UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE BAURU

ROSÁRIO DE ARRUDA MOURA ZEDEBSKI

**Caracterização morfológica, funcional e de ocorrência das
tonsilas linguais laterais**

BAURU
2007

ROSÁRIO DE ARRUDA MOURA ZEDEBSKI

**Caracterização morfológica, funcional e de ocorrência
das tonsilas linguais laterais**

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Doutor em Odontologia.

Área de Concentração: Patologia Bucal
Orientador: Prof. Dr. Luís Antônio de Assis Taveira

BAURU
2007

ZEDEBSKI, Rosário de Arruda Moura

Z22c Caracterização morfológica, funcional e de ocorrência
das tonsilas linguais laterais/ Rosário de Arruda Moura
Zedebski. -- Bauru, 2007.
164 p. : il. ; 31cm.

Tese (Doutorado) -- Faculdade de Odontologia de
Bauru. Universidade de São Paulo.

Orientador: Prof. Dr. Luís Antônio de Assis Taveira

Autorizo, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, a
reprodução total ou parcial desta Tese, por processos
fotocopiadores e outros meios eletrônicos.

Assinatura:

Data: 02 de agosto de 2007.

Comitê de Ética da FOB-USP
Protocolo nº: 042/2005
Data: 31 de agosto de 2005.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho ao meu esposo
Edson Miguel

“... love lift us up where we belong, where the eagles cry, on a mountain high...”
Will Jennings

“O débil, acovardado, indeciso e servil não conhece, nem pode conhecer, o generoso impulso que guia aquele que confia em si mesmo, e cujo prazer não é o de ter conseguido a vitória, senão de se sentir capaz de conquistá-la!”

W. Shakespeare

AGRADECIMENTOS

A **DEUS** eu agradeço o precioso dom da vida...

os meus ouvidos para que eu possa viajar pela arte da
música...

os meus olhos para que eu possa assistir ao nascer e ao
pôr-do-sol...

e a minha sensibilidade para colher essas maravilhas que
estão ao meu alcance todos os dias!

Ao Professor Doutor **Luís Antônio de Assis Taveira**,
pela orientação deste trabalho, pela amizade e confiança, o meu
reconhecimento e o meu muito obrigado!

*“... um dia a gente chega, no outro vai embora.
Cada um de nós compõe a sua história e cada ser em si carrega o dom de ser capaz
e ser feliz...”*
Renato Teixeira

Ao Professor Doutor **Alberto Consolaro**, pela amizade e exemplo de rigor científico, o meu reconhecimento e o meu muito obrigado!

“... cantar a beleza de ser um eterno aprendiz...”
Gonzaguinha

À Professora Doutora **Denise Tostes Oliveira**, pela amizade e apoio constantes, o meu reconhecimento e o meu muito obrigado!

*“... Here is the rainbow I've been praying for
It's gonna be a bright, bright like a sunshine day...”
Jimmy Cliff*

À Professora Doutora **Vanessa Soares Lara**, pela amizade e apoio constantes, o meu reconhecimento e o meu muito obrigado!

*“... Mas renova-se a esperança, nova aurora a cada dia;
e há que se cuidar do broto, pra que a vida nos dê flor e fruto...”*
Milton Nascimento

À MINHA FAMÍLIA

“... a vocês todas as minhas melodias, sempre...”

Ao meu esposo **Edson Miguel** pela constante prova de amor, pela compreensão e pelo apoio ilimitado.

Aos meus pais, **Amaury** e **Lígia**, que além do infinito amor, tiveram a ousadia e a bravura de nos ensinar não apenas com palavras, mas com seus exemplos.

Às minhas irmãs, **Rita**, **Rosana** e **Giovana**, e aos meus cunhados **Antônio Carlos**, **Dorival** e **Isaac**, pelo constante apoio e pelo carinho.

Aos meus amados sobrinhos, meus **Príncipes** e **Princesas**, pelo amor e pela confiança incondicional.

À minha querida tia **Queza**, pelo apoio e pelo colo, sempre tão confortadores.

Aos meus sogros, **Josafat** e **Dora**, pela compreensão, pelo carinho e pelas orações.

AOS MEUS AMIGOS E COLEGAS

“... In my heart there'll always be a place for you for all my life...”
Faith Hill

À amiga **Michele**, incentivo constante, pelo auxílio nos momentos de execução laboratorial da Tese e em todos os momentos que precisei, por nossa preciosa amizade.

À amiga **Viviane Haiub Brosco**, pelo apoio, dedicação e desprendimento com que sempre me presenteou, pela nossa preciosa amizade.

À amiga **Érika Sinara**, com quem dividi momentos inesquecíveis, pela amizade e lealdade.

À amiga **Sylvie**, que em tão pouco tempo de convívio me surpreendeu com tamanha demonstração de amizade e lealdade, me auxiliando em tudo que precisei.

À amiga **Prof^a. Denise**, disponibilizando seus equipamentos para a captura das imagens.

À amiga **Simone**, que deixando seus afazeres e compromissos, me auxiliou na captura das imagens.

À amiga **Gisele**, pela amizade, apoio e elaboração do abstract.

Ao amigo **Aroldo** que, com desprendimento, me auxiliou na realização da Análise Estatística, o meu muito obrigado.

À amiga **Paula Roberta**, me auxiliando sempre que precisei, principalmente na fase laboratorial da Tese e na análise clínica dos pacientes.

À amiga **Fatiminha**, uma pessoa maravilhosa que sempre me ouviu e demonstrou sabedoria, me socorrendo em tempos difíceis.

À amiga **Cristina** que mesmo em meio a um turbilhão de afazeres sempre arranjou tempo para demonstrar amizade, apoio nas tribulações e um sorriso de boas-vindas.

Aos amigos **Sr. Valdir** e **D. Ana**, que sempre me acolheram de maneira irrestrita.

Aos amigos **Tadashi** e **Meri**, pessoas especiais, serenas e sábias.

Aos amigos **Ricardo**, **Lidiane** e **Lucca**, vocês são pessoas inesquecíveis, estarão para sempre em meu coração.

Aos amigos **José Mauro** e **Suzana**, amigos de longa data, a gente quase não se vê, mas, o mais importante, sabe-se lá... Sempre.

Aos amigos do Curso de Doutorado **Suzana, Marta, Leda, Patrícia e Érick**, pela amizade, pelo alegre convívio e pelo aprendizado.

A todos os colegas Pós-graduados e Pós-graduandos, **Aline, Tânia, Maria Renata, Maria Fernanda, João Adolfo e Andréa**; ainda, **Lidiane, Renata F., Renato, Camila, Renata C., Luciana, Bethânia, Carlos, Érika Sinara, Erika, Simone, Janaína, Ana Carolina, Patrícia, Michele, Gisele, Roberta, Karen, Milton, Melaine, Sylvie e Tiago**; também aos recém-chegados **Aroldo, Bruno, Carine, Maria Carolina e Gastão** o meu muito obrigado pelo convívio e pela troca de experiências.

Aos funcionários e ex-funcionários da Patologia, **Maria Cristina, Fátima Aparecida, Marilza, Valdir João, Luís Fernando, Richerland, Oziel e Rodrigo**, pela acolhida, pela paciência e pelo sorriso amigo.

Aos funcionários da Disciplina de Anatomia, **Maria Cisira e Romário Moisés** pela paciência e pela colaboração.

Ao técnico da Disciplina de Radiologia **Roberto Ponce Salles**, pelo profissionalismo e dedicação, me auxiliando nas tomadas radiográficas das peças anatômicas.

Aos funcionários da Secretaria da Pós-graduação **Giane, Ana Letícia e Meg**, pela atenção, paciência e disponibilidade sempre.

A todos os funcionários da Biblioteca da FOB-USP, particularmente, **Rita de Cássia, Ademir, Ana Paula, Jane e César**, pela atenção e profissionalismo.

Aos funcionários da reprografia, em especial ao **Salvador Cruz Felix** (querido amigo Sal), **Adriana Lúcia e Letícia**, pela atenção e dedicação, não só por ocasião da Tese, como também todos os dias que estive em Bauru, o meu carinho e o meu muito obrigado.

AGRADECIMENTOS INSTITUCIONAIS

À Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo.

À Direção da Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, na pessoa do Diretor Professor Dr. Luiz Fernando Pegoraro.

À Comissão de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, na pessoa de sua Presidente Professora Dr^a. Maria Aparecida de Andrade Moreira Machado.

Ao Departamento de Anatomia da Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, pela disponibilização dos Laboratórios, na pessoa dos Professores Dr. Jesus Carlos Andreo e Dr. Antonio de Castro Rodrigues.

À Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP, pela concessão das peças anatômicas.

À CAPES pelo auxílio pecuniário.

RESUMO

Propôs-se a caracterização morfológica, funcional e de ocorrência das tonsilas linguais laterais. Compondo o Grupo experimental I, 25 espécimes de línguas humanas foram fixados em solução de formol a dez por cento e assim mantidos até o processamento. Os espécimes foram submetidos à exposição radiográfica para detecção de algum tecido mineralizado. As peças anatômicas foram examinadas a olho nu e com a utilização do estereomicroscópio. Obtiveram-se três blocos de tecido para a análise microscópica de cada espécime: um advindo da tonsila lingual e outros dois das margens laterais da região posterior do terço médio lingual, direito e esquerdo, respectivamente. Após o processamento histotécnico de rotina para coloração em hematoxilina-eosina de Harris, os espécimes foram analisados microscopicamente. Compondo-se o Grupo experimental II, procedeu-se à análise clínica dos tecidos moles bucais de 420 crianças em idade escolar, advindas da rede pública de ensino da cidade de Monte Negro, Estado de Rondônia, com o objetivo de se detectar a presença de tonsilas linguais laterais. Todas as análises, laboratoriais e clínicas, foram realizadas de forma descritiva e os dados obtidos, organizados e demonstrados comparativamente em tabelas e gráficos, com dados de frequências absolutas e relativas. A análise clínica teve seus dados coletados correlacionados com a utilização do teste do quiquadrado. Aplicou-se a estatística kappa. Ao exame macroscópico: dos 25 espécimes de línguas humanas, nove apresentavam tonsilas linguais laterais (36%); o número de cristas nas papilas folhadas variou de um a seis. Ao microscópio óptico notou-se a presença de 16 espécimes com presença de tonsilas linguais laterais (64%, n=25); epitélio estratificado pavimentoso não queratinizado, com formação de criptas tonsilares e presença subepitelial de folículos linfóides. Na análise clínica, Grupo experimental II, o percentual de ocorrência de tonsilas linguais laterais (3,09%, n=420) foi proporcionalmente menor do que aquele obtido nos espécimes do Grupo experimental I (36%, n=25). Conclui-se que a ocorrência de tonsilas linguais laterais é maior quando obtida por análise microscópica, em comparação com a análise clínica. A presença e a morfologia das papilas folhadas linguais são inconstantes, quer no mesmo espécime, quer de um espécime para outro e podem mascarar a presença de tonsilas linguais laterais.

Palavras-chave: Tonsila. Língua. Tecido linfóide.

