

## Investigação original

# Avaliação da alteração da polaridade das células basais epiteliais em hiperplasias fibrosas inflamatórias



Amanda C. Motter<sup>a</sup>, Priscila S. Mangrich da Costa<sup>a,\*</sup>, Carolina S. Flausino<sup>b</sup>, Sarah M. F. Pilati<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Universidade do Vale do Itajaí, Itajaí, Brasil

<sup>b</sup> Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Brasil

### INFORMAÇÃO SOBRE O ARTIGO

#### Historial do artigo:

Recebido a 13 de dezembro de 2018

Aceite a 8 de fevereiro de 2019

On-line a 6 de março de 2019

#### Palavras-chave:

Histologia

Inflamação

Patologia

### R E S U M O

**Objetivo:** Avaliar se a característica de inversão de polaridade, presente na displasia epitelial, também é encontrada na hiperplasia fibrosa inflamatória. A displasia epitelial caracteriza-se pela progressão de um tecido normal para um neoplásico com diversas características histopatológicas entre elas a alteração da polaridade das células basais. Porém, estudos mostram que processos inflamatórios crônicos podem relacionar-se com características da displasia epitelial, como a inversão da polaridade, que é uma característica histológica e pode ser encontrada no processo inflamatório.

**Métodos:** Foram estudados trinta casos de displasia epitelial (grupo controle) e trinta casos de hiperplasia inflamatória, selecionados aleatoriamente nos arquivos do Serviço Anátomo-Patológico da Universidade do Vale do Itajaí. Nas fichas e prontuários dos casos selecionados foram levantados dados dos pacientes, como: género, idade, etnia, tempo de duração da lesão, características clínicas da lesão e local da lesão. Para comparar a displasia epitelial e a hiperplasia inflamatória, no que diz respeito às características clínicas e histológicas utilizou-se a Frequência Relativa.

**Resultados:** Observou-se que o perfil clínico das duas lesões é semelhante à de diversos estudos. Do total da amostra, observou-se que nos casos de hiperplasia analisados, treze (43,3%) possuíam alteração de polaridade de células basais.

**Conclusões:** A ocorrência de inversão da polaridade das células basais nas hiperplasias inflamatórias é um dado bastante significativo. Este sinal displásico deveria estar associado apenas a lesões potencialmente malignizáveis, podendo evidenciar, que esta alteração pode estar associada também a um grau de inflamação crónico intenso. (Rev Port Estomatol Med Dent Cir Maxilofac. 2019;60(1):8-12)

© 2019 Sociedade Portuguesa de Estomatologia e Medicina Dentária.

Publicado por SPEMD. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

\* Autor correspondente.

Correio eletrónico: [priscilasmddac@hotmail.com](mailto:priscilasmddac@hotmail.com) (Priscila S. Mangrich da Costa).

<http://doi.org/10.24873/j.rpemd.2019.03.440>

1646-2890/© 2019 Sociedade Portuguesa de Estomatologia e Medicina Dentária. Published by SPEMD.

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Evaluation of polarity of epithelial basal cells in inflammatory fibrous hyperplasia

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Histology  
Inflammation  
Pathology

**Objective:** To evaluate whether the polarity inversion characteristic of epithelial dysplasia is also found in inflammatory fibrous hyperplasia. Epithelial dysplasia is characterized by the progression from normal tissue to a neoplasm with several histopathological characteristics, including the polarity inversion of basal cells. However, studies have shown that chronic inflammatory processes may be related to the characteristics of epithelial dysplasia, such as the polarity inversion, which is a histological characteristic that can be found in the inflammatory process.

**Methods:** Thirty cases of epithelial dysplasia (control group) and thirty cases of inflammatory hyperplasia were randomly selected from anatomopathological files. The following data were collected from the records of the patients selected: gender, age, ethnicity, duration of injury, clinical characteristics of the lesion, and location of the lesion. Relative frequency was used to compare the clinical and histological characteristics of epithelial dysplasia and inflammatory hyperplasia.

**Results:** The clinical profiles in the two lesions observed were similar to those found in several studies. Thirteen (43.3%) of the analyzed samples from cases of hyperplasia showed polarity alteration of basal cells.

**Conclusions:** The occurrence of polarity inversion of basal cells in inflammatory hyperplasia is very significant. This dysplastic sign should be associated only with potentially malignant lesions, and, thus, this alteration might also be associated with a degree of intense chronic inflammation. (Rev Port Estomatol Med Dent Cir Maxilofac. 2019;60(1):8-12)

© 2019 Sociedade Portuguesa de Estomatologia e Medicina Dentária.

Published by SPEMD. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introdução

As hiperplasias fibrosas inflamatórias (HFI) são aumentos nodulares não neoplásicos que se desenvolvem em resposta à lesão tecidual crônica e recorrente, e sua atividade proliferativa pode ser iniciada por irritantes locais.<sup>1</sup> As displasias epiteliais caracterizam-se por alterações tanto celulares quanto arquiteturas do epitélio presente na mucosa oral.<sup>2</sup> Quando avaliado histologicamente, essas alterações têm início na camada basal e parabasal do epitélio, avançando de acordo com o estágio da displasia para seu restante.<sup>3</sup> Sobre os estágios, denominam-se os termos “leve”, “moderado” e “intenso” de acordo com o estabelecido pela Organização Mundial da Saúde (OMS).<sup>2</sup> Em relação ao leve, se dá pelas alterações encontradas na camada basal ou parabasal. Já a displasia moderada envolve da camada basal até a camada granular. E a severa é descrita por mudanças desde a camada basal até o terço superior do epitélio.<sup>2,3</sup> Ainda segundo a OMS, outros critérios arquiteturas entram na classificação, sendo eles a alteração de polaridade das células basais, as projeções epiteliais em forma de gota, o número aumentado de figuras mitóticas, as mitoses superficiais anormais, a disqueratose e a formação de pérolas de ceratina.<sup>2,4</sup>

Estas lesões podem anteceder o carcinoma epidermóide (CE) ou podem ser encontradas após a avaliação histológica de certas patologias, desta forma são denominadas como lesões cancerizáveis ou potencialmente malignizáveis, apesar de nem

todas progredirem para carcinoma epidermóide. Avaliar o grau de displasia é de grande importância como indicador de prognóstico das lesões, pois orienta a conduta clínica. Porém, alguns estudos<sup>5,6</sup> mostraram que processos inflamatórios crônicos podem ser relacionados com alguma das características encontradas na displasia epitelial, e que de facto, em alguns casos, as características histológicas da displasia epitelial podem ser encontradas em um processo inflamatório.<sup>5,6</sup> O objetivo deste trabalho foi avaliar se a característica de inversão de polaridade, presente na displasia epitelial, também é encontrada na HFI demonstrando assim que esta característica não é exclusiva de displasias epiteliais, assim como avaliar o perfil clínico dessas lesões. A hipótese do estudo foi: lesões de HFI podem apresentar inversão de polaridade das células da camada basal devido ao processo inflamatório crônico subjacente.

## Material e métodos

Foi um estudo observacional, descritivo e retrospectivo para o qual foram selecionadas amostras dos arquivos do Serviço Anátomo-Patológico da Universidade do Vale do Itajaí (Univali).

Selecionaram-se 30 casos de displasia epitelial oral (DEO) (grupo controle) e 30 casos de HFI, de forma aleatória, no período de 2012 a 2016. De cada um dos casos, foram selecionadas as fichas de solicitação de exame anatomopatológico e

prontuários, bem como suas respectivas lâminas e blocos de parafina. Os casos de pacientes com idade inferior a 18 anos foram excluídos da amostra.

Das fichas e prontuários da amostra selecionada, foram levantados os seguintes dados: idade, gênero, etnia, tempo de duração da lesão, características clínicas da lesão e local da lesão.

As lâminas, coradas em hematoxilina e eosina (HE), foram analisadas, ao mesmo tempo e por consenso, em microscopia ótica por três observadores treinados, sendo primeiro do Patologista Bucal, e seguidamente de 02 alunos de graduação em Odontologia, visando a identificação da presença ou ausência de inflamação e inversão da polaridade das células basais, de acordo com o critério da OMS onde a mesma classifica esse fator na displasia epitelial.<sup>7</sup> A polaridade das células basais se dá pelo predomínio de estruturas celulares em um dos polos da célula, conforme sua atividade funcional. Chama-se polo basal da célula a porção em contato com a lâmina basal e polo apical o lado oposto. Essa característica que ocorre intracelular é chamada de polaridade celular. Quando a mesma se encontra com polos alterados por algum motivo se dá o nome de inversão da polaridade.<sup>8</sup> Em casos com mais de uma lâmina da mesma lesão, optou-se por avaliar os critérios na lâmina mais representativa.

Os dados obtidos foram inseridos em uma tabela do Microsoft Excel 2010, e para comparação entre a displasia epitelial e a hiperplasia fibrosa inflamatória e suas características clínicas e histológicas foi utilizada a Frequência Relativa. Essa pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade do Vale do Itajaí.

## Resultados

No estudo observou-se alteração de polaridade de células basais em 43,3% das lâminas de HFI (Figura 1) e em 100% das lâminas de DEO (Figura 2). Em relação ao processo inflamatório crônico que apresenta predominantemente células mononucleadas, foi encontrado em 86,7% das lâminas de DEO (Figura 3) e em 100% das lâminas de HFI (Figura 4).

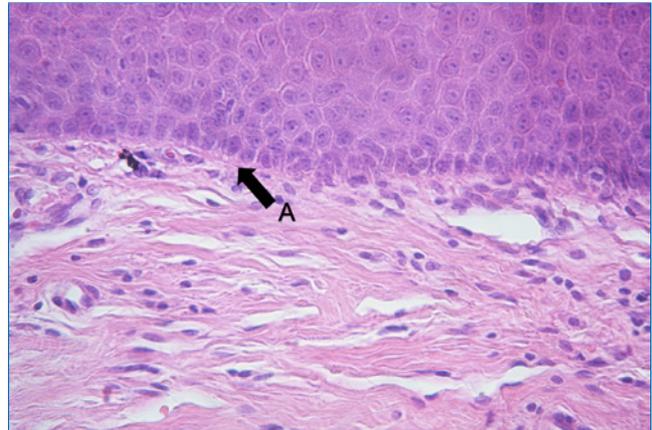


Figura 2. Lâmina de displasia epitelial oral moderada exibindo em A inversão da polaridade das células da camada basal (x100 - Coloração com Hematoxilina e Eosina).

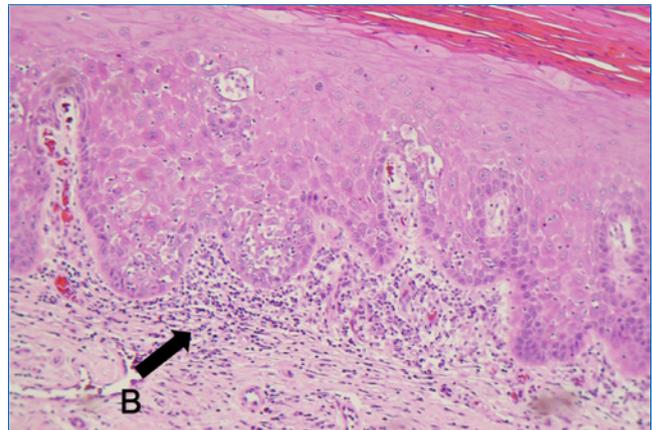


Figura 3. Lâmina de displasia epitelial oral severa exibindo em B a presença de infiltrado inflamatório crônico com predominância de células mononucleadas (x40 - Coloração com Hematoxilina e Eosina).

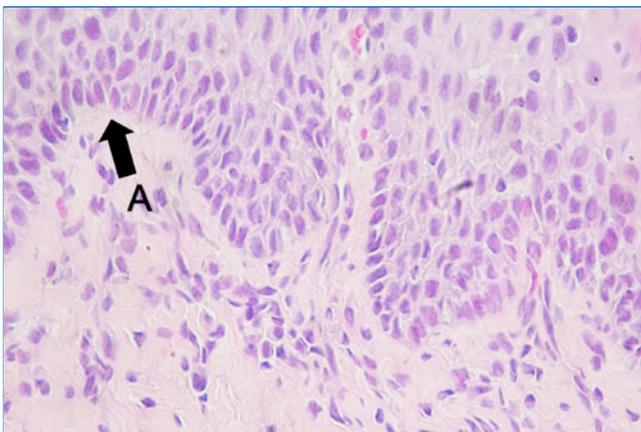


Figura 1. Lâmina de hiperplasia fibrosa inflamatória exibindo em A inversão da polaridade das células da camada basal (x100 - Coloração com Hematoxilina e Eosina).

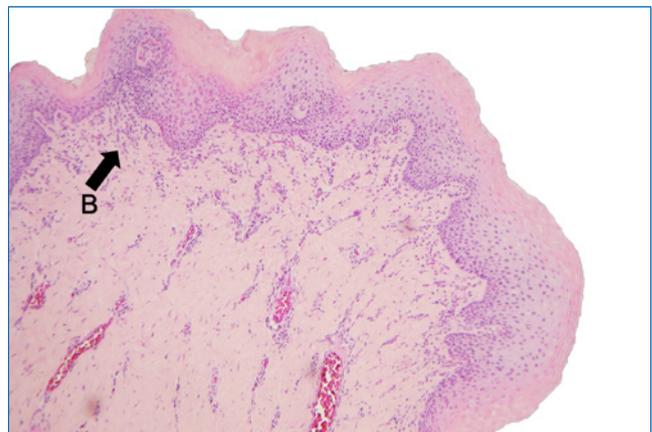


Figura 4. Lâmina de hiperplasia fibrosa inflamatória exibindo em B a presença de infiltrado inflamatório crônico com a predominância de células mononucleadas (x40 - Coloração com Hematoxilina e Eosina).

Em relação ao gênero, predominou o masculino com 60% dos casos de DEO e feminino com 76,7% dos casos para a HFI. Para os casos de DEO, as idades dos pacientes variaram de 34 anos a 89 anos com média de 57,4 anos. Nos casos de HFI, as idades dos pacientes variaram de 27 anos a 76 anos com média de 48,7 anos.

Em relação à distribuição da frequência relativa dos casos de DEO e HFI relacionados à etnia dos pacientes, 85,7% dos casos de displasia eram de pacientes leucodermas, enquanto em 14,3% dos casos os pacientes eram melanodermas. A maioria dos pacientes nos casos de HFI era de leucodermas (96,2%) e apenas 3,8% melanodermas.

Nos casos de DEO, o tempo de duração da lesão variaram de 3 semanas a 4 anos com média de 25,2 meses. Nos casos de HFI, o tempo de duração da lesão variaram de 3 meses a 10 anos, com média de 19,8 meses. O tamanho das lesões das DEO encontrados, variaram de 3 mm a 5 cm, com média de 11,8 mm. Nos casos de HFI, o tamanho das lesões variou de 3 mm a 4 cm, com média de 11,7 mm.

Nos casos de DEO, a inserção predominante foi a séssil (88% dos casos), pediculada (8%) e superficial (4%). Nos casos de HFI, a inserção predominante foi também a séssil (64,3% dos casos) e pediculada (35,7%).

Dos casos de DEO, a consistência da lesão predominante foi a fibrosa (66,7% dos casos), mole (23,8%) e flutuante (9,5%). Nos casos de HFI, a consistência predominante foi fibrosa (74,1% dos casos), mole (14,8%), flutuante (7,4%) e dura (3,7%).

Em relação à localização das lesões, nos casos de DEO a predominante foi mucosa jugal (27,6% dos casos), lábio (24,1%), fundo de sulco (17,2%), língua (13,8%), rebordo alveolar (13,8%) e palato (3,4%). Nos casos de HFI, a localização predominante foi mucosa jugal (26,6% dos casos), lábio (23,3%), língua (20%), rebordo alveolar (10%), assoalho da boca (6,7%), palato (6,7%) e retromolar (6,7%).

## Discussão

Neste estudo foram avaliados os fatores epidemiológicos da DEO, dentre esses fatores, observou-se que a maioria dos pacientes acometidos por DEO são do gênero masculino, correspondendo a 60% dos casos, esta predominância também é relatada em outros estudos que relatam que os casos de leucoplasia foram mais prevalentes no gênero masculino.<sup>3,7</sup> Ainda sobre a displasia epitelial, a etnia que prevaleceu foi a leucoderma, correspondendo a 85,7% dos casos, dado que coincide com outros estudos.<sup>6,9</sup> Com relação a faixa etária nos casos de displasia, a idade média que prevaleceu neste estudo foi de 57,4 anos, dado que se aproxima de outros estudos.<sup>7,9,10</sup>

Em relação às características epidemiológicas das hiperplasias fibrosas inflamatórias, verificou-se que a idade média dos pacientes foi de 48,7 anos, dado que se aproxima de outra pesquisa, que encontrou casos HFI em todas as faixas etárias, com prevalência na quinta década de vida.<sup>11</sup> Neste estudo, nos casos de HFI, a etnia leucoderma prevaleceu, correspondendo a 92,3% dos casos, o que também vai ao encontro com outro trabalho que relata que a concentração de ocorrências foi soberana em indivíduos leucodermas, em relação a outras etnias.<sup>11</sup> De acordo com outros estudos,<sup>11,12</sup> as HFI são mais pre-

valentes no gênero feminino, este dado, pode ser confirmado também neste estudo, na qual dos 30 casos de HFI, 76,7% eram do gênero feminino.

Em relação as hiperplasias fibrosas inflamatórias, o local de ocorrência que predominou neste estudo foi a mucosa jugal, com 27,6% dos casos. Contrastando com os achados de outro estudo, nos quais a HFI acomete principalmente a região anterior da maxila e mandíbula em relação à região posterior, sendo mais predominante a região do sulco vestibular.<sup>11</sup> Além disso outras pesquisas, informam que as lesões reativas são comumente vistas na gengiva e sua ocorrência em outros lugares da cavidade oral, tais como a língua, palato, bochechas e assoalho da boca é menos comum.<sup>13</sup>

Histopatologicamente, a hiperplasia fibrosa inflamatória apresenta um epitélio pavimentoso estratificado frequentemente hiperplásico, ceratinizado, alternando áreas de hiperkeratose e parakeratose. O tecido conjuntivo caracteriza-se como denso e fibroso em lesões mais antigas, exibindo usualmente um infiltrado de células inflamatórias crônicas ou pode se apresentar como um tecido de granulação em lesões jovens.<sup>14</sup> Estudos tem demonstrado a presença de sinais displásicos no epitélio das hiperplasias fibrosas inflamatórias sendo que esta relação não é comum, além disso foi relatado a presença de estratificação epitelial irregular e perda da adesão.<sup>5,6,15</sup> Os resultados deste estudo apontam que do total das lâminas com hiperplasia analisadas, 13 (43,3%) possuíam alteração de polaridade de células basais, o que pode ser considerado um índice alto, pois em sua normalidade não deveriam aparecer essas alterações displásicas nessas lâminas.

A alteração de polaridade das células basais não deveria estar presente em hiperplasias inflamatórias pois está associado a displasias epiteliais que representam um conjunto de distúrbios na maturação celular com potencial de malignização. Dessa forma, pode-se dizer que o resultado é importante tendo em vista que a observação e a interpretação da presença desses sinais displásicos podem mudar significativamente o diagnóstico, o prognóstico e o tratamento da referida lesão.

Estudos citam que o processo inflamatório crônico pode levar ao aparecimento de alterações celulares que mimetizam aquelas encontradas na displasia epitelial, sem, no entanto, possuírem qualquer conotação maligna. Porém o mesmo estudo cita que os processos inflamatórios crônicos criam um microambiente capaz de influenciar a sobrevivência das células, além do seu crescimento, proliferação e diferenciação, contribuindo consequentemente com a carcinogênese.<sup>16,17</sup>

Nesse estudo ficou evidente também a presença de infiltrado inflamatório, tendo em vista que na displasia, 26 casos (86,7%) possuíam esta característica. Para 100% dos casos de hiperplasia analisados foi identificada a presença de infiltrado inflamatório. A inflamação crônica predispõe as diferentes formas de cancro, o que poderia explicar presença de alteração da polaridade das células basais.<sup>18</sup> Outro estudo também demonstra essa associação de displasia e inflamação. Segundo esta pesquisa, o processo inflamatório é reconhecido como um mecanismo de defesa do organismo, porém, há evidências de que a reação inflamatória pode atuar na iniciação de tumores, embora essa relação ainda não esteja completamente conhecida.<sup>5</sup>

Outros trabalhos reafirmam o potencial de malignização da queilite actínica e a conexão entre inflamação e cancro. Segundo o autor há evidências de que o processo inflamatório atua na iniciação, promoção e progressão de tumores por meio de seus mediadores e efetores, favorecendo alterações do microambiente tumoral.<sup>6</sup>

Dessa forma questiona-se se a hiperplasia fibrosa inflamatória por apresentar inflamação crônica apresenta características como a inversão da polaridade de células basais e se essa característica não é exclusiva de lesões displásicas e poderia se apresentar também em lesões inflamatórias.

## Conclusões

Observou-se que o perfil clínico das duas lesões é semelhante à literatura. Também, que a ocorrência de inversão da polaridade das células basais nas HFI, é um dado relevante, uma vez que nos casos de HFI o esperado seria não ocorrer esta característica displásica. O que poderia evidenciar, que esta alteração além de estar associada a displasia epitelial, pode estar associada também a um grau de inflamação crônico intenso.

## Responsabilidades éticas

**Proteção de pessoas e animais.** Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos da comissão de investigação clínica e ética relevante e de acordo com os do Código de Ética da Associação Médica Mundial (Declaração de Helsínquia).

**Confidencialidade dos dados.** Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de pacientes.

**Direito à privacidade e consentimento escrito.** Os autores declaram ter recebido consentimento escrito dos pacientes e/ou sujeitos mencionados no artigo. O autor para correspondência está na posse deste documento.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não ter conflitos de interesse.

## REFERÊNCIAS

1. Vidyanath S, Shameena PM, Johns DA, Shivashankar VY, Sudha S, Varma S. Reactive hyperplastic lesions of the oral cavity: A survey of 295 cases at a Tertiary Health Institution in Kerala. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2015;19:330-4.
2. Warnakulasuriya S. Histological grading of oral epithelial dysplasia: revisited. *J Pathol.* 2001;194:294-7.
3. Lumerman H, Freedman P, Kerpel S. Oral epithelial dysplasia and the development of invasive squamous cell carcinoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1995;79:321-9.
4. Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, editors. *Pathology and genetics of head and neck tumours.* Lyon, France: IARC Press; 2005. ISBN: 9283224175
5. Arnaud RR, Soares MSM, Paiva MFM, Figueiredo CRVL, Santos MGC, Lira CC. Queilite actínica: avaliação histopatológica de 44 casos. *Rev Odontol UNESP.* 2014;43:384-9.
6. Paiva MAF, Soares MSM, Figueiredo CRLV, Luna AH, Oliveira VEN, Brasil OJ. Associação entre displasia e inflamação em queilite actínica. *J Bras Patol Med Lab.* 2012;48:455-8.
7. Pilati SFM, Bianco BC, Vieira D, Modolo F. Histopathologic features in actinic cheilitis by the comparison of grading dysplasia systems. *Oral Dis.* 2017;23:219-24.
8. Junqueira LC, Carneiro J. *Histologia Básica: texto & atlas.* 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013. 556 p. ISBN: 978-85-277-231 1-4
9. Araújo CP, Barros AC, Lima AAS, Azevedo RA, Ramalho LMP, Santos JN. Estudo histológico e histoquímico da elastose solar em lesões de queilite actínica. *R Ci Méd Biol.* 2007;6:152-9.
10. Pereira JS, Carvalho MV, Henrique AC, Queiroz Camara TH, Miguel MC, Freitas RA. Epidemiology and correlation of the clinicopathological features in oral epithelial dysplasia: analysis of 173 cases. *Ann Diagn Pathol.* 2011;15:98-102.
11. Falcão AFP, Lamberti PLR, Lorens FGL, Lacerda JA, Nascimento BC. Hiperplasia fibrosa inflamatória: relato de caso e revisão de literatura. *R Ci Méd Biol.* 2009;8:230-6.
12. Bomfim IPR, Soares DG, Tavares GR, Santos RC, Araújo TP, Padilha WWN. Prevalência de Lesões de Mucosa Bucal em Pacientes Portadores de Prótese Dentária. *Pesq Bras Odontoped Clin Integr.* 2008;8:117-21.
13. Reddy V, Saxena S, Saxena S, Reddy M. Reactive hyperplastic lesions of the oral cavity: A ten year observational study on North Indian Population. *J Clin Exp Dent.* 2012;4:136-40.
14. Amirchaghmaghi M, Mohtasham N, Mosannen Mozafari P, Dalirsani Z. Survey of reactive hyperplastic lesions of the oral cavity in mashhad, northeast iran. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects.* 2011;5:128-31.
15. Medeiros FDCD, Thiago fernando silva de Araújo Silva T fernando DAS, Ferreira KKA, Moura JMBDO, Lima IIPC, Seabra EJG. Uso de prótese dentária e sua relação com lesões bucais. *Rev Salud Pública.* 2015;17:603-11.
16. Kawanishi S, Ohnishi S, Ma N, Hiraku Y, Murata M. Crosstalk between DNA Damage and Inflammation in the Multiple Steps of Carcinogenesis. *Int J Mol Sci.* 2017;18:1-13.
17. Sousa FACG, Paradella TC, Brandão AAH, Rosa LEB. Oral lichen planus versus epithelial dysplasia: difficulties in diagnosis. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2009;75:716-20.
18. Colotta F, Allavena P, Sica A, Garlanda C, Mantovani A. Cancer-related inflammation, the seventh hallmark of cancer: links to genetic instability. *Carcinogenesis.* 2009;30:1073-81.