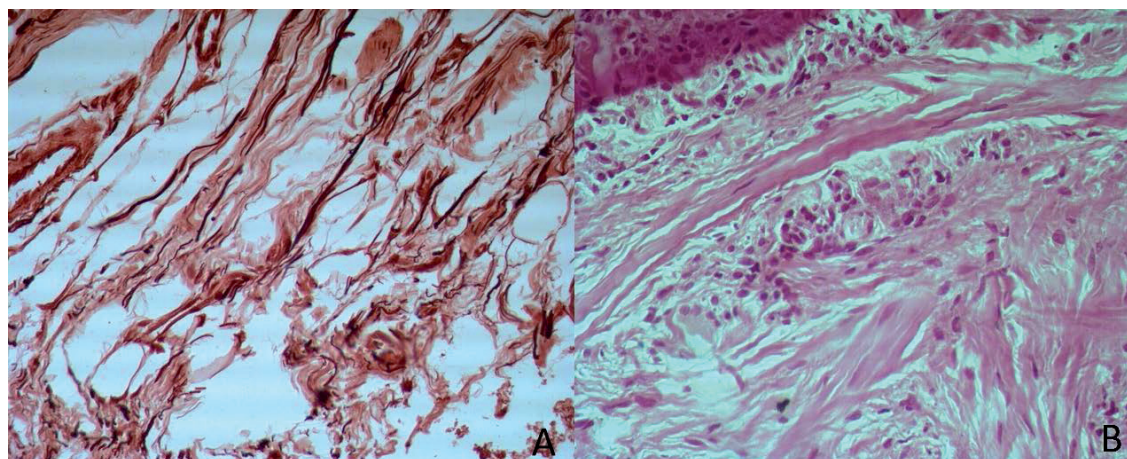


Figura 2 – Expressão das fibras elásticas coradas com magenta (setas) distribuídas em meio à matriz extracelular. Disposição das fibras elásticas na matriz extracelular da hiperplasia fibrosa inflamatória (A). Expressão dos feixes elásticos em matriz conjuntiva na mucosa normal oral (B). Orceína de Weigert, 400X.

DISCUSSÃO

No estudo de doenças raras e usuais, registros e arquivos dos centros acadêmicos e / ou médicos são fontes fornecedoras de dados precisos¹³. Na presente análise foram catalogados, do arquivo da disciplina de patologia oral, todos os casos das quatro lesões inflamatórias bucais mais prevalentes da cavidade oral, no período de 2006 a 2010. Após revisão das fichas de biópsias e seleção de 12 casos de cada lesão, totalizou-se uma amostra de 48 casos.

Nos 12 casos de HFI, a média de idade dos pacientes foi de 39,3 anos, sendo os dois sexos igualmente acometidos. Comparando os dados apresentados com os da literatura, verificou-se a descrição de resultados divergentes, em especial, levando em consideração a prevalência por sexo. É relatada uma prevalência mais alta de HFI no sexo feminino e esta pode ser atribuída ao fato de que as mulheres vivem mais que os homens. Os estudos indicam que as mulheres mais velhas usam mais dentaduras, em comparação com os homens, e apresentam uma tendência a procurar tratamento odontológico com mais frequência por razões estéticas e cosméticas^{14,15}. Além disso, as mulheres tendem a usar suas próteses por períodos mais longos que os homens^{14,16}.

Os casos de granuloma piogênico foram mais frequentes no sexo masculino, com a média de idade de 37 anos e havendo maior predileção pela mandíbula. Aspectos semelhantes foram descritos na literatura. Em estudo realizado por Górdon-Núñez et al.¹⁷, seus resultados mostraram que o granuloma piogênico oral apresentou uma maior ocorrência na segunda, terceira e na quarta décadas de vida, e as mulheres foram ligeiramente mais afetadas que os homens. Isto é atribuído ao efeito vascular de hormônios femininos que ocorrem em mulheres durante a puberdade, gravidez e menopausa¹⁸. O fato de nossos resultados apontarem uma maior prevalência no sexo masculino, tal fato, pode ser justificado pelo critério de exclusão adotado, no qual casos diagnosticados como

granuloma piogênico gravídico foram excluídos, devido ao efeito vascular de hormônios femininos que possa de algum modo, influenciar no processo de degradação e/ou remodelação da matriz extracelular, tornando-se um viés nos resultados.