ABSTRACT

Morphology characterization, function and occurrence of the lateral lingual tonsils

This study aimed to characterize the lateral lingual tonsils as to their morphology, function and occurrence. The experimental group I was composed of 25 specimens of human tongues fixated and kept in 10% formalin until processing. The specimens were radiographed for detection of any mineralized tissue. The specimens were examined by naked eye and with aid of a stereomicroscope. Three blocks of tissue were obtained from each specimen for microscopic analysis: one from the lingual tonsil and two from the lateral borders of the posterior region of medium, right and left thirds, respectively. After routine histotechnical processing and staining with Harris hematoxylin and eosin, the specimens were microscopically analyzed. The experimental group II was achieved by clinical analysis of oral soft tissues of 420 schoolchildren attending public schools at the city of Monte Negro, State of Rondônia, to investigate the presence of lateral lingual tonsils. All laboratory and clinical analyses were performed descriptively and data were organized and comparatively demonstrated on tables and graphs, presenting absolute and relative frequencies. The results of clinical analysis were correlated by utilization of the chi-square test. The kappa statistics was applied. Macroscopic examination of 25 specimens of human tongues revealed that nine presented lateral lingual tonsils (36%); the number of crests in each foliate papilla ranged from one to six. At the microscopic analysis of 25 specimens revealed that 16 presented lateral lingual tonsils (64%, n=25); non-keratinized stratified squamous epithelium with formation of tonsillar crypts and subepithelial presence of lymphoid follicles. With regard to clinical analysis of experimental group II, the percentage of occurrence of lateral lingual tonsils (3.09%, n=420) was proportionally lower than observed on specimens in experimental group I (36%, n=25). It was concluded that the occurrence of lateral lingual tonsils is higher when analyzed by microscopic analysis compared to clinical analysis. The presence and morphology of foliate papillae of the tongue are inconstant, both within and between specimens. They can mask lateral lingual tonsils.

Key words: Tonsil. Tongue. Lymphoid tissue.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	39
2	REVISÃO DA LITERATURA	43
2.1	Anatomia da língua	45
2.2	Tecidos linfóides	48
2.3	Tonsilas linguais e tonsilas linguais acessórias	52
2.4	Cistos linfoepiteliais	55
2.5	Implicações clínicas	57
2.5.1	Tonsilites e apnéia obstrutiva do sono (OSA)	57
2.5.2	Tonsilolitíase	61
2.5.3	Outras complicações	62
2.6	Estudos atuais	64
2.7	Christened Heinrich Wilhelm Gottfried Waldeyer	66
3	PROPOSIÇÃO	69
4	CASUÍSTICA E MÉTODOS	73
4.1	Grupos de análise	75
4.1.1	Grupo experimental I	75
4.1.2	Grupo experimental II	75
4.1.3	Grupo experimental III	75
4.2	Obtenção e seleção da amostragem	76
4.2.1	Grupo experimental I	76
4.2.2	Grupo experimental II	76
4.2.3	Grupo experimental III	76
4.3	Crítérios de inclusão da amostra	77
4.3.1	Grupo experimental I	77
4.3.2	Grupo experimental II	77
4.3.3	Grupo experimental III	77
4.4	Caracterização da amostra	78
4.4.1	Grupo experimental I	78
4.4.2	Grupo experimental II	78
4.4.3	Grupo experimental III	79
4.5	Aspectos laboratoriais e clínicos	80
4.5.1	Grupo experimental I	80
4.5.1.1	Obtenção das peças anatômicas	80
4.5.1.2	Tomadas radiográficas	80
4.5.1.3	Macroscopia	81
4.5.1.4	Blocos de tecido	82
4.5.1.5	Blocos de parafina e lâminas	84
4.5.1.6	Hematoxilina-eosina de Harris (H.E.)	84
4.5.1.7	Imunomarcacão	84
4.5.2	Grupo experimental II	85
4.5.3	Grupo experimental III	85
4.5.3.1	Dos pacientes	85

4.5.3.2	Do exame clínico	86
4.6	Análise microscópica descritiva	87
4.6.1	Hematoxilina-eosina de Harris (H.E.)	87
4.6.2	Imunomarcacão	90
4.7	Análise estatística	91
4.7.1	Grupos experimentais I e II	91
4.7.1.1	Para observacão em H.E.	91
4.7.1.2	Para observacão da imunomarcacão	92
4.7.2	Grupo experimental III	92
4.8	Comitê de ética	93
5	RESULTADOS	95
5.1	Avaliacão radiográfica	97
5.2	Análise macroscópica	98
5.3	Análise microscópica	103
5.3.1	Grupo experimental I	103
5.3.1.1	Hematoxilina-eosina de Harris	103
5.3.1.2	Imunomarcacão com anticorpo monoclonal <i>Rabbit anti-human podoplanin IgG</i>	115
5.3.2	Grupo experimental II	115
5.3.2.1	Hematoxilina-eosina de Harris	115
5.4	Análise das fichas de envio	117
5.5	Análise clínica	121
5.6	Análise estatística	123
5.6.1	Grupos experimentais I e II	123
5.6.2	Grupo experimental III	124
6	DISCUSSÃO	127
6.1	Concepção do trabalho	129
6.2	Metodologia empregada	130
6.3	Resultados obtidos	131
6.4	Implicações clínicas	135
6.5	Sugestões para pesquisa considerações finais	136
7	CONCLUSÕES	139
	REFERÊNCIAS	143
	APÊNDICES	155
	ANEXOS	159

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

No corpo humano, existem diversos locais onde há produção de células linfóides maduras que vão agir no combate a agressores externos. Alguns órgãos linfóides se encontram interpostos entre vasos sangüíneos e dão origem a células brancas na corrente sangüínea; outros estão entre vasos linfáticos e vão filtrar a linfa e combater antígenos que chegam até eles por essa via; outros ainda podem ser encontrados fazendo parte da parede de outros órgãos, ou espalhados pela mucosa.

Os tecidos linfóides são classificados em primários e secundários. Os primários representam o local onde ocorrem as principais fases de amadurecimento dos linfócitos. O timo e a medula óssea são tecidos primários, pois representam o local onde amadurecem os linfócitos T e B respectivamente. Os tecidos primários não formam células ativas na resposta imune, formam até o estágio de pró-linfócitos.

Os tecidos linfóides secundários são os que efetivamente participam da resposta imune, seja ela humoral ou celular. As células presentes nesses tecidos secundários tiveram origem nos tecidos primários, que migraram pela circulação e atingiram o tecido. Neles estão presentes os nodos linfáticos difusos, ou encapsulados como os linfonodos, as placas de Peyer, tonsilas, baço e medula óssea, esta, órgão linfóide primário e secundário ao mesmo tempo.

As tonsilas são agregados encapsulados incompletos de nódulos linfóides, dispostos abaixo e em contato com o epitélio das porções iniciais do trato digestivo e respiratório. De acordo com sua localização, podem ser denominadas: palatinas, lingual e faríngea. Por estarem interpostas no caminho dos antígenos aspirados ou ingeridos têm importante papel na resposta imune, constituindo o anel linfático faríngeo.

As variações morfológicas encontradas entre os três tipos de tonsilas situam-se basicamente na cápsula fibrosa, epitélio de revestimento, presença e tamanho de criptas, glândulas mucosas e características específicas do tecido linfóide.

A ocorrência de tonsilas linguais laterais constitui uma variação anatômica que pode ser muito mais freqüente do que relatada na literatura. Esta apresentação

peculiar de tecido linfóide acomete predominantemente a face lateral posterior do terço médio da língua e, quando erroneamente diagnosticada, é confundida com lesão bucal e removida.

Importantes estudos a respeito das alterações e caracterização das tonsilas palatinas e faríngeas têm sido realizados utilizando animais e seres humanos, servindo-se das microscopias eletrônica de varredura, eletrônica de transmissão, óptica de luz polarizada e a grande maioria utilizando técnicas de biologia molecular e imunoistoquímica, dentre outras.

Para as tonsilas linguais laterais resgatamos da literatura pertinente apenas seis trabalhos, que relatam com escassez de detalhes algumas análises.

Ainda não foi realizado um trabalho que caracterizasse as tonsilas linguais laterais quanto à sua morfologia, função e ocorrência.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2 REVISÃO DA LITERATURA

Neste capítulo, buscou-se analisar trabalhos realizados sobre o assunto, resgatados dos bancos de dados disponíveis, referentes ao período de 1917 até o presente momento, a partir de palavras-chave como tonsila, tecido linfóide e língua. Os trabalhos fora deste período foram resgatados de referências obtidas dos arquivos preexistentes de separatas ou por constarem nos trabalhos resgatados. O capítulo foi organizado por assuntos.

2.1 ANATOMIA DA LÍNGUA

A língua é um órgão muscular situado no soalho da boca, ligada por músculos ao osso hióide, à mandíbula, ao processo estilóide e à faringe. Exerce função importante no paladar, na mastigação, na deglutição e na fala. Compõe-se, principalmente, de feixes musculares esqueléticos e, em parte, é coberta por uma túnica mucosa (TOMMASI, 2002).

Esse órgão tem seus dois terços anteriores separados do terço posterior pelo sulco terminal, que tem forma de V, de abertura anterior e vértice coincidente ao forame cego, no plano sagital mediano.

Seus dois terços anteriores compreendem o dorso, as margens, a face inferior e o ápice. A face inferior da língua está voltada para o soalho da boca. Na submucosa observa-se a presença de glândulas salivares linguais seromucosas, na porção anterior da língua. Na região das papilas circunvaladas nota-se a presença de glândulas salivares linguais com secreção serosa (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004).

A raiz lingual, ou terço posterior, é vertical e se volta para a faringe. Sua mucosa cobre massas de tecido linfóide que formam saliências superficiais, cujo conjunto nomeia-se tonsila lingual; essa mucosa cobre também as pequenas glândulas salivares mucosas linguais (SOBOTTA, 2006).

A base da língua liga-se à epiglote por três pregas mucosas, uma mediana e duas laterais. Cada prega glossoepiglótica lateral limita com a prega

glossoepiglótica mediana uma depressão denominada valécula epiglótica. A mucosa do terço posterior é innervada pelo nervo glossofaríngeo (MADEIRA, 1995).

Os dois terços anteriores do dorso da língua apresentam uma mucosa rugosa devido à presença das papilas linguais. Um sulco mediano raso estende-se do forame cego ao ápice, marcando as duas metades do órgão (SOBOTTA, 2006).

Das papilas linguais as maiores são as papilas circunvaladas, variam em número de sete a 14 (SLOAN; PICARDO; SCHOR, 1991). Elas se enfileiram logo à frente do sulco terminal, paralelas a ele. Cada uma consiste de uma saliência central circundada por uma parede circular. Entre ambas dispõe-se uma vala com dois a três milímetros de profundidade, onde se abrem canais de glândulas salivares serosas e onde são encontrados botões gustativos. As segundas em tamanho são as papilas fungiformes; também possuem botões gustativos. São lisas, avermelhadas, em forma de cogumelo e se distribuem de maneira espaçada. Concentram-se nas proximidades do ápice e das margens. Nos indivíduos vivos podem ser distinguidas como pequenos pontos vermelhos. As papilas filiformes distribuem-se abundantemente por todo o dorso da língua. São longas e estreitas e por isso conferem um aspecto piloso à língua. Não são dotadas de botões gustativos. Possuem corpúsculos do tato. As papilas folhadas consistem em uma série inconstante de sulcos e cristas e situam-se na parte posterior das margens da língua (SLOAN; PICARDO; SCHOR, 1991). A mucosa dos dois terços anteriores é innervada pelo nervo lingual (MADEIRA, 1995; SOBOTTA, 2006).

A microscopia eletrônica de varredura foi utilizada por Kobayashi et al. (2004) a fim de diferenciar as papilas linguais de cinco diferentes espécies de primatas: tupaia, tamari, guaxinim, mandril e humanos. Encontraram uma variedade morfológica e numérica entre as espécies. Apenas o mandril tem a anatomia superficial das papilas filiformes semelhante à dos humanos. O número de papilas circunvaladas presentes nas espécies é muito variado. As papilas folhadas estão presentes apenas em tamari, guaxinim, mandril e humanos, mostrando epitélio rico em botões gustativos, o que não acontece em tupaia, que apresentam processos digitiformes, os órgãos laterais,

semelhantes aos gatos, cuja função basicamente é mecânica, sem evidência da presença de botões gustativos, concluem.

Todos os músculos da língua são bilaterais, sendo os de um lado parcialmente separados dos do lado oposto por um septo mediano, que, não sendo uma parede fibrosa, constitui um entrecruzamento de músculos transversos e se prende ao osso hióide (SOBOTTA, 2006).

Os músculos intrínsecos são os músculos pertencentes exclusivamente à língua, não se ligando às estruturas vizinhas; servem para modificar sua forma, são eles: os músculos longitudinais superior e inferior, músculo transverso da língua e músculo vertical da língua. Os músculos extrínsecos têm sua origem em ossos próximos e se estendem até à língua não apenas para dar-lhe forma como também para movimentá-la para todos os lados; são eles: músculo genioglosso, músculo hioglosso, músculo estiloglosso e músculo condroglosso. Todos os músculos linguais são inervados pelo nervo hipoglosso (MADEIRA, 1995).

A principal artéria da língua é a artéria lingual, ramo da carótida externa; os ramos que a nutrem são os ramos dorsais da língua, artéria sublingual e a artéria profunda da língua. A drenagem venosa é feita pelas veias dorsais, veia profunda da língua e veia sublingual.

A drenagem linfática é feita para os linfonodos submentonianos, linfonodos jugulo-omohióideo e jugulo-digástrico, linfonodos submandibulares e cervicais profundos (MADEIRA, 1995; SOBOTTA, 2006).

As saliências de onde a língua se desenvolve já podem ser notadas a partir da quarta semana de gestação. A mucosa dos dois terços anteriores desenvolve-se a partir dos primeiros arcos faríngeos e de uma protuberância interposta, o tubérculo ímpar. A raiz da língua é formada por meio da eminência hipobranquial, uma grande saliência na linha média desenvolvida a partir do mesênquima do terceiro arco, o qual rapidamente recobre o mesênquima do segundo arco, dessa forma, excluindo-o de qualquer participação subsequente no desenvolvimento da língua. A língua separa-se do soalho da boca por um crescimento para baixo do ectoderma em tomo da sua periferia, o qual, subsequente, degenera-se, para formar o sulco lingual, o que propicia sua mobilidade. Os músculos da língua possuem uma origem diferente: formam-se a partir dos somitos occipitais, os quais migram para frente, na área da língua, levando

consigo o seu suprimento nervoso, o 12.^o nervo craniano, o hipoglosso. A língua tem sua formação completada entre o oitavo e o nono meses de vida pré-natal (TEN CATE, 2001).

2.2 TECIDOS LINFÓIDES

No corpo humano, existem diversos locais onde há produção de células linfóides maduras que vão agir no combate a agressores externos.

Os tecidos linfóides são classificados como órgãos geradores, também chamados órgãos linfóides primários, onde os linfócitos primeiramente expressam os receptores de antígenos e atingem a maturidade fenotípica e funcional, e os órgãos periféricos, também designados órgãos linfóides secundários, onde as respostas dos linfócitos aos antígenos estranhos são iniciadas e se desenvolvem. Nos mamíferos, são também incluídos entre os órgãos linfóides geradores a medula óssea, de onde derivam todos os linfócitos, e o timo, onde as células T amadurecem e alcançam o estágio de competência funcional. Os órgãos e tecidos linfóides periféricos incluem os linfonodos, o baço, o sistema imune cutâneo e o sistema imune das mucosas. Além disso, no tecido conjuntivo e em virtualmente todos os órgãos, exceto no sistema nervoso central, são encontrados agregados de linfócitos (ABBAS; LICHTMAN; POBER, 2002).

O tubo digestivo e as vias aéreas são protegidos por acúmulos difusos de tecido linfático. Os linfócitos estão dispostos de um modo aparentemente casual, dispersos sob o epitélio dessas regiões, constituindo o tecido linfóide associado às mucosas (MALT); essa denominação engloba os tecidos linfóides da mucosa gastrintestinal (GALT), os tecidos linfóides bronco-associados (BALT) e os tecidos linfóides naso-associados (NALT). Estas células de tecido linfático não são estáticas e induzem a formação de anticorpos. Em adição a este tecido linfático difuso, existem concentrações localizadas de linfócitos, que mostram organização estrutural sob a forma de nódulos ou folículos (ABBAS; LICHTMAN; POBER, 2002; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004)

Geralmente os nódulos se apresentam isoladamente, no entanto, alguns nódulos se agregam e formam massas linfóides denominadas tonsilas, que

constituem o anel de tecido linfóide faríngeo, envolvendo as aberturas nasal e oral da faringe, o anel linfático faríngeo ou anel de Waldeyer. As principais massas linfóides que constituem esse anel linfóide são as tonsilas palatinas, tonsila faríngea e tonsila lingual. Nos intervalos dessas massas principais, encontram-se aglomerados menores de tecido linfóide (ABBAS; LICHTMAN; POBER, 2002).

A tonsila faríngea, localizada no teto da rinofaringe, é um acúmulo de tecido linfóide, mais desenvolvido em crianças, que usualmente começa a se atrofiar após os seis anos de idade. Quando mais desenvolvida, forma proeminência que se estende desde próximo ao septo nasal até a junção do teto com a parede posterior da rinofaringe. Certo número de folículos linfóides forma prega que se irradia lateralmente. A cada lado, os prolongamentos laterais da tonsila faríngea, atrás do óstio faríngeo da tuba auditiva, formam as tonsilas tubárias (KUMAR; TIMONEY, 2001).

Com aparência nodular, a tonsila lingual destaca-se sob a fina mucosa da parte faríngea da língua; constitui-se de folículos de tecido linfóide que geram projeções arredondadas e produzem recessos irregulares. Um grande número de folículos mostra-se relacionado com os recessos. Muitos dos quais são envolvidos por cápsula derivada do conjuntivo da camada submucosa. A esses recessos ou invaginações no parênquima, dá-se o nome de criptas tonsilares (GOERINGER; VIDIC, 1987; ABBAS; LICHTMAN; POBER, 2002; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004).

As tonsilas palatinas, em número de duas, localizam-se a cada lado na parede lateral da orofaringe, no interior de um recesso, onde aparecem ladeadas pelas pregas que delimitam o istmo das fauces. Constituem-se nas mais evidentes massas de tecido linfóide da faringe. Sua face medial, projetada na luz faríngea, é convexa e livre (BROWNE, 1928). A superfície livre dessa face medial apresenta criptas tonsilares, em geral de dez a 30 criptas que penetram em quase toda espessura da tonsila. No interior da tonsila, numerosos folículos surgem em relação a essas criptas (MAEDA; MOGI; OH, 1982; SATO; WAKE; WATANABE, 1990). Sua face lateral ou profunda é revestida por tecido fibroso, que forma uma cápsula que a separa em clivagem frouxa, exceto próximo à língua, da parede lateral da faringe aí formada pelo músculo constritor superior. Essa tonsila é ainda envolta pelo músculo palatoglosso e palatofaríngeo. O tecido linfóide dessa face se estende para cima, para baixo e para frente além dos limites alcançados pela face medial, gerando uma base lateral mais larga que o contorno medial livre. O tecido linfóide dessa face

situa-se sob a mucosa, inferiormente, para o dorso da língua, superiormente, para o palato mole e, anteriormente, até o limite anterior do istmo das fauces (NAVE; GEBERT; PABST, 2001).

Folículos linfóides primários estão presentes em tonsilas humanas a partir da 16ª semana gestacional e os centros germinativos são formados logo após o nascimento (NAVE; GEBERT; PABST, 2001; GOERINGER; VIDIC, 1987).

A organização anatômica dos folículos, das células e dos tecidos do sistema imune tem uma importância crítica para a geração das respostas imunes. Essa organização permite que o pequeno número de linfócitos específicos para qualquer antígeno localize-se e responda eficazmente àquele antígeno, independentemente de qual local do corpo o antígeno tenha se introduzido. A resposta imune adquirida depende dos linfócitos antígeno-específicos, das células acessórias necessárias para a ativação dos linfócitos e das células efectoras que eliminam os antígenos (ALBERTS et al., 1997; ABBAS; LICHTMAN; POBER, 2002).

Depois das células B maduras, elas migram da medula óssea até os órgãos linfóides periféricos. Baseando-se em critérios morfológicos essas áreas de células B são subdivididas em folículos e zonas extrafoliculares. Os folículos são subdivididos em centros germinativos, uma zona escura, uma zona clara ao redor do centro germinativo e mantos foliculares. A área extrafolicular é freqüentemente chamada de zona marginal. Conseqüentemente, as células B encontradas nas diferentes áreas são chamadas de células B do manto folicular (FM), do centro germinativo (GC) ou da zona marginal (MZ). Desde que foi possível corar células com anticorpos monoclonais (métodos *in situ*), foi determinado que estas células das diferentes áreas dos tecidos linfóides expressam diferentes marcadores. Com estas informações, foi também possível isolar estas células em suspensão e testá-las nas suas características funcionais *in vitro*. Sabe-se que os centros germinais são os locais de origem de células B de memória, onde a seleção de células B que geram novo anticorpo específico acontece. As células B do manto são principalmente células virgens, enquanto que as células B da zona marginal são principalmente células B de memória. Notamos também, na zona clara, ao redor do centro germinativo, a presença de células dendríticas foliculares (FDC) que mantêm antígenos na forma de imunocomplexos e estimulam a ativação de células T, bem como servem de células apresentadoras de antígenos às células B do centro

germinativo. A região extrafolicular contém células T, células dendríticas, macrófagos e vênulas especializadas, as chamadas vênulas endoteliais altas (HEV). Esses pequenos vasos servem de caminho para as células B e T entre o sangue e o interior das tonsilas. Nessa região observamos também a produção de anticorpos (VINUESA et al., 2005; DONO et al, 1997, 2003).

A medula óssea contém as células-tronco para todas as células hematopoiéticas e linfóides e é o local de maturação de todos esses tipos celulares, exceto das células T. Assim como os linfócitos B, os linfócitos T originam-se de um precursor comum na medula óssea. O desenvolvimento das células B processa-se na medula óssea, enquanto que os precursores das células T migram para o timo e aí amadurecem. Depois do amadurecimento, as células B e T deixam respectivamente a medula óssea e o timo, entram na circulação e vão povoar os órgãos linfóides periféricos (ABBAS; LICHTMAN; POBER, 2002).

Os linfócitos B e T expressam receptores de antígenos altamente distintos e específicos, que são as células responsáveis pela especificidade e pela memória das respostas imunes adquiridas. As células NK formam uma classe diferente de linfócitos que não expressam receptores de antígenos altamente diversificados e cujas funções são em grande parte exercidas na imunidade inata. Muitas moléculas de superfície são diferentemente expressas em diferentes subpopulações de linfócitos, bem como sob outros leucócitos, que são designados de acordo com a nomenclatura CD.

As células B e T virgens são linfócitos maduros que ainda não foram estimulados por antígenos para se tornarem linfócitos diferenciados. Quando encontram os antígenos, diferenciam-se em linfócitos efetores, que têm funções nas respostas imunes de proteção. Os linfócitos B efetores são células plasmáticas secretoras de anticorpos. As células T efetoras incluem células T auxiliares CD4 + que secretam citocinas e linfócitos T citolíticos ou citotóxicos (CTLs) CD8+. Alguns dos linfócitos B e T ativados por antígenos diferenciam-se em células de memória e sobrevivem por longos períodos de tempo em estado quiescente. Essas células de memória são responsáveis pelas rápidas e intensas respostas às subseqüentes exposições aos antígenos (ALBERTS et al., 1997; ABBAS; LICHTMAN; POBER, 2002).

As células acessórias funcionam para promover a ativação dos linfócitos e executar as funções efetoras que podem ser efetivadas pelas respostas imunes

humorais ou celulares adquiridas. As células acessórias incluem fagócitos mononucleares, células dendríticas e células dendríticas foliculares.

Os linfonodos são os locais onde as células B e T respondem aos antígenos que são coletados pela linfa que drena os tecidos periféricos. Os linfócitos no baço respondem aos antígenos transportados pelo sangue. Tanto os linfonodos quanto o baço são organizados em áreas de células B, os folículos, e áreas de células T, as zonas parafoliculares. As áreas de células T são também os locais de residência das células dendríticas maduras, que são células acessórias especializadas para a ativação das células T virgens. As células dendríticas foliculares residem nas áreas de células B e servem para ativar as células B durante as respostas imunes humorais aos antígenos protéicos (VINUESA et al., 2005; DONO et al, 1997, 2003).

A função mais característica das tonsilas é a produção de plasmócitos que produzem imunoglobulina A secretória (IgA secretória) para a mucosa, protegendo a mucosa da agressão de microorganismos que fazem parte da microbiota normal ou patogênicos, que possam vir com os alimentos. Se todas as tonsilas forem retiradas do indivíduo a microbiota normal pode sofrer um desequilíbrio biológico e começar a proliferar excessivamente, dando chance aos microorganismos oportunistas. Os alimentos que ingerimos contêm diversos tipos de bactérias, que devem ser atacadas pela IgA secretória. Depois de produzida pela célula, a IgA atravessa a membrana do epitélio através da ligação com um receptor de superfície. Ao se ligar a este receptor, o complexo é endocitado pela célula e atravessa o citossol para ser liberado na luz do órgão (HELLINGS; JORISSEN; CEUPPENS, 2000; ABBAS; LICHTMAN; POBER, 2002).

2.3 TONSILAS LINGUAIS E TONSILAS LINGUAIS ACESSÓRIAS

As tonsilas linguais em seres humanos têm atraído pouco interesse para pesquisas, em comparação ao volume de estudos realizados em tonsilas palatinas e faríngeas. Cuidadosa descrição desse órgão foi realizada por Cohen (1917). Em seus relatos, entretanto, expõe que a descrição mais completa até então feita, era de Kolliker, em 1852, que, à época, relacionou a tonsila lingual aos tecidos linfóides.

Desde então as contribuições científicas a respeito do assunto vêm somando-se, ainda que em processo lento.

Uma série interessante de estudos foi publicada no período compreendido entre 1958 e 1968.

A anatomia das tonsilas linguais é semelhante à das tonsilas palatinas, contudo a cápsula envolvente não é tão bem definida e fibrosa nas tonsilas linguais. Também apresenta criptas, que variam em número de 30 a 100 e o epitélio de revestimento é estratificado pavimentoso não queratinizado, na maioria dos casos. É importante salientar que ladeando os constituintes linfóides se percebe numerosas glândulas mucosas cujos ductos se abrem nas criptas foliculares e esta riqueza de ácinos glandulares não se encontra na tonsila palatina (DI BLASI; GALLETI, 1958).

Ferrari, Setti e Zini (1959), sugerem que a escassez de estudos a respeito das tonsilas linguais seria em decorrência da dificuldade de observação clínica, bem como, pela seguinte explicação: os episódios agudos inflamatórios neste sítio são, em geral, menos intensos que aqueles observados em tonsilas palatinas. Os autores nos apresentam um belo trabalho, demonstrando o ciclo funcional da vascularização linfática dessas tonsilas. Utilizaram 40 línguas humanas, obtidas de fetos e adultos de idade variada não tonsilectomizados. As peças anatômicas foram submetidas à injeção endovasal de substância à base de elastômero sintético e fixadas em formalina a 10% . Após vários banhos em ácido clorídrico, em várias concentrações, obtiveram peças plásticas, com imagem tridimensional, o que permitiu a análise da rede vascular sangüínea e linfática.

D'Angelo e Rossi (1963) traçam um paralelo entre as alterações das tonsilas palatinas e linguais nos estados de estresse e inanição. O experimento utilizou ovelhas e as peças foram divididas e fixadas em três tipos de solução fixadora: formalina a 10%, formol de Müller e solução de Carnoy. Os espécimes foram corados utilizando os métodos: H.E., Van Gieson, Gomori, Hotchkiss, Brachet e Feulgen. Concluíram que os dois tipos de tonsilas tiveram comportamento análogo, ou seja, alterações regressivas de desenvolvimento dos folículos linfóides.

Maffei e Zini (1968) comparam morfológicamente o conteúdo da linfa pré e pós-linfonodal das tonsilas palatinas, tonsilas linguais e regiões mucosas livres de tecido linfóide. Esse estudo foi conduzido em eqüinos. Em seus resultados, confirmaram as funções básicas do tecido linfóide: linfocitopoiética e produção de

anticorpos, fornecendo a composição celular da linfa; tanto para as tonsilas palatinas quanto para as linguais.

A partir de 1984 até o presente momento, alguns estudos relevantes têm sido produzidos em animais como primatas (NAIR; ROSSINSKY, 1984, 1985), murinos (KIMURA; TOHYA; KUKI, 1996), eqüinos (KUMAR; TIMONEY, 2001, 2005a, 2005b, 2005c, 2006) e caprinos (D'ANGELO; ROSSI, 1963; COCQUYT et al., 2005), todos comparando e descrevendo os tecidos linfóides do anel linfóide faríngeo. Técnicas de microscopia eletrônica de varredura e de transmissão (NAIR; ROSSINSKY, 1984, 1985; KUMAR; TIMONEY, 2001, 2005a) muitos deles também utilizando-se de marcadores imunoistoquímicos (KUMAR; TIMONEY, 2005a, 2005b, 2005c, 2006).

Os resultados de Cocquyt et al. (2005) evidenciam diferenças morfológicas entre as tonsilas linguais de humanos e de ovelhas; nos animais não existe a presença de folículos linfóides bem organizados e sim pequenos aglomerados linfocitários subepiteliais, o que não ocorre nos experimentos utilizando-se murinos, que compreende um modelo animal para pesquisas em tonsilas, por apresentar esses tecidos com comportamento biológico homólogo às tonsilas humanas (KIMURA; TOHYA; KUKI, 1996).

As tonsilas linguais podem apresentar hipertrofia em suas dimensões, principalmente em tonsilectomizados (JESBERG, 1956; PINO RIVERO et al., 2004). Devido à sua localização, a tonsila lingual fica exposta à irritação por agentes químicos como álcool e tabaco, e, nesses casos, demonstra uma possível alteração do seu epitélio de revestimento; essa informação é importante quando da realização de algum experimento (GOLDING-WOOD; WHITTET, 1989).

Outras situações onde se observa a hipertrofia das tonsilas linguais são pacientes com distúrbios como a doença do refluxo gastroesofágico (GERD), como também pacientes atópicos (PARHAM; NEWMAN, 2003; PINO RIVERO et al., 2004).

Muito pouco se tem pesquisado a respeito de tecido linfóide bucal ectópico, particularmente a respeito de tonsilas linguais acessórias.

Knapp (1970b) descreveu a existência de estruturas bucais que se assemelhavam, microscopicamente, às tonsilas palatinas, faríngea e lingual. Classificou-as em três tipos de apresentação: tonsila bucal hipertrófica, pseudocisto

tonsilar e tonsila bucal hiperêmica. Nesse mesmo ano, publicou um segundo estudo com uma amostra de 503 homens, com idade média de 24 anos, onde observou clinicamente a presença de 37 tonsilas bucais acessórias, seis delas confirmadas por exame anatomopatológico (KNAPP, 1970a).

Elzay e Frable (1974) relataram um caso de uma biópsia tomada a partir de uma lesão eritroplásica na margem posterior de língua, que, ao resultado do laudo anatomopatológico tratou-se de tecido tonsilar. Paslin (1980) relata mais um caso de ectopia de tecido tonsilar em soalho bucal. Patel et al (2004) relata dois casos de tonsilas bucais ectópicas.

Essas massas linfóides quando se apresentam em soalho bucal ou margem de língua podem causar diagnóstico confuso, concordam alguns autores (PASLIN, 1980; PATEL, 2004).

Microscopicamente as tonsilas bucais ectópicas mostram uma cripta central, revestida por epitélio estratificado pavimentoso, apresentando subjacente tecido linfóide semelhante àquele encontrado em outras tonsilas do anel linfático faríngeo. A arquitetura morfológica dos folículos também é homóloga, inclusive quanto às análises histomorfométricas e distribuição de células contendo Igs (MATTHEUS; BASU, 1982).

2.4 CISTOS LINFOEPITELIAIS

Bhaskar, 1966, descreveu uma série de 24 espécimes de cistos linfoepiteliais, caracterizando a amostra quanto aos aspectos clínicos e microscópicos. Propôs que a origem dessas lesões fosse de inclusões epiteliais durante a embriogênese, sendo abraçadas por tecido linfonodal cervical ou parotídeo. Sugere a nomenclatura de cistos linfoepiteliais aos cistos até então chamados de branquiais, apoiando-se nessa casuística e referenciando seus estudos anteriores a respeito de lesões linfoepiteliais (BERNIER; BHASKAR, 1958; BHASKAR; BERNIER, 1958).

Para Buchner e Hansen, 1980, as duas alterações mais comuns dos tecidos linfóides bucais são hiperplasias dos tecidos linfóides e cistos linfoepiteliais. Apresentando 38 casos de cistos linfoepiteliais, desafiam uma dupla tarefa: descrever clínica e microscopicamente essas lesões e compará-las aos tecidos

linfóides hiperplásicos, apontando semelhanças e diferenças. Concluem que a presença de tecido tonsilar na mucosa bucal é mais comum do que descrita na literatura e, ainda, que a escassez de casos de cistos linfoepiteliais publicados seja devido ao fato de que a maioria dessas lesões têm pequeno tamanho e apresentam-se assintomáticas.

Toto, Wortel e Joseph, 1982, utilizando seis espécimes de cisto linfoepitelial e quatro casos de tonsilas bucais, não só buscaram a localização das imunoglobulinas G, A, M e C'3, como também fizeram uma interessante interpretação dos resultados, na tentativa de explicar a etiopatogenia dessas lesões. Concluíram, com relação à disposição e presença das Igs estudadas, que eram compatíveis com os trabalhos previamente descritos por outros autores, e que a observação concomitante da presença de bactérias nas criptas ou cistos; a infiltração de epitélio por neutrófilos, monócitos e linfócitos; a presença constante de imunoglobulinas policlonais nas células plasmáticas e a presença de células combatentes sugerem um processo reativo. A presença de tecido linfóide ectópico na mucosa bucal indicaria fortemente que cistos linfoepiteliais são pseudocistos e provavelmente representam degeneração cística de criptas em tecido de tonsilas bucais na maioria dos casos. Porém, em escala menor, ductos de glândulas salivares envolvidos e associados com tecidos linfóides podem contribuir também para a patogênese dos cistos linfoepiteliais.

Tecido linfóide organizado em folículos é facilmente observado na mucosa bucal de humanos e outros primatas. Nair e Schroeder, 1983, demonstraram que os ductos das glândulas salivares menores funcionam como avanço retrógrado de antígenos na mucosa bucal de primatas. Dessa forma pode ocorrer a presença de tecido linfóide associado aos ductos das glândulas, ao que chamaram de DALT (NAIR; SCHROEDER, 1986).

Outro estudo investigou a presença de DALT relacionada à idade de primatas. Os resultados mostraram que DALT e células plasmáticas interacinas são totalmente ausentes no macaco recém-nascido. Esses elementos começam a aparecer cedo na vida dos animais e alcançam uma densidade de volume máximo por volta de um ano de idade. Com idade crescente, o volume de DALT mostra um representativo declínio, seguido por um platô por volta de três anos, enquanto a concentração de células plasmáticas permanece estável. DALT, sendo parte dos

tecidos linfóides associados ao intestino (GALT), pode desempenhar um papel significativo na vigilância imunológica local da cavidade bucal (NAIR; ZIMMERLI; SCHROEDER, 1987).

Alguns autores procuraram demonstrar a presença de DALT no sistema ductal de glândulas salivares maiores, as parótidas. Observaram que esses tecidos linfóides não estão apenas presentes na confluência dos ductos interlobulares como também na lâmina própria mucosa ao longo dos ductos excretórios principais. A maioria dos folículos linfóides possuía um centro germinal e numerosas células imunes frequentemente infiltradas no epitélio ductal. Os aspectos microscópicos do DALT na glândula parótida são semelhantes àqueles do GALT e NALT, em humanos e outros primatas. Concluíram que o tecido linfóide ducto-associado existente no ducto principal da glândula parótida pode servir realmente como um dos locais indutivos do sistema imunológico comum mucoso (MATSUDA et al., 1997).

2.5 IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

2.5.1 TONSILITES E APNÉIA OBSTRUTIVA DO SONO (OSA)

A tonsilite é a inflamação das tonsilas, que resulta numa hipertrofia do órgão. As tonsilas são atacadas por agentes viróticos ou bacterianos, que desencadeiam respostas inflamatórias, com estímulo para hiperprodução de linfócitos. Os folículos aumentam de tamanho, a tonsila fica enrubescida e apresentando sintomatologia dolorosa. Os linfócitos B estão muito ativados e se diferenciando em plasmócitos para produzir anticorpos que ataquem os agressores. O pus que se forma no lume das criptas resulta dos leucócitos destruídos, células epiteliais descamadas e muco. Esses eventos inflamatórios têm fases alternadas de agudecimento e regressão, ao que chamamos de tonsilites de repetição.

A hipertrofia tonsilar mais comum é a das tonsilas palatinas, seguida pela tonsila faríngea e em bem menor número de ocorrências pela tonsila lingual (OVASSAPIAN et al., 2002; PARHAM; NEWMAN, 2003; PINO RIVERO et al., 2004).

A etiologia da maior parte dos episódios de tonsilites nas tonsilas palatinas, faríngea ou lingual, é de origem viral, quer em pacientes com eventos ocasionais quer em pacientes com eventos de repetição, principalmente nos três

primeiros anos de vida e menos freqüentes na puberdade. As tonsilites, principalmente faringotonsilites, de origem bacteriana, têm em sua maioria como agente causal o *Streptococcus pyogenes* do grupo A (GAS), que devido à sua morbidade confere importância especial; esse microorganismo pode causar febre reumática, angina, glomerulonefrite e síndrome do choque tóxico dentre outras complicações, e ainda deve-se considerar que é extremamente transmissível (BRODSKY; KOCH, 1993; LINDROOS, 2000).

Em um estudo comparando a microbiota tonsilar de pacientes com tonsilites recorrentes e pacientes normais, notou-se a presença de microorganismos anaeróbios, aeróbios e anaeróbios facultativos nas mesmas proporções nos dois grupos de estudo, com apenas três exceções: dois pacientes apresentavam apenas microbiota anaeróbia e um mostrou apenas microbiota aeróbia. Os autores relatam a grande variedade de espécies obtidas nas culturas do experimento (STJERNQUIST-DESATNIK; HOLST, 1999).

Lindroos (2000) faz um comparativo dos principais estudos até então publicados a respeito da microbiota envolvida nas tonsilites esporádicas, de repetição e casos de hipertrofia tonsilar. Em suas conclusões reafirma os estudos de Brodsky e Koch, (1993).

Fatores anatômicos que causem constrição do espaço aéreo faríngeo para os tecidos moles circundantes, diminuindo sua patência e seu lume, são cruciais para o desenvolvimento de apnéia obstrutiva do sono (OSA) em muitos pacientes. A amplificação de tecidos moles envolvendo a faringe como hipertrofia de tonsilas ou aumento no volume da língua, é também um importante fator predisponente. A constrição desse espaço aéreo superior faríngeo pode ser causada pela hipertrofia das tonsilas palatinas, faríngea ou lingual, bem como pela presença de neoplasias locais, ou hipotonicidade muscular local, ou ainda, aumento do volume de tecido adiposo circundante à região (RYAN; BRADLEY, 2005).

Um interessante estudo utilizando imagens por ressonância magnética, nos apresenta as mudanças progressivas que a via aérea superior sofre durante a infância. Foram estudadas as relações de crescimento dos tecidos circundantes da rota aérea superior (ossos e tecidos moles) em 92 crianças normais com idade variando entre um e 11 anos de idade, que haviam sido submetidas à avaliação cerebral por ressonância magnética. Nenhum paciente apresentava desordens do

sono, de respiração ou condições que impedissem sua rota aérea superior. O exame foi executado sob sedação e as seções obtidas foram analisadas em computador. Os resultados revelaram que o esqueleto baixo da face cresce linearmente ao longo do plano sagital e planos axiais do primeiro até o décimo primeiro ano, acrescentam que os tecidos moles, incluindo as tonsilas, circundantes da rota aérea superior crescem proporcionalmente às estruturas esqueléticas durante o mesmo período de tempo (ARENS et al., 2002).

O relato de um caso de tireóide lingual causando apnéia obstrutiva do sono foi descrito por Barnes, Olsen e Morgenthaler, (2004). O tratamento foi excisão cirúrgica com regressão imediata dos sintomas de obstrução.

As tonsilectomias estão entre os procedimentos cirúrgicos mais antigos que se realizam ainda hoje. Descrições de tonsilectomias aparecem na literatura Hindu, 1000 anos a.C. e as indicações para tratamento cirúrgico das hipertrofias tonsilares, cada vez mais restritas, têm sido causa de freqüentes discussões entre os autores. As indicações cirúrgicas recomendadas pela Academia Americana de otorrinolaringologia e cirurgia de cabeça e pescoço (AAOHNS) são: tonsilites recorrentes, obstrução das vias aéreas superiores com desordens do sono, disfagia ou complicações cardiopulmonares, abscessos peritonsilares, associação com neoplasias locais, suspeitas de malignidade e indicações ortodônticas (PAULUSSEN, 2000).

Com o passar do tempo as técnicas cirúrgicas têm sido inovadas em algum de seus aspectos de abordagem como criocirurgia (PRINCIPATO, 1987), mais indicada em pacientes com discrasias sangüíneas; cirurgia a *laser* (WOUTERS et al., 1989) com restrições como hemostasia insuficiente e perigo em atingir os aparatos da entubação anestésica, com indicações também restritas; por dissecção tradicional (BROWNE, 1928), nesses casos, envolvendo as tonsilas palatinas, existe o risco da proximidade topográfica com o ramo do nervo glossofaríngeo no leito tonsilar (OHTSUKA; TOMITA; MURAKAMI, 2002); dissecção ultra-sônica (SUZUKI et al, 2003) e glossectomia a *laser* de gás carbônico (FUJITA et al., 1991; YONEKURA, et al., 2003), quando a hipertrofia se relaciona à tonsila lingual, em casos extremos de OSA, onde outras técnicas cirúrgicas falharam.

Willatt e Youngs, 1984, ressaltam a importância e a eficácia de uma simples tomada radiográfica lateral para tecidos moles, onde se pode observar com segurança o grau de hipertrofia tonsilar lingual, principalmente quando o acesso

clínico é dificultado e ocorre dúvida quanto à extensão da hipertrofia.

Suzuki et al, 2003, relatam uma série de três casos de hipertrofia tonsilar lingual com indicação cirúrgica, tratados com dissector coagulante ultra-sônico. Ressaltam os benefícios em conter a hemorragia local, produzindo melhores e mais seguros resultados do que quando se usa o *laser* comum; não gera calor excessivo e não exige lentes para proteção, sendo um instrumento cirúrgico seguro para cabeça e pescoço, concluem.

Uma preocupação constante por ocasião das remoções cirúrgicas tonsilares seriam as conseqüências imunológicas. Até o presente momento não se tem uma opinião exata sobre o assunto, apenas algumas afirmações como: pacientes tonsilectomizados podem sofrer discreta mudança em seu sistema imune humoral e celular, mas com insignificância clínica (PAULUSSEN, 2000; CHILDERS, et al., 2001).

A avaliação anatomopatológica das tonsilas removidas, ainda que não seja rotina em alguns hospitais, quer por questões financeiras, quer por questões operacionais, deve ser executada. Esse procedimento é questionado por alguns autores (ERDAG et al., 2005), que defendem a idéia de que as tonsilas não são removidas caso o paciente não corresponda favoravelmente aos exames pré-operatórios, necessários ao procedimento cirúrgico, o que por si exclui a possibilidade de fatores de risco, principalmente em pacientes pediátricos.

Ikram et al, 2000, apresentam a avaliação microscópica de 400 espécimes obtidos a partir de procedimentos cirúrgicos de tonsilectomias. Na maioria dos espécimes, observou-se a presença de hiperplasia linfóide reativa e 13,5% apresentaram hiperplasia folicular. Apenas uma ocorrência de lesão maligna, um linfoma não-Hodgkin. Essa lesão foi encontrada em paciente que tinha marcada assimetria tonsilar e era tabagista. Os autores concluem que a ausência de fatores de riscos pré-operatórios como assimetria, lesão tonsilar visível, aumento exacerbado de volume local, história de câncer, vícios como tabagismo, tabaco sem fumaça ou outro, abalizam a não investigação anatomopatológica dos espécimes obtidos cirurgicamente, servindo esse procedimento, não só como redução de custos como também em tempo de mão-de-obra.

Dell'Aringa et al, 2005, após análise anatomopatológica dos espécimes obtidos de 250 pacientes submetidos à adenotonsilectomia ou tonsilectomia, tiveram

conclusão semelhante a Ikram et al, 2000, sugerindo apenas que por problemas de ordem legal o médico deve solicitar o exame anatomopatológico em todos os procedimentos.

Existem alguns fatores de risco para malignidade tonsilar em adultos. Para a otorrinolaringologia, os pacientes são considerados adultos a partir de 18 anos. Um estudo feito em 476 pacientes adultos submetidos à tonsilectomia detectou 25 casos de lesão maligna em tonsila. Desses, 23 tinham dois ou mais fatores de risco e dois apresentaram apenas um fator de risco para malignidade. Os fatores de risco mais observados foram: história prévia de câncer de cabeça e pescoço, assimetria tonsilar, massa de tecido firme e palpável na área tonsilar ou na área de pescoço adjacente, lesão visível em tonsila e perda de peso inexplicável. Deve-se notar que esse estudo foi realizado em uma instituição de cirurgia de cabeça e pescoço e que a maioria dos adultos submetidos à tonsilectomia são operados por oncologistas. Dessa maneira, os resultados da pesquisa não podem ser generalizados, porém a presença de quaisquer dos fatores de risco acima descritos, quando presentes em paciente com indicação de tonsilectomia por tonsilite de repetição ou por obstrução aérea superior devem suscitar cuidados especiais com relação à análise microscópica do espécime obtido (BEATY et al., 1998).

2.5.2 TONSILOLITÍASE

A presença de mineralizações em criptas tonsilares não é um achado incomum. São denominadas de tonsilólitos e não há relatos de ocorrência em tonsilas linguais (OZCAN et al., 2006). Os tonsilólitos podem ser múltiplos, uni ou bilaterais e podem ocorrer em qualquer idade, contudo, são mais comuns na quarta década de vida, sem predileção por gênero (COOPER et al., 1983; SEZER; TUGSEL; BILGEN, 2003; RAM et al., 2004; GIUDICE et al., 2005; OZCAN et al., 2006).

Quase sempre assintomáticos, podem chegar a tamanhos que variam de alguns milímetros a um ou dois centímetros em seu maior eixo. Os tonsilólitos maiores, normalmente resultam em halitose, sensação de volume na área, disfagia e sintomatologia dolorosa regional. Essas mineralizações podem aparecer como

massas radiopacas sobrepostas na região média do ramo ascendente mandibular, em radiografias panorâmicas, podendo ser confundidas com lesões intra-ósseas, sialolitíase, dentes ectópicos ou corpos estranhos. A remoção cirúrgica é necessária, ainda que as mineralizações sejam pequenas, quando existir suspeita de malignidade ou sintomas recorrentes de tonsilites, disfagia ou, ainda, sensação de corpo estranho. Em alguns casos a remoção pode ser executada sob anestesia local (COOPER et al., 1983; SEZER; TUGSEL; BILGEN, 2003; RAM et al., 2004; GIUDICE et al., 2005; OZCAN et al., 2006).

A halitose concomitante, quando ocorre a presença de tonsilólitos, levou um grupo de pesquisadores a estudar a composição microbiana dessas concreções. Utilizaram métodos moleculares de cultura e microscopia eletrônica de varredura. Concluíram que a composição microbiana dos tonsilólitos é diversa e que bactérias produtoras de compostos voláteis de enxofre fazem parte desta microbiota, o que, provavelmente, seja a causa da halitose (TSUNEISHI et al., 2006).

2.5.3 OUTRAS COMPLICAÇÕES

Existem relatos de algumas complicações na região das tonsilas, ainda que não comuns, como um linfoma de MALT na tonsila lingual (LEE et al., 2000). Outro estudo nos relata a ocorrência de 16 casos de carcinoma de células escamosas na região de tonsilas e 13 casos de carcinoma de raiz lingual (MAK-KREGAR et al., 1993).

A amiloidose no trato aéreo-digestivo superior é relativamente rara. Os autores relatam um caso de amiloidose envolvendo todos os componentes do anel de Waldeyer, bem como a laringe. A deposição extracelular de proteínas fibrilares de conformação irregular demonstra birrefringência quando observada sob luz polarizada e corada com vermelho Congo. Amiloidose pode ser hereditária ou adquirida e seus depósitos podem ser localizados ou sistêmicos (GREEN et al., 2000).

As tonsilas não são locais comuns de doenças metastáticas. Enquanto a revisão de literatura mostrou apenas 89 casos de metástases de carcinomas em tonsila palatina, nenhum caso havia sido descrito em tonsilas linguais. Carcinomas

primários de tonsilas são escamosos ou indiferenciados, porém, não adenocarcinomas. Essas constatações serviram para fundamentar os autores na opinião de que a lesão observada em tonsila lingual seria uma metástase e não uma lesão primária. Descrevem um caso de metástase de carcinoma broncogênico em tonsila lingual (MONFORTE et al., 2007).

Outro relato de metástase de neoplasia maligna em tonsilas é descrito por Sood et al, 1999. Utilizando-se de colorações e rotina e imunomarcção, caracterizaram a metástase de um melanoma em região de tonsila palatina.

Embora a associação entre a infecção pelo papilomavírus humano e carcinoma tonsilar esteja bem estabelecida os autores buscaram a tendência de incidência de carcinomas tonsilares e de língua, em um período de 28 anos, a partir dos arquivos do Programa de Vigilância e Epidemiologia de *San Francisco*, foram computados os dados obtidos de 2262 casos de carcinomas de células escamosas da cavidade bucal e 1251 de faringe. Existiu um aumento estatisticamente significativo para ocorrência de carcinoma em língua e tonsila palatina, em contrapartida havia um constante decréscimo para a mesma ocorrência em outros locais da boca e faringe. Os autores concluíram que o aumento da ocorrência de carcinoma de células escamosas em tonsilas palatinas, paralelamente ao aumento da mesma lesão em língua e ainda, considerando a permanência ou decréscimo de ocorrência da mesma lesão em outros locais da boca e faringe, sugerem fatores etiológicos semelhantes afetando tonsilas e língua (SHIBOSKI; SCHMIDT; JORDAN, 2004).

A hipertrofia das tonsilas palatinas também pode ser causa de outros distúrbios locais como nesse relato onde promove a parestesia do terço posterior da língua. Sabe-se que o leito tonsilar tem estreita relação com o nervo glossofaríngeo (OHTSUKA; TOMITA; MURAKAMI, 2002). Provavelmente a compressão pelo aumento volumétrico da tonsila provocou essa desordem. A remoção cirúrgica foi curativa (PATEL, 1996).

Outras complicações relativas às tonsilas, principalmente às linguais, são a hipertrofia causando obstrução da via aérea superior em casos de desordens linfoproliferativas, como no caso da AIDS, causando dificuldade para a execução do processo de anestesia por entubação orotraqueal. Estima-se que mais de 40% dos pacientes HIV positivos, com doença ativa, podem desenvolver complicações de cabeça e pescoço (CONACHER; MCMAHON; MEIKLE, 1996).

2.6 ESTUDOS ATUAIS

A pesquisa molecular prevalece nas publicações mais recentes. Destacamos alguns trabalhos que julgamos refletir tal afirmação.

Podoplanin é uma importante glicoproteína encontrada na linfangiogênese, porém, não é expressa na formação de vasos sanguíneos. Dessa forma constitui um marcador específico para o endotélio linfático (BREITENEDER-GELEFF et al., 1999).

Correlacionando o tumor primário e o curso clínico de carcinomas, a identificação de vasos linfáticos foi abordada na pesquisa de Sedivy et al., 2003. Uma vez que as metástases desses tumores, em cabeça e pescoço, se propagam principalmente pelos linfonodos cervicais, a densidade de vasos linfáticos pode influenciar no curso clínico da doença. Utilizaram como marcador o podoplanin.

Utilizando 30 espécimes de carcinomas de células escamosas de cabeça e pescoço, Evangelou, Kyzas e Trikalinos, 2005, compararam a especificidade entre dois marcadores de endotélio linfático: podoplanin e D2-40. Afirmaram que os dois marcadores de vasos linfáticos são confiáveis.

Alguns estudos sugerem a colaboração dessa glicoproteína na formação de alguns tumores. Essa expressão foi investigada em 35 pacientes portadores de carcinomas de células escamosas de cabeça e pescoço, bem como, em 60 pacientes com carcinomas de língua. Detectou-se alta expressão em áreas tumorais, principalmente nos casos onde havia a presença de metástases linfonodais; não foi identificado em tecidos normais (YUAN et al., 2006).

Fukuizumi et al, 2006, utilizando tonsilas de coelhos, examinaram a possibilidade da produção de uma vacina para infecção por *Candida albicans*, induzindo a formação de anticorpos que atuassem na aderência do fungo. Herzberg, Weinberg e Wahl, 2006, considerando a evidência de que o epitélio da mucosa bucal e tonsilas possuem certa resistência à ação do vírus HIV, pesquisaram a possibilidade da identificação dessas moléculas. Em outro trabalho, Herzberg, associado a outros pesquisadores, buscou a identificação da expressão de receptores pra HIV no epitélio das tonsilas palatinas humanas (KUMAR et al, 2006).

Sachse et al., 2005, investigaram o papel do epitélio criptal de tonsilas palatinas humanas na produção de algumas quimiocinas, expressas em ocasiões de tonsilites. Esses dados foram obtidos e quantificados por imunistoquímica e RT-PCR. Kato et al, 2004, estudando o poliomavírus humano (JCV), causador de doença degenerativa do sistema nervoso central, detectaram sua presença nos tecidos tonsilares humanos, sugerindo aí sua instalação primária.

Sabe-se que o papilomavírus humano (HPV) é coadjuvante na formação de carcinoma de células escamosas, particularmente na região do anel linfático faríngeo. Klussmann et al., 2003, analisaram 98 espécimes dessas neoplasias e fizeram correlações, utilizando-se de microdissecção a *laser* e PCR. Outro vírus oncogênico foi pesquisado por Khabie et al., 2001, o Epstein-Barr vírus (EBV) foi pesquisado em 53 espécimes de carcinomas tonsilares.

Wang et al, 2002, avaliaram a possibilidade de participação do óxido nítrico e peroxinitrito, um de seus metabólitos, na patogênese das tonsilites de repetição. A expressão da enzima óxido nítrico-sintase indutível (iNOS) e do marcador 3-nitrotirosina foi observada.

Utilizando 17 tonsilas normais e 13 tonsilas advindas de tonsilites, Papadas et al., 2001, procuraram a marcação imunistoquímica de células dendríticas maduras e suas precursoras, as células dendríticas estromais, a saber: S100+ e CD34+, respectivamente.

Utilizando hibridização *in situ* e RT-PCR, Chae et al., 2001, buscaram em tecidos tonsilares a identificação de dois peptídeos que contribuem na função de proteção inata, próprios de epitélios de mucosas. Koshi, Mustafa e Perry, 2001, utilizando tonsilas palatinas humanas observaram que as células M não têm vimentina, citoqueratina-8 e citoqueratina-18 como marcadores específicos. Estudando o mesmo grupo de células em tonsilas de coelhos adultos, Gebert, 1997, identificou e demonstrou sua distribuição tecidual.

Jackson et al., 2000, pesquisaram a expressão de moléculas de adesão em subpopulações de linfócitos B, obtidos a partir de tonsilas palatinas de humanos. Utilizou amplificação por PCR, métodos imunistoquímicos e de imunofluorescência. Fujieda et al., 2000, investigaram a produção de IgA e interferon- γ (IFN γ) em células mononucleares de tonsilas provenientes de pacientes nefropatas (IgAN).

Clark et al., 2000, organizaram um painel imunistoquímico para tonsilas palatinas humanas normais, caracterizando o epitélio de revestimento da superfície

e das criptas.

Zidan, Jecker e Pabst, 2000, demonstraram subpopulações de linfócitos nas paredes de vênulas endoteliais altas e no lume de vasos linfáticos de 18 tonsilas palatinas humanas. Os subtipos de linfócitos identificados foram: CD20+, CD3+, CD4+, CD8+, CD45RA+ e CD45RO+. Concluíram que as paredes desses vasos não são seletivas para essas células.

A poucos dias da escrita das conclusões desse trabalho, buscamos mais uma vez por alguma pesquisa recente, referente ao nosso objeto de estudo, que nos viesse enriquecer. Agradável surpresa quando observamos a publicação da biografia do eminente anatomista e, prazerosamente, concluímos esse capítulo.

Figura 1 - Wilhelm von Waldeyer-Hartz

2.7 CHRISTENED HEINRICH WILHELM GOTTFRIED WALDEYER

Christened Heinrich Wilhelm Gottfried Waldeyer nasceu em seis de outubro de 1836 em Hehlen, uma pequena cidade da Prússia, atual Alemanha. Em 1916 recebeu um título de nobreza pelo imperador alemão Wilhelm II, passando a ser chamado de “Wilhelm von Waldeyer-Hartz”. Não deve ser confundido com seu sobrinho-neto Anton Waldeyer (1901–1970), autor de um famoso livro de Anatomia Humana, escrito em alemão; seu sobrinho compartilhou a posição de diretor do mesmo Instituto de Anatomia, embora em outra geração.

Graduou-se médico em 1862 e em 1883 assumiu a Cadeira de Anatomia na Universidade de Berlim, onde se aposentou aos 80 anos de idade, em 1917, e faleceu em 23 de janeiro de 1921.

Waldeyer publicou 269 documentos ao longo de sua carreira. Explorou todas as regiões do corpo humano tendo um alcance impressionante de temas: anatomia geral, histologia, fisiologia, patologia, antropologia, educação, história, artes e técnica macroscópica.

Tinha um talento específico por cunhar novos termos científicos. Seu primeiro e mais bem sucedido neologismo foi o termo “cromossomo”, que criou em 1888 para designar os elementos nucleares que eram percebidos longitudinalmente durante a divisão celular por mitose. Foi também o primeiro a descrever o termo “células plasmáticas”, em 1875. Talvez sua mais importante sugestão tenha sido o termo “neurônio”, a partir de uma série de artigos de revisão em 1891.

Atualmente o nome Waldeyer está principalmente ligado ao anel linfático faríngeo. Em 1884, em uma conversa na Sociedade de Medicina Interna, em Berlim, Waldeyer propôs a existência um verdadeiro anel de tecido linfático em torno das aberturas nasais e bucais da faringe e que as tonsilas faríngea, tubárias, palatinas e lingual eram somente concentrações desse tecido.

Muitas outras estruturas da anatomia pélvica têm sua primeira descrição realizada por Waldeyer. Fez contribuições influentes para o progresso do diagnóstico anatomopatológico, como Patologista. Descobriu a coloração de núcleos celulares com hematoxilina em 1863.

A lista de publicações de Waldeyer inclui quatro artigos sobre espécimes de peças anatômicas humanas de origem africana. Essas publicações correspondem ao período de colonialismo alemão nas regiões dos atuais países africanos: Togo, Camarões, Namíbia e Tanzânia, servindo apenas como relato, pois as impropriedades e métodos admitidos são pelo menos inadmissíveis pela ciência.

Uma das peculiaridades de Waldeyer era sua oposição explícita à admissão de estudantes mulheres para a escola médica. As mulheres estudaram medicina a partir de 1830, nos Estados Unidos da América e de 1864, na Suíça; na Alemanha, porém, apenas a partir de 1905. Waldeyer tentava justificar sua opinião, que era arcaica até para seu tempo, por argumentos históricos e científicos. Para o anatomista, era inconcebível a entrada de mulheres na sala de dissecação e, talvez até mais chocante, que elas pudessem dissecar corpos masculinos. Muitos abaixo-

assinados de potenciais estudantes mulheres e a intervenção de um ministro levaram Waldeyer, finalmente, a permitir estudantes mulheres no laboratório de anatomia: em sala separada e não ensinado por ele. Em 1905 as primeiras 22 mulheres estavam dissecando sob supervisão de Hans Virchow, anatomista associado de Waldeyer e filho do famoso patologista Rudolph Virchow (1821-1902).

Anos antes de sua morte, Waldeyer decidiu legar seu crânio, cérebro e mãos para o seu Instituto de Anatomia a fim de serem armazenados e examinados. Discutiu essa decisão com vários colegas e deixou instruções detalhadas. Em seu obituário de 1922, Sobotta confirma o recebimento dessas peças anatômicas.

Em 1923, Hans Virchow publicou um relatório extenso sobre as mãos do anatomista. Virchow foi auxiliado nesta tarefa de dissecação por quatro de suas estudantes mulheres, cujos nomes são indicados na publicação. Virchow deixa explicitamente a tarefa do exame do cérebro e do crânio do anatomista para outros. Esses estudos não são encontrados na literatura.

Waldeyer, embora humilde por reputação, obviamente contou-se entre os grandes homens, e, acredita-se, teve sua motivação e inspiração na doação de seus órgãos no anatomista Philipp Meckel (1755 – 1803), cujo esqueleto era mantido no Instituto de Anatomia de Halle, a 150 km de Berlim.

O crânio de Waldeyer, inserido em uma máscara de gesso, é parte do acervo de peças anatômicas do Centro de Anatomia Charité, que ainda hoje está instalado no mesmo edifício dos tempos do famoso anatomista. As mãos e o cérebro foram perdidos na destruição parcial do instituto durante a Segunda Guerra Mundial (WINKELMANN, 2007).

3 PROPOSIÇÃO

Com base na literatura pertinente, a partir de 25 peças anatômicas de línguas humanas e da análise clínica de 420 pacientes, propusemo-nos a:

- 3.1** Detectar a frequência de tonsilas linguais laterais em 25 espécimes de línguas humanas;
- 3.2** Observar as alterações macroscópicas morfológicas vizinhas, tentando correlacioná-las com a presença ou não das tonsilas linguais laterais;
- 3.3** Comparar as análises microscópicas desses espécimes a dez casos de tonsilas linguais já diagnosticados pelo Serviço de Anatomia Patológica da Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo;
- 3.4** Comparar as análises macroscópica e microscópica dos espécimes;
- 3.5** Caracterizar morfológica e funcionalmente as tonsilas linguais laterais;
- 3.6** Analisar clinicamente a ocorrência de tonsilas linguais laterais em 420 pacientes.

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1 GRUPOS DE ANÁLISE:

4.1.1 Grupo experimental I

Vinte e cinco línguas de cadáveres humanos.

4.1.2 Grupo experimental II

Dez casos de tonsilas linguais.

4.1.3 Grupo experimental III

Quatrocentos e vinte pacientes.

4.2 OBTENÇÃO E SELEÇÃO DA AMOSTRAGEM:

4.2.1 Grupo experimental I

A amostra constou de 25 espécimes de línguas humanas, obtidos mediante carta de anuência ao presente Projeto de Pesquisa emitida pelo Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP (Anexos C e D).

4.2.2 Grupo experimental II

A amostra foi constituída de cortes microscópicos montados em lâminas, respectivas fichas de envio e peças cirúrgicas incluídas em blocos de parafina pertencentes aos arquivos do Laboratório de Anatomia Patológica do Departamento de Estomatologia, Disciplina de Patologia da Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo. Os espécimes, perfazendo um total dez casos de tonsilas linguais, eram provenientes das diferentes clínicas da Faculdade de Odontologia de Bauru, de outros centros de ensino e de consultórios particulares.

A seleção da amostragem obedeceu à ordem cronológica inversa de entrada nos registros da Disciplina de Patologia a partir de julho de 2005. Foram resgatados os casos de tonsila lingual cadastrados, a partir de seus respectivos laudos anatomopatológicos, descrevendo inclusive as características clínicas registradas nas fichas de envio.

4.2.3 Grupo experimental III

A amostra constou de 420 crianças em idade escolar, matriculadas nas escolas da rede de ensino público da cidade de Monte Negro, Estado de Rondônia. Na coleta de dados do Projeto de Pesquisa “Avaliação clínica por amostragem da incidência de úvula bífida em população escolar de Monte Negro” os indivíduos

foram submetidos à análise clínica de tecidos moles bucais, o que possibilitou a análise concomitante da língua.

4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO DA AMOSTRA:

4.3.1 Grupo experimental I

- Espécimes onde se pudesse observar a tonsila lingual;
- Espécimes que não apresentassem dilacerações teciduais nos locais de interesse, ou seja, raiz e margens da língua;
- Espécimes que não apresentassem aspecto macroscópico de fixação ou armazenamento inadequados.

4.3.2 Grupo experimental II

- Laudos com diagnóstico microscópico sugestivo, compatível ou conclusivo de tonsila lingual, podendo estar associado a uma lesão;
- Laudos com diagnóstico microscópico sugestivo, compatível ou conclusivo de tonsila lingual lateral, podendo estar associado a uma lesão;
- Laudos com diagnóstico microscópico sugestivo, compatível ou conclusivo de tonsila lingual acessória, podendo estar associado a uma lesão;
- Laudos com diagnóstico microscópico sugestivo, compatível ou conclusivo de papilite foliácea;
- Casos cujos blocos possibilitassem a confecção de novos cortes.

4.3.3 Grupo experimental III

- Estar regularmente matriculado e freqüentando uma das escolas da Rede Pública de Ensino da cidade de Monte Negro – Estado de Rondônia;
- Apresentar Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado pelos pais ou responsáveis.

4.4 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA:

4.4.1 Grupo experimental I

As peças anatômicas apresentavam-se inteiras: do ápice à valécua epiglótica. Foram identificadas aleatoriamente, em ordem numérica crescente, de um a 25 e essa identificação acompanhou os espécimes durante todas as fases da pesquisa.

4.4.2 Grupo experimental II

Os espécimes da amostra foram identificados de um a dez, aleatoriamente e caracterizados de acordo com a distribuição nos seguintes parâmetros: gênero, idade, etnia, presença de sintomatologia, tempo de evolução e localização da lesão; dados estes, obtidos a partir das fichas de envio. Os dados coletados foram organizados em tabela específica como no exemplo a seguir e expostos no capítulo de resultados.

TONSILA LINGUAL - FICHAS DE ENVIO – Grupo experimental II							
Espécime	Gênero		Idade	Etnia			Localização
	M	F		B	P	N	
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
Parcial							
Total							

Tabela 1 - Grupo experimental II. Modelo de tabela idealizado para registro dos dados gerais dos casos com laudo anatomopatológico compatível com os critérios da Pesquisa, resgatados a partir da análise de suas fichas de envio. B=branca; P=parda e N=negra

4.4.3 Grupo experimental III

Os dados coletados estavam relacionados aos seguintes parâmetros: gênero, idade, raça e presença ou ausência de tonsilas linguais laterais e, posteriormente, foram organizados em tabelas específicas como no exemplo a seguir.

<p align="center">Universidade de São Paulo <i>Faculdade de Odontologia de Bauru</i> Al. Dr. Octávio Pinheiro Brisolla, 9-75 – Bauru-SP – CEP 17012-901 PABX (0XX14) 3235-8000 – FAX (0XX14) 3223-4679</p>			
MONTE NEGRO - RONDÔNIA					
Escola					
Data do exame					
Nº	Nome	Gênero	Idade	Etnia	Alteração observada

Tabela 2 - Grupo experimental III. Modelo de tabela idealizado para registro dos dados gerais resgatados a partir da análise clínica dos pacientes

4.5 ASPECTOS LABORATORIAIS E CLÍNICOS:

4.5.1 Grupo experimental I

4.5.1.1 Obtenção das peças anatômicas

A partir da verificação de óbito (VO) os cadáveres eram mantidos em geladeira a 5°C, permanecendo assim até os procedimentos de necropsia, estes, executados sempre dentro das primeiras 12 horas contadas a partir da VO. Foram incluídos cadáveres cuja língua apresentava-se preservada macroscopicamente. Procedeu-se à dissecação das peças, até a obtenção da língua como peça anatômica única, do ápice à valécula epiglótica. As peças foram, então, imediatamente fixadas em solução de formol a dez por cento e assim mantidas até o processamento.

4.5.1.2 Tomadas radiográficas

As línguas foram radiografadas em aparelho Compacto 300 VMI com subexposição aos raios X para detecção de algum tecido mineralizado. Para obtenção dessas imagens foram utilizados filmes radiográficos 18x24cm (Kodak No Screen) e ecrans intensificadores (Kodak Lanex Regular). A distância foco/filme adotada foi de 100cm. Soluções para revelação e fixação Kodak. A revelação das radiografias foi realizada no processador automático Dupont (Cronex Processor T4). Todo o processamento para obtenção das radiografias foi executado pelo técnico em Radiologia da FOB-USP, utilizando os procedimentos de rotina preconizados pela Disciplina. Havendo a detecção de algum tipo de mineralização, esta seria removida por cuidadosa dissecação, submetida ao registro fotográfico com câmera digital Nikon Coolpix 995, à análise macroscópica a olho nu, ao estereomicroscópio e à desmineralização, como nos procedimentos de rotina para tecidos mineralizados do laboratório de Anatomia Patológica da Disciplina de Patologia da FOB-USP, para posteriormente ter seus cortes observados em lâmina montada e corada em Hematoxilina-eosina de Harris (H.E.) como também sem coloração, para serem observados à microscopia óptica de luz polarizada. O espécime que apresentasse

algum material mineralizado seria mantido para as outras análises. Os dados obtidos tiveram sua organização em tabela específica como no exemplo a seguir.

ANÁLISE RADIOGRÁFICA DOS ESPÉCIMES – Grupo experimental I					
Espécime	mA	T	kVp	Mineralização	Região anatômica
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
-					
-					
-					

Tabela 3 – Grupo experimental I. Modelo de tabela idealizado para registro dos dados obtidos a partir das tomadas radiográficas. mA=miliamperagem; T=tempo de exposição em segundos; kVp=quilo volts de pico

4.5.1.3 Macroscopia

Procedeu-se à observação macroscópica cuidadosa dos espécimes na seguinte seqüência: ápice, dorso anterior, dorso médio, papilas valadas, forame cego, tonsila lingual, margens (terços médio e anterior) e, finalmente, face inferior lingual. Realizamos, então, a caracterização macroscópica das tonsilas linguais laterais quando presentes e descrição da área quando ausentes. A concomitante

documentação fotográfica dos espécimes foi realizada com câmera digital Nikon Coolpix 995.

A observação foi feita a olho nu e, posteriormente, ao estereomicroscópio DFV # 9806, pertencente ao Laboratório de Mesoscopia da Disciplina de Anatomia da Faculdade de Odontologia de Bauru, para análise mais acurada. Todas as análises foram feitas de forma descritiva e, posteriormente, as informações obtidas organizadas em tabela específica como no exemplo a seguir e expostas no capítulo de resultados.

ANÁLISE MACROSCÓPICA DOS ESPÉCIMES – Grupo experimental I					
Espécime	Tonsilas linguais laterais		Papila foliada		Aspecto particular
	Criptas				Papilas valadas
Localização	D	E	D	E	
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
-					
-					
-					
Total					

Tabela 4 - Modelo de tabela idealizado para registro dos dados obtidos a partir da avaliação macroscópica dos espécimes do Grupo experimental I

4.5.1.4 Blocos de tecido

Os blocos para processamento laboratorial dos espécimes tiveram sua obtenção a partir de cortes medindo aproximadamente dois centímetros de comprimento por dois centímetros de largura e dois centímetros de altura, variando de acordo com a espessura e largura de cada língua, abrangendo toda a extensão ântero-posterior da tonsila lingual lateral, quando esta se fazia presente, ou com

extensão semelhante quando não observamos macroscopicamente essa estrutura, como no esquema que segue:

Figura 2 – Esquema representativo dos cortes realizados nas peças anatômicas, a fim de se obter os blocos para análise do Grupo experimental I

Em cada língua tivemos a confecção de um bloco anatômico na região de tonsila lingual (identificado como nT, onde n correspondia ao número de identificação do espécime e a letra T à tonsila), extraído a partir de aproximadamente dois ou três milímetros posteriormente ao forame cego, ou região mais aproximada, nos casos em que essa estrutura não podia ser distinguida, tendo seu centro geométrico coincidente à linha do plano sagital mediano e outros dois (identificados como nD e nE, onde n correspondia ao número de identificação do espécime e as letras D e E, respectivamente, direito e esquerdo) da margem do terço médio-posterior da língua, possuindo ou não a tonsila lingual lateral macroscopicamente identificada.

Essas peças tiveram como referências anatômicas na borda posterior, a base de inserção do músculo palatoglosso, clinicamente representado pelo arco de mesmo nome, na margem posterior do terço médio da língua; bordas superior e inferior avançando em direção ao plano sagital mediano com cerca de dois centímetros a partir da margem médio-posterior da língua, estendendo-se

anteriormente por toda extensão da tonsila lingual lateral, ou, na ausência da estrutura, por aproximadamente dois centímetros em seu maior eixo.

Os blocos foram armazenados em frascos não-estéreis contendo solução de formol a 10%, identificados de acordo com o número e região do espécime.

Para a execução dos cortes utilizamos lâminas para bisturi descartáveis, número 11, montadas em cabo de aço número três, trocadas a cada novo espécime manipulado, a fim de minimizar as avarias ao tecido, por ocasião das incisões.

4.5.1.5 Blocos de parafina e lâminas

O emblocamento em parafina seguiu o protocolo de rotina do Laboratório de Anatomia Patológica do Departamento de Estomatologia, Disciplina de Patologia da Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo.

Após a confecção dos blocos em parafina foram tomados cortes seriados utilizando-se um micrótomo Leica RM-2045 com quatro μm de espessura para a coloração de Hematoxilina-eosina de Harris (H.E.) e de três μm de espessura para imunomarcação. As lâminas foram colocadas em caixas apropriadas.

4.5.1.6 Hematoxilina-eosina de Harris (H.E.)

Essa coloração foi executada de acordo com o protocolo técnico dos procedimentos de rotina do Laboratório de Anatomia Patológica do Departamento de Estomatologia, Disciplina de Patologia da Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo.

4.5.1.7 Imunomarcação

Realizou-se a marcação imunoistoquímica pelo anticorpo monoclonal *Rabbit anti-human podoplanin IgG*. Para essa etapa encaminhamos os blocos de parafina, que continham as peças anatômicas, devidamente identificados, aos serviços do Laboratório de Consultoria em Patologia Dr. Carlos E. Bacchi, na cidade de Botucatu, Estado de São Paulo.

Após a obtenção dos cortes, estes foram fixados em lâminas a 70°C, por 12 horas. Realizou-se desparafinização em xilol (quatro banhos de cinco minutos), hidratação dos cortes em PBS por cinco minutos e a remoção da peroxidase endógena com H₂O₂ 3%, por cinco minutos. A recuperação antigênica foi realizada em forno, em solução de ácido cítrico pré-aquecida a 2,1%, pH 6.00, por 40 minutos em temperatura de até 100°C. Foi utilizado o marcador *Rabbit anti-human podoplanin* com diluição de 1:400 no ato do uso; marcador secundário *Dako K4001 Envision System anti-rabbit*. As lâminas foram incubadas em geladeira a 4°C durante a noite; após esse passo foram lavadas com PBS e o cromógeno foi o Diaminobenzidine (DAB) a 0,1% por cinco minutos. Os cortes foