

Estudo da Prevalência de Arteriosclerose em Biópsias de Hiperplasia Inflamatória da Mucosa Bucal *

*Arteriosclerosis Prevalence in Inflammatory Hiperplasia Biopsy on the Oral Mucosa**

Tatiana Andrea Soares Pinto**
Pantelis Varvaki Rados***
João Jorge Diniz Barbachan***
Manoel Sant'ana Filho***

UNITERMOS

Hiperplasia Inflamatória, Arteriosclerose, Mucosa Bucal

KEYWORDS

Inflammatory Hiperplasia, Arteriosclerosis, Oral Mucosa

RESUMO

O termo hiperplasia está relacionado à proliferação do tecido conjuntivo que pode ser ocasionada por diversos fatores etiológicos. Dentre as várias hiperplasias ocasionadas por esses diferentes fatores, enfatizaremos aquelas causadas pelo uso de próteses dentárias mal adaptadas. A hiperplasia inflamatória caracteriza-se pela proliferação da mucosa bucal, devido a um aumento no ritmo de divisão celular com manutenção do seu padrão morfofuncional. A arteriosclerose é uma doença crônico-degenerativa que ocasiona um estado de inextensibilidade e enfraquecimento dos vasos pela presença de lipídios na túnica íntima. Ao considerarmos que o uso de próteses, assim como a arteriosclerose é comum em indivíduos acima dos 35-40 anos, buscou-se verificar a prevalência dessa patologia dos vasos sanguíneos em casos de hiperplasia inflamatória, visando a utilização dessas biópsias como um recurso adicional de diagnóstico da arteriosclerose. Para isso, foi realizado um levantamento dos casos de hiperplasia inflamatória da mucosa bucal, registrados no Laboratório de Patologia da FO-UFRGS nos últimos 5 anos. A partir da observação microscópica do material corado pela hematoxilina-eosina, verificou-se que dos 166 (100%) casos registrados, 75 (45,2%) apresentavam, além de capilares, artérias e/ou veias. Dessas 75 (100%) biópsias, 35 (46,6%) apresentavam sinais morfológicos de arteriosclerose evidenciados pela visualização de células vacuolizadas na parede interna dos vasos. Sendo assim, mediante a análise dos resultados obtidos sobre a prevalência de arteriosclerose em casos de hiperplasia inflamatória, verifica-se a possibilidade da utilização de biópsias de hiperplasia inflamatória provocadas por prótese mal adaptadas como um fator auxiliar no diagnóstico da arteriosclerose.

SUMMARY

The word hiperplasia is related to the cellular proliferation that can be caused by many ethiological factors. Considering these different types of hiperplasias, we will emphasize those that were caused by the use of non-adapted dental prosthesis. The inflammatory hiperplasia is characterized by the oral mucosa proliferation, due to the increase of the rhythm of the cellular division with the maintenance of the morphofunctional pattern of these cells. The arteriosclerosis is a disease characterized by the inextensibility and weakness of vessels by the presence of lipid in the intimal tunic. Considering that arteriosclerosis and the use of prosthesis are common findings in people over 35-40 years old, we tried to study the prevalence of this pathology in the blood vessels of hiperplasia biopsies. The correlation between arteriosclerosis and inflammatory hiperplasia was done using inflammatory hiperplasia biopsies as an additional source for arteriosclerosis diagnostic. After a checking inflammatory hiperplasia cases registered in the last 5 years at Pathology Laboratory of FO-UFRGS, it was done a microscopical observation of the colored material by hematoxiline-eosine. As a result, we found that from 166 (100%) of the registered cases, 75 (45,2%) showed arteries and/or veins, beyond capillaries. From these 75 (100%) biopsies, 35 (46,6%) showed arteriosclerosis morphological signs. These signs were evidenced by the visualization of vacuolized cells in the inmost vessels wall. Our findings suggest that inflammatory hiperplasia biopsies are diagnostic tools to arteriosclerosis.

INTRODUÇÃO

A etiologia da hiperplasia inflamatória está relacionada à irritação crônica sobre a mucosa bucal produzida por próteses mal adaptadas^{6,7,13,17}. O uso de próteses dentárias, bem como a arteriosclerose é mais comum em indivíduos acima dos 35-40 anos¹⁴. Sendo assim, através deste estudo buscou-se verificar a existência de sinais morfológicos de arteriosclerose em biópsias de hiperplasia inflamatória da mucosa bucal, visando criar um recurso adicional no diagnóstico dessa patologia dos vasos sanguíneos.

clerose em biópsias de hiperplasia inflamatória da mucosa bucal, visando criar um recurso adicional no diagnóstico dessa patologia dos vasos sanguíneos.

REVISÃO DA LITERATURA

O conceito de hiperplasia está relacionado à proliferação tecidual conjuntiva ocasionada por diferentes fatores etiológicos¹³. No caso da

hiperplasia gengival uniforme e generalizada a maioria dos casos é inespecífica e resulta de uma resposta inusitada de tecido hiperplásico em inflamação crônica associada a fatores locais

* Trabalho apresentado no VIII Salão de Iniciação Científica da UFRGS.

** Bolsista de Iniciação Científica UFRGS

*** Professor de Patologia Bucal da FO-UFRGS - CPG Patologia Bucal UFRGS.

R. Fac. Odontol.	Porto Alegre	v. 37	n. 2	p. 11-14	Dez. 1996
------------------	--------------	-------	------	----------	-----------

como a placa e o tártaro¹³. Outras condições como as alterações hormonais que ocorrem durante a puberdade e a gravidez ou medicamentos como a fenitoína (hiperplasia pelo Dilantin) e a ciclosporina, podem potencializar ou exagerar significativamente os efeitos dos fatores locais no tecido conjuntivo¹³. Essa proliferação tecidual também ocorre em pacientes com leucemia, provavelmente, devido à infiltração dos tecidos gengivais por leucócitos malignos¹³. Outra hipótese é o fato de esses pacientes relatarem em praticar boa higiene pela tendência ao sangramento associada à leucemia e, dessa forma, possibilitarem o acúmulo de placa e resíduos proporcionando estímulo inflamatório para a hiperplasia do tecido conjuntivo¹³. Há também uma forma mais rara de proliferação tecidual que é a hiperplasia idiopática¹³. Nesta condição, alguns pacientes apresentam predisposição hereditária, ao passo que outros não apresentam ligação genética aparente¹³.

Além dos fatores etiológicos já citados, há ainda os de origem traumática, como por exemplo as próteses dentárias mal adaptadas, que, segundo Borax⁶, exercem uma ação físico-mecânica, contundente, de baixa intensidade, prolongada e intermitente sobre a mucosa onde estão inseridas. A resposta do organismo varia em função do agente traumático quanto ao tempo de aplicação, frequência e intensidade, assim como de características individuais do paciente⁶.

Vários autores, dentre eles Regezi & Sciubba¹³ e Tommasi¹⁷, apontam o traumatismo crônico produzido por dentadura como fator etiológico da hiperplasia inflamatória ou hiperplasia fibrosa inflamatória. Segundo Faria⁷, as hiperplasias inflamatórias são provocadas usualmente por próteses dentárias mal adaptadas que agem sobre a mucosa bucal induzindo a liberação de mediadores químicos que por sua vez promovem a proliferação celular e vascular.

Segundo Borax⁶, a hiperplasia inflamatória localizada no palato é provocada pelo uso de prótese total superior confeccionada com uma depressão central mediana de bordo afiado na área basal, conhecida como "câmara de vácuo" e é representada por lesão nodular sésil, cuja forma acompanha o formato da câmara de vácuo. A superfície é lisa, de textura papilomatosa, de contorno regular, de coloração semelhante à da mucosa⁶. No caso de a hiperplasia inflamatória estar localizada no fundo de sulco, Borax⁶ afirma que esta é provocada por falha de adaptação do bordo da prótese total superior ou inferior ou quando este é pouco espesso, afiado, pontiagudo etc., tornando-se um agente irritativo ou, ainda, pela falta de espaço ou alívio para freios e bridas musculares. Tendo-se como localização o fundo de sulco, a lesão clinicamente apresenta-se nodular, cordoniforme, pediculada, eritematosa ou de coloração rósea-pálida, dependendo do conteúdo da massa de contorno nítido e regular com superfície brilhante e textura lisa. Borax⁶ sugere, como primeira medida de tratamento para a hiperplasia inflamatória, a eliminação do agente etiológico, ou seja, impedir o paciente de usar a prótese durante 7 a 15 dias para, então, reavaliá-la

lesão. Este autor também afirma que, quando o conteúdo for predominantemente hemangiomas, a lesão deverá regredir; porém, se fibrótico, indica a remoção cirúrgica e o envio do material para exame anátomo-patológico⁶. Além dessas medidas, Regezi & Sciubba¹³ lembram a importância da confecção de uma nova prótese ou reembasamento da antiga, para prevenir recorrências da lesão.

O aspecto histopatológico da hiperplasia inflamatória é definido pela proliferação de tecido conjuntivo fibroso com infiltrado inflamatório mononuclear e um componente epitelial, usualmente exibindo acantose, espessamento da camada espinhosa decorrente do aumento do número de suas células, irregular e/ou focos de ulceração¹. Acessoriamente pode-se visualizar artérias e veias presentes na região onde ocorreu o fenômeno hiperplásico¹. Sendo assim, a hiperplasia inflamatória caracteriza-se pela proliferação da mucosa bucal, que surge durante o decurso de certas inflamações crônicas, em consequência do aumento do ritmo de divisão celular com manutenção do seu padrão morfofuncional^{6,8}. Além da integridade da inervação para a continuidade morfológica e funcional do tecido, segundo Bogliolo et al³, o aumento da população celular em determinado local do organismo necessita da adequação do fluxo sanguíneo (proliferação de capilares) em função das maiores exigências metabólicas. Segundo Zoellner e Hunter¹⁸, a resposta do tecido durante um processo inflamatório crônico implica num remodelamento e numa expansão da microcirculação; sendo que a proliferação vascular é diretamente proporcional ao grau de inflamação do tecido. Hock & Nuki⁹ e Kasperk & Ewers¹⁰ observaram também que há uma dilatação e um aumento no grau de sinuosidade dos vasos nos tecidos gengivais em resposta a processos inflamatórios.

Em relação ao componente vascular, há situações em que verifica-se o depósito de lipídio na túnica íntima das artérias¹⁵. Essa condição denominada, por Robson & Passmore¹⁵, como arterioesclerose, leva à doença coronariana e a outras alterações vasculares. Segundo Robbins et al¹⁴, a arterioesclerose está relacionada com uma resposta provocada por uma lesão endotelial crônica ou repetida que ocasiona um estresse de cisalhamento e um fluxo turbulento da corrente circulatória; provocando assim, aumento da permeabilidade endotelial e do ritmo de renovação celular. Estes fatores estimulam a endocitose de lipídios mediada por receptor específico para LDL (Low Density Lipoprotein)¹⁴. O mecanismo de formação das placas arteriomatosas é definido primeiramente pelo aumento da permeabilidade vascular, adesão de monócitos e posteriormente plaquetas e insudação lipídica¹⁴. Após a adesão às células endoteliais, os monócitos migram entre essas células para se localizar em nível subendotelial¹⁴. Aí são transformados em macrófagos e passam a engolfar lipoproteínas, principalmente LDL oxidada, tornando-se células espumosas⁸. A LDL oxidada tem efeito quimiotático para os monócitos e imobiliza macrófagos em locais onde se acumula¹⁴. Além

disso, no início da evolução da lesão, as células musculares lisas reúnem-se na túnica íntima, onde se multiplicam e algumas captam lipídios transformando-se também em células espumosas¹⁴. Esse agregado de células espumosas repletas de lipídios na túnica íntima caracteriza a estria lipídica¹⁴.

A proliferação de células musculares lisas ao redor do foco de células espumosas, que ocorre principalmente pela ação de fatores de crescimento derivado das plaquetas e também produzido por macrófagos, células endoteliais e células musculares lisas em resposta à liberação de citocinas gerada por interações macrófago-linfócito, converte a estria lipídica em um arteroma fibrogorduroso¹⁴. Segundo Guimarães⁸, as lesões arterioescleróticas, por serem de caráter necrótico-degenerativo, são as mais frequentemente associadas às hemorragias por ruptura vascular, porque, evidentemente levam as paredes dos grandes vasos a um estado de inextensibilidade e enfraquecimento.

Segundo Robbins et al¹⁴, embora a arterioesclerose possa afetar qualquer artéria, os principais alvos são a aorta e as artérias coronarianas e cerebrais. A arterioesclerose coronariana induz cardiopatia isquêmica podendo evoluir para um infarto do miocárdio que é responsável por 20 a 25% das mortes nos Estados Unidos¹⁴. Robbins et al¹⁴ também afirma que essa patologia dos vasos sanguíneos é a principal causa dos denominados acidentes vasculares cerebrais, uma das formas mais comuns de doença neurológica. Além disso, a arterioesclerose em geral produz isquemia crítica do intestino e membros inferiores, e é uma importante causa de aneurismas (dilatações anormais) da aorta abdominal que às vezes se rompe produzindo hemorragia maciça fatal¹⁴. Conforme Robbins et al. ¹⁴, a prevalência e a intensidade da doença estão relacionadas a vários fatores, alguns constitucionais (imutáveis) e outros adquiridos (potencialmente controláveis). Os fatores constitucionais incluem idade, sexo e herança familiar¹⁴. Quanto à idade, embora as lesões iniciais da arterioesclerose apareçam na segunda infância, a doença clinicamente significativa evolui lentamente durante décadas¹⁴. Em relação ao sexo, segundo Robbins et al¹⁴, os homens têm maior propensão à arterioesclerose do que as mulheres até a menopausa. Após essa época, a probabilidade da arterioesclerose prevalecer em homens vai decrescendo, sendo que por volta da sétima à oitava década de vida torna-se igual em ambos os sexos¹⁴. Também, conforme Robbins et al¹⁴, os distúrbios genéticos hereditários no metabolismo das lipoproteínas que resultam em níveis sanguíneos excessivamente elevado de lipídios, como por exemplo a hipercolesterolemia familiar e a displipoproteinemia familiar, elucidam a predisposição familiar como fator de risco para a arterioesclerose.

Além dos três fatores de risco já mencionados, Robbins et al¹⁴ cita ainda a hiperlipidemia adquirida, a hipertensão, o tabagismo e a diabetes como principais fatores de risco adquiridos que são no mínimo sensíveis ao controle.

Segundo Robbins et al¹⁴, a hiperlipidemia é quase universalmente reconhecida como um importante fator de risco para a arteriosclerose. A maioria das evidências implica especificamente a hipercolesterolemia (níveis elevados de colesterol plasmático total ou lipoproteína de baixa densidade LDL), mas a hipertrigliceridemia (níveis elevados de lipoproteína de muito baixa densidade VLDL - Very Low Density Lipoprotein) também pode desempenhar um papel, embora não tão significativo quanto a hipercolesterolemia^{11,14}. A hipertensão, conforme Robbins et al¹³, é um importante fator de risco para a arteriosclerose em todas as idades e pode influir bem mais do que a hipercolesterolemia após os 45 anos de idade. Afirma que o tabagismo também é um importante fator de risco e acredita que seja responsável pelo recente aumento da incidência e intensidade da arteriosclerose em mulheres¹⁴. Também, o diabete melito induz hipercolesterolemia e um aumento acentuado da predisposição à arteriosclerose^{10,13}. Robbins et al¹⁴ cita ainda alguns fatores, como por exemplo o sedentarismo, como sendo "suaves" pelo fato de seu impacto na aterogênese ser menos claramente definido¹⁴. Apesar disso, menciona que há evidências significativas de que a atividade física aumenta o nível sérico de HDL (High Lipoprotein Density), induzindo um efeito protetor contra a cardiopatia isquêmica, e inversamente a inatividade favorece o desenvolvimento de arteriosclerose¹⁴.

Em 1980, Bioulac et al² já apontava o valor da utilização de biópsias de pele e músculo para a determinação de doenças sistêmicas. Analisando a estrutura histológica da pele e da gengiva, Bonnoure et al⁴ verificou que eram muito similares, pois em ambas observava-se a presença de epitélio estratificado queratinizado ou não queratinizado, formações de fibras colágenas e elásticas, proteoglicanas e glicoproteínas estruturais. Tendo-se também a presença marcante de vasos e nervos⁴. Devido a essas semelhanças, Bonneure et al⁴ achou óbvio que assim como a pele, a gengiva também refletia os distúrbios metabólicos existentes no organismo. Em 1991, através da observação de biópsias de gengiva, Bonneure et al⁴ diagnosticou um caso de aspartilglicosaminúria que é um distúrbio lisossômico resultante de um alteração do sistema enzimático determinada geneticamente. Esse distúrbio que ocasiona a degradação de substâncias como mucopolissacarídeos (ou glicosaminoglicanas), até então, só havia sido diagnosticado mediante exames de urina. Seguindo a mesma hipótese, ou seja, a de que as biópsias de gengivas eram úteis para o diagnóstico de distúrbios sistêmicos, Bonneure et al⁴, em 1995, diagnosticou, através da análise da ultraestrutura do tecido nervoso em biópsias de gengiva, a GAN (Giant Axonal Neuropathy) definida como uma alteração autossômica recessiva rara caracterizada pela ocorrência de polineuropatia sensoriomotora progressiva e de disfunção do trato cortico espinhal por ataxia e em alguns casos demência.

Segundo Sonis et al¹⁶, apesar de ser comum a evidência patológica de arteriosclerose em pessoas com pouco mais de 20 anos,

a doença clinicamente importante ocorre em homens com mais de 50 anos e mulheres pós-menopáusicas. Também afirma que mais de 75 por cento dos pacientes que morrem repentinamente, sem sintomas prévios de doença cardíaca, têm uma história de dois ou mais dos quatro seguintes fatores de risco: hipertensão, fumo, hipercolesterolemia e diabete melito¹⁶. Além desses fatores, a história familiar de doença cardíaca arteriosclerótica também é preocupante¹⁶. Baseado nesses dados, Sonis et al¹⁶ alerta o profissional de Odontologia para a importância da realização de uma anamnese detalhada, visando a detecção de fatores de risco para essa patologia dos vasos sanguíneos; evitando dessa forma, que um paciente assintomático venha a ter qualquer complicação inesperada durante o tratamento dentário, devido ao risco que a arteriosclerose impõe em relação às doenças cardiovasculares, cerebrovasculares e vasculares periféricas.

Ao considerarmos que a arteriosclerose é uma doença crônico-degenerativa e que, portanto, se manifesta mais intensamente em pessoas acima dos 35-40 anos, e que as hiperplasias inflamatórias da mucosa bucal provocadas por próteses mal adaptadas também são vistas em pessoas desta faixa etária, buscamos observar a existência deste fenômeno (arteriosclerose) nas hiperplasias inflamatórias. A validade da utilização de biópsias de gengiva para a identificação de distúrbios sistêmicos, conforme comprovado por Bonneure et al⁴, incentivou-nos ainda mais a observar o fenômeno arteriosclerótico em biópsias de hiperplasia inflamatória. Além disso, paralelamente, buscou-se correlacionar com essas patologias as variáveis idade e sexo, uma vez que elas, segundo Regezi & Sciubba¹³ e Sonis et al¹⁶, representam dois importantes fatores de risco para a arteriosclerose.

MATERIAL E MÉTODOS

O material para a pesquisa foi obtido mediante um levantamento dos casos de hiperplasia inflamatória da mucosa bucal registrados no Laboratório de Patologia Bucal da Faculdade de Odontologia da UFRGS nos últimos 5 anos. Através da observação microscópica do material corado pela hematoxilina-eosina, inicialmente quantificou-se os casos em que havia, além de capilares, a presença de artérias e/ou veias. Destes casos, buscou-se identificar a presença de sinais morfológicos de arteriosclerose evidenciados mediante a presença de células vacuolizadas na parede dos vasos.

RESULTADOS

Mediante uma análise dos dados obtidos sobre a prevalência de arteriosclerose em casos de hiperplasia inflamatória, verificou-se que, nos últimos 5 anos, foram registrados no Laboratório de Patologia da FO-UFRGS, 166 (100%) casos de hiperplasia inflamatória da mucosa bucal. Mediante a observação microscópica do

material corado pela hematoxilina-eosina, verificou-se a presença de infiltrado inflamatório mononuclear, epitélio estratificado pavimentoso e proliferação de fibras colágenas. Em 91 (54,8%) biópsias de hiperplasia inflamatória não foi possível a visualização de artérias e/ou veias. Porém, nas biópsias em que os cortes foram realizados até alcançarem planos mais profundos foi possível a observação de artérias, veias, tecido muscular estriado, células adiposas e acessoriamente algumas glândulas salivares. Previamente à análise minuciosa da parede do vaso, quantificou-se as biópsias que apresentavam artérias e/ou veias, obtendo-se um total de 75 (45,2%) casos. Dessas 75 biópsias onde observou-se a presença de artérias e/ou veias, verificou-se que 35 apresentavam sinais morfológicos de arteriosclerose. Isso significa que a prevalência de arteriosclerose é 21,1% em relação ao total (166) de casos de hiperplasia inflamatória registrados no Laboratório de Patologia Bucal da FO-UFRGS nos últimos 5 anos (Gráfico 1); porém é válido ressaltar que somente é possível a identificação de sinais de arteriosclerose nas biópsias em que há presença de artérias e/ou veias. Sendo assim, esses 35 casos em que identificou-se células vacuolizadas na parede dos vasos, correspondem a 46,6% das biópsias possíveis (75) de se avaliar o fenômeno arteriosclerose.

Apesar de nosso objetivo principal ser a observação da prevalência de arteriosclerose em casos de hiperplasia inflamatória, também achamos válido, através da verificação do registro do paciente, determinar a idade e o sexo de cada um deles para então relacionar essas duas variáveis com os fenômenos já estudados. Relacionando-se a idade com a prevalência de hiperplasia inflamatória e arteriosclerose, constatou-se que a média de idade dos indivíduos que apresentaram hiperplasia inflamatória foi de 44,47 anos e dos que apresentaram sinais de arteriosclerose foi de 45,26 anos (Gráfico 2).

Relacionando-se sexo com hiperplasia inflamatória constatou-se que 78,91% dos casos de hiperplasia inflamatória foram diagnosticados em mulheres e 21,09% em homens. Quanto à presença de vasos, verificou-se que 82,67% dos casos em que observou-se vasos foram referentes a mulheres e 17,33% referentes a homens. Já, em relação à presença de sinais morfológicos de arteriosclerose, constatou-se que 94,29% dos casos foram referentes a mulheres e 5,71 referentes a homens (Gráfico 3).

DISCUSSÃO

Realizando-se uma análise dos dados obtidos, verificou-se que dos 166 (100%) casos de hiperplasia inflamatória, registrados no Laboratório de Patologia Bucal da FO-UFRGS nos últimos 5 anos, identificou-se a presença de

R. Fac. Odontol.	Porto Alegre	v. 37	n. 2	p. 11-14	Dez. 1996
------------------	--------------	-------	------	----------	-----------

Gráfico 1 - PREVALÊNCIA DE ARTERIOESCLEROSE EM CASOS DE HIPERPLASIA INFLAMATÓRIA

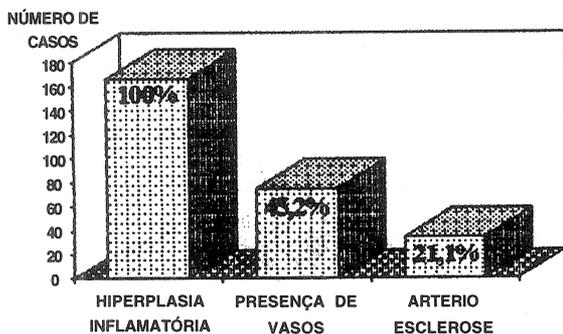
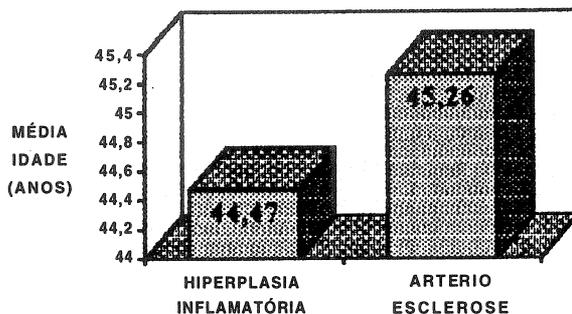


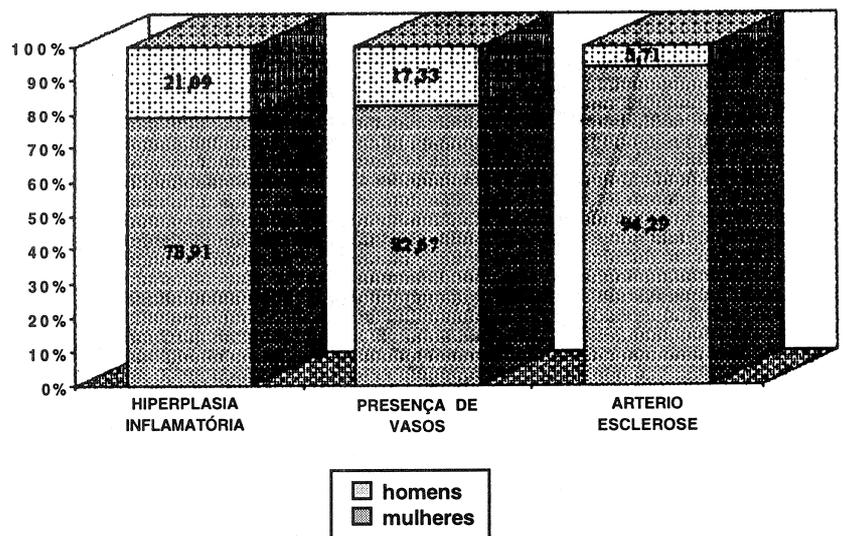
Gráfico 2 - RELAÇÃO DA IDADE COM A PREVALÊNCIA DE HIPERPLASIA INFLAMATÓRIA E ARTERIOESCLEROSE



artérias e/ou veias em 75 (45,2%) deles. Isso significa dizer que somente nessas biópsias foi possível o diagnóstico de arterioesclerose.

Dos 75 (100%) casos em que foi identificado a presença de vasos, em 35 (46,6%) casos diagnosticou-se sinais de arterioesclerose. Sendo assim, mesmo desconhecendo-se a presença de arterioesclerose nas biópsias em que não identificou-se artérias e/ou veias, pelo fato de terem sido realizadas mediante cortes superficiais, verificou-se que a prevalência de sinais de arterioesclerose em casos de hiperplasia inflamatória foi bastante significativa. Portanto, torna-se válido ressaltar a importância da utilização das biópsias de hiperplasia inflamatória da mucosa bucal como forma de alerta ao paciente sobre a necessidade de uma avaliação cardiovascular mais minuciosa.

Gráfico 3 - PREVALÊNCIA DE HIPERPLASIA INFLAMATÓRIA E ARTERIOESCLEROSE NOS DIFERENTES SEXOS



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ARAÚJO, Ney Soares de & ARAÚJO, Vera Cavalcanti de. Patologia Bucal. Editora Artes Médicas. São Paulo. 1984. Pg 60-61.
2. BIOULAC P, COQUET M, FONTAN D, MICHEAU M, BEYLOT C, VITAL C. Intérêt de l'étude ultrastructurale des biopsies cutanée et musculaire dans les maladies congénitales. Ann Dermatol Venereol 1980;107: 137-48
3. BOGLIOLO, L; et al. Patologia. Editora Guanabara Koogan. 4a edição. RJ. 1987. Pg 325-332.
4. BONNEAURE - Mallet M, et al. Gingival biopsy in diagnosis of inborn storage diseases: a case of aspartylglycosaminuria. J Oral Pathol Med 1991; 20: 237-40.
5. BONNEAURE - Mallet M, TRICOT - Doleux S and LE BERNE C: Gingival biopsy in the diagnosis of giant axonal neuropathy. J Oral Pathol Med. 1995; 24: 89-92. Munksgaard, 1995.
6. BORAKS, Silvio. Diagnóstico Bucal. Editora Artes Médicas. 1996. Pg 245-257.
7. FARIA, L. Anatomia Patológica Geral. Editora Guanabara Koogan. RJ. 1978. Pg 614.
8. GUIMARÃES, Sérgio A. Catanzaro. Patologia Básica da Cavidade Bucal. Editora Guanabara Koogan. 2a edição. RJ. 1982. Pg.99.
9. HOCK J, NUKI K. A Vital microscopy study of the morphology of normal and inflamed gingiva. J Periodot Res 1971; 6: 81-8
10. KASPERK C, EWERS R. Hyrerämische Gefäßeränderunge in der Pathogenese marginaler Paradontopathien. Dtsch Zahnärztl Z 1968; 41: 697-700
11. KISSANE, John M. Anderson's Pathology. The C. V. Mosby Company. Saint Louis. 1990. Pg 754-766.
12. MONTENEGRO, Mário. Patologia Processos Gerais. Editora Atheneu. 3a edição. SP. 1992. Pg. 186.
13. REGEZI, J; SCIUBBA, J. Patologia Bucal - Correlações Clínico Patológicas. Editora Guanabara Koogan. 6a edição. 1991. Pg 136-137.
14. ROBBINS, Stanley; COTRAN, Ramzi; KUMAR, Vinay. Pathologic Basis of Disease. W. B. Saunders Company. 5a edição. 1994. Pg 44-45 e 473-484.
15. ROBSON, J. S. & PASSMORE, R. O Companheiro do Estudante de Medicina - Anatomia, Bioquímico e Assuntos Correlatos. Editora Guanabara Koogan. RJ. 1974.
16. SONIS - Stephen T, FAZIO - Robert C., LESLIE - Fang. Medicina Oral. Editora Guanabara Koogan. 3a edição. RJ. 1985. Pg 29-35
17. TOMMASI, Antônio F. Diagnóstico em Patologia Bucal. Pancast Editorial. 2a edição. 1989. Pg 233-234.
18. ZOELLNER - H, HUNTER - N. Perivascular hyaline deposits in inflamed gingival tissues. J Oral Pathol Med. 1989; 18: 333-338