A maioria dos casos de granuloma periapical ocorreu em mulheres (6:1), com média de idade de 37 anos e apresentando os ápices radiculares de molares inferiores como as áreas mais acometidas. Quanto aos casos de cisto radicular, foi constatado um maior número de lesões no sexo feminino em relação ao sexo masculino (3:2), com média de idade de 37,2 anos e maior predileção pelos ápices radiculares de molares inferiores. Estes dados epidemiológicos ratificam os resultados de vários estudos descritos na literatura¹⁹⁻²¹. Entretanto, essas duas lesões intra-ósseas apresentaram maior frequência pelo sexo feminino, ao contrário dos resultados destes estudos. O fato de que as mulheres são menos negligentes, não só com a saúde, mas também com a estética, em relação aos homens, pode justificar este resultado, evidenciando uma maior predileção pelo sexo feminino.

Em relação aos resultados encontrados a partir da análise morfométrica da área das fibras colágenas, perceberam-se maiores valores das medianas das quatro lesões inflamatórias bucais em comparação à mucosa normal.

Em estudo realizado por Moure et al.²², avaliou-se quantitativamente e qualitativamente as fibras colágenas e elásticas em três entidades odontogênicas, o cisto dentígero, folículo dentinário e queratocisto. Neste estudo²², os autores relataram que no cisto dentígero com inflamação, o principal aspecto capaz de induzir alterações na organização do colágeno é a presença de exsudato no interstício. Este exsudato é rico em mediadores inflamatórios, tais como IL-1 β , TNF- α , e prostaglandinas, que regulam a produção e degradação da matriz extracelular bem como a reabsorção óssea. Em outras doenças crônicas inflamatórias, tais como gengivite e periodontite crônica,

a destruição semelhante do tecido conectivo ocorre em resposta à inflamação. Acredita-se que, nestas lesões, as células do estroma, tais como fibroblastos residentes ou células inflamatórias, produzem as metaloproteinases de matriz (MMPs) e citocinas (IL-1 β e TNF- α) que amplificam a resposta inflamatória por induzir a atividade de colagenases, o que contribuiu para que as fibras colagenosas distribuam-se frouxamente em tais áreas²². Entretanto, o resultado do presente estudo demonstrou haver uma maior síntese de colágeno nas lesões inflamatórias quando comparadas ao estudo controle, o que sugere que estas lesões se encontram na fase de remodelação da matriz extracelular. Tisty e Hein²³ mostraram que interações epitélio-mesênquima são essenciais na manutenção do equilíbrio homeostático em tecidos adultos. As células estromais controlam diferentes funções celulares através da modificação da matriz extracelular (ECM). Os fibroblastos, por exemplo, os principais componentes do estroma, sofrem e induzem alterações na resposta à tumorigênese de células epiteliais adjacentes²⁴. Zaitoun et al.²⁵, Bonniaud et al.²⁶ e Dean et al.²⁷, observaram a influência da inflamação sobre as fibras colágenas através de análise com microscopia com luz polarizada presentes na parede do ceratocisto odontogênico e concluíram que a inflamação induz a liberação de citocinas e fatores de crescimento que promovem a proliferação de fibroblastos e a síntese das fibras existentes na matriz extracelular, semelhante ao processo observado em doenças fibróticas, tais como fibrose pulmonar, hepática e miocárdica. Recentemente, tem sido proposto que a inflamação é necessária para desencadear o início da fibrose. A inflamação crônica conduz à destruição do tecido, às respostas de cura de feridas em curso e, eventualmente, fibrose²⁴. Assim, quando ocorre algum trauma ou inflamação nos tecidos, tem início o processo de reparação havendo, síntese e posterior degradação da matriz extracelular e por fim, a fibrose³. Os nossos achados parecem indicar que algumas variáveis, em especial, o tempo de evolução das lesões, podem modular a expressão das proteínas fibrilares na matriz extracelular das patologias estudadas, tornando difícil a detecção de diferenças significativas entre estas.

Outro resultado encontrado foi que a única lesão que diferiu estatisticamente do estudo controle foi o cisto radicular ($p < 0,001$). Esta patologia inflamatória parece apresentar uma maior capacidade regenerativa do tecido conjuntivo, enquanto as demais parecem precisar de um tempo maior para o remodelamento da matriz extracelular. Sendo assim, o tempo em que estas lesões encontram-se presentes em cavidade oral é um fator importante para afirmação de tal hipótese, evitando assim, que a capacidade regenerativa das outras lesões seja subestimada, uma vez que elas não diferiram estatisticamente em relação ao estudo controle.

No que se refere aos resultados das fibras elásticas, pode-se observar que a hiperplasia fibrosa inflamatória foi à lesão que apresentou a maior expressão

deste componente fibrilar. Entretanto, nenhuma lesão diferiu estatisticamente em relação ao grupo controle ($p > 0,05$). Estes resultados parecem indicar que o remodelamento das fibras elásticas, nestas patologias orais, requer um período mais longo para a maturação desta proteína fibrilar. Entretanto, a hiperplasia fibrosa inflamatória, dentre estas lesões, parece ser a que requer menos tempo para tal maturação, embora a questão do tempo de evolução destas lesões na cavidade oral não esteja estabelecido.

Montes², relatou, entre outras coisas, o desenvolvimento das fibras elásticas. Observou-se que durante o desenvolvimento da fibras elásticas um feixe microfibrilar puro aparece primeiro, seguido pelo componente amorfo que é gradualmente previsto entre as microfibrilas até que as fibras elásticas atinjam a maturação completa. Em certos sítios anatômicos apenas feixes de microfibrilas desprovidas de material amorfo, atualmente conhecido como fibras oxitalânicas, ocorrem em tecidos que, mesmo no estado maduro, não apresentam o desenvolvimento pleno das fibras elásticas. Além disso, em outros locais, em condições normais do adulto, todas as espécies exibidas de feixes de microfibrilas estudadas, sempre mostraram-se entremeados por material amorfo, que nunca se desenvolveram em fibras elásticas maduras. Estas observações mostram que nem todos os feixes de microfibrilas estão destinados a servir como um modelo para a deposição da elastina e conversão em fibras elásticas². Cotta-Pereira et al.²⁸ propuseram que as fibras oxitalânicas e elaunínicas podem representar interrupções nas diversas fases do desenvolvimento das fibras elásticas. Assim, um feixe de microfibrilas pode ser um mero progenitor de uma fibra elástica totalmente madura ou uma entidade independente do tecido conjuntivo (fibra oxitalânica). Esta é a razão pela qual Fullmer et al.²⁹ comentaram que o termo fibras oxitalânicas deveria ser usado para designar as fibras presentes em áreas que, no estado adulto, nunca se desenvolveram em fibras elásticas. Além disso, sugeriram, também, que o termo pré-elástica fosse designado para o desenvolvimento de fibras elásticas em tecidos nos quais se pode esperar a maturação destes elementos fibrilares (29).

Diante de nossos resultados e dos achados na literatura, encontramos-nos diante de alguns aspectos pertinentes em relação ao processo de remodelamento da matriz extracelular em lesões inflamatórias orais. O principal ponto abordado nesta discussão foi o tempo de evolução destas lesões na cavidade oral, o qual não foi plenamente estabelecido. Dentre os outros fatores que poderiam influenciar o reparo, encontram-se as doenças sistêmicas e a diversidade de respostas apresentadas pelo sistema imunológico, que variam de indivíduo para indivíduo. Assim, seria necessário uma investigação mais ampla para avaliar a ação destes fatores na expressão das proteínas fibrilares presentes na matriz conjuntiva das lesões discutidas neste estudo.

CONCLUSÃO

Os achados parecem indicar que algumas variáveis como as doenças sistêmicas e o sistema imunológico, mas, em especial, o tempo de evolução das lesões pode modular a expressão das proteínas fibrilares na matriz extracelular das patologias estudadas, tornando difícil a detecção de diferenças significativas entre estas e secções de mucosa oral normal.

REFERÊNCIAS

- JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. Tecido conjuntivo. In: _____. **Histologia Básica**. Rio de Janeiro, 2004. p. 92-124.
- MONTES, G. S. Structural biology of the fibres of the collagenous and elastic systems. **Int. Cell Biol. Int.**, São Paulo, v.20, n.1, p.15-27, 1996.
- PUGLIESE, L. S. et al. The influence of low-level laser therapy on biomodulation of collagen and elastic fibers. **Pesqui Odontol Bras.**, Salvador, v.17, n.4, p.307-13, 2003.
- WILLIAMS, H. K.; HEY, A. A.; BROWNE, R. M. The use by general dental practitioners of an oral pathology diagnostic service over a 20-year period: the Birmingham Dental Hospital experience. **Br. Dent J.**, Birmingham, v.182, n.11, p.424-9, 1997.
- CUTRIGHT, D. E. The histopathologic findings in 583 cases of epulis fissuratum. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.**, Washington, v.37, n.3, p.401-11, 1974.
- SANTOS, P. P. A. et al. Immunohistochemical expression of mast cell tryptase in giant cell fibroma and inflammatory fibrous hyperplasia of the oral mucosa. **Arch Oral Biol.**, Natal, v. 56, n.3, p.231-7, 2011.
- NEVILLE, B.W.; DAMM, D.D.; ALLEM, C.M.; BOUQUOT, J.E. **Patologia Oral e Maxilofacial**. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan 2004.
- SHIVASWAMY, S. et al. A rare case of generalized pyogenic granuloma: a case report. **Quintessence Int.**, Pune, v.42, n.6, p.493-9, 2011.
- KABAK, S. L.; KABAK, Y. S.; ANISCHENKO, S. L. Light microscopic study of periapical lesions associated with asymptomatic apical periodontitis. **Ann Anat.**, República da Bielorrússia, v.187, n.2, p.185-94, 2005.
- HATORI, K. et al. Midkine expression in human periapical granulomas. **J. Endod.**, Nihon, v. 37, n.6, p.781-5, 2011.
- SANTOS, J. C. S. et al. Etiopatogenia do cisto radicular. Parte I. **R. Ci. Méd. Bio.**, Salvador, v.5, n.1, p.69-74, 2006.
- HISATOMI, M. et al. MR imaging of epithelial cysts of the oral and maxillofacial region. **Eur. J. Radiol.**, Okayama, v. 48, n. 2, p.178-82, 2003.
- SHARIFIAN, M.J.; KHALILI, M. Odontogenic cysts: a retrospective study of 1227 cases in an Iranian population from 1987 to 2007. **J. Oral Sci.**, Tehran, v.53, n.3, p.361-367, 2011.
- COELHO, C. M. P.; SOUSA, Y. T. C. S.; DARE, A. M. Z. Denture-related oral mucosal lesions in a Brazilian school of Dentistry. **J Oral Rehabil.**, Ribeirão Preto, v.31, n.2, p.135-139, 2004.
- NEVALAINEN, M. J.; NARHI, T. O.; AINAMO, A. Oral mucosal lesions and oral hygiene habits in the home-living elderly. **J. Oral Rehabil.**, Finland, v.24, n.5, p.332-3, 1997.
- FIROOZMAND, L.M.; ALMEIDA, J. D., CABRAL, L.A.G. Study of denture-induced fibrous hyperplasia cases diagnosed from 1979 to 2001. **Quintessence Int.**, São José dos Campos, v.36, n.10, p.825-829, 2005.
- GORDON-NÚÑES, M.A. et al. Oral pyogenic granuloma: a retrospective analysis of 293 cases in a Brazilian population. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, Panama, v. 68, n.9, p. 2185-8, 2010.
- CRUZ, L. E.; MARTOS, J. Granuloma gravidarum (pyogenic granuloma) treated with periodontal plastic surgery. **Int. J. Gynaecol. Obstet.**, Pelotas, v.109, n.1, p.73-4, 2010.
- OMOREGIE, F.O. et al. Periapical granuloma associated with extracted teeth. **Niger J. Clin. Pract.**, Benin, v.14, n.3, p.293-6, 2011.
- MENINGAUD, J. P. et al. Odontogenic cysts: a clinical study of 695 cases. **J. Oral Sci.**, Paris, v.48, n.2, p.59-62, 2006.
- PARRA, F.C. et al. Color and genomic ancestry in Brazilians. **Proc. Natl. Acad. Sci.**, Rio Grande do Sul, v.100, n.1, p.177-82, 2003.
- MOURE, S. P. et al. Collagen and elastic fibers in odontogenic entities: analysis using light and confocal laser microscopic methods. **Open Dent J.**, Rio Grande Do Sul, v.5, p.116-21, 2011.
- TISTY, T.D.; HEIN, P.W. Know thy neighbor: stromal cells can contribute oncogenic signals. **Curr. Opin. Genet. Dev.**, San Francisco, v.11, n.1, p.54-9, 2001.
- BERGERS, G.; COUSSENS, L. M. Extrinsic regulators of epithelial tumor progression: metalloproteinases. **Curr. Opin. Genet. Dev.**, San Francisco, v.10, n.1, p.120-7, 2000.
- ZAITOUN, A. M. et al. Quantitative assessment of fibrosis and steatosis in liver biopsies from patients with chronic hepatitis C. **J. Clin. Pathol.**, Nottingham, v.54, n.6, p.461-5, 2001.
- BONNIAUD, P. et al. TGF-beta and Smad3 signaling link inflammation to chronic fibrogenesis. **J. Immunol.**, Hamilton, v.175, n.8, p.5390-5, 2005.
- DEAN, R.G. et al. Connective tissue growth factor and cardiac fibrosis after myocardial infarction. **J. Histochem Cytochem.**, Heidelberg, v.53, n.10, p.1245-56, 2005.
- COTTA-PEREIRA, G.; GUERRA RODRIGO, F.; BITTENCOURT-SAMPAIO, S. Oxytalan, elauinin, and elastic fibers in the human skin. **J. Invest. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v.66, n.3, p.143-8, 1976.
- FULLMER, H.M.; SHEETZ, J.H.; NARKATES, A.J. Oxytalan connective tissue fibers: a review. **J. Oral. Pathol.**, Birmingham, v.3, n.6, p.291-316, 1974.

Submetido em 08.03.2013;

Aceito em 21.03.2014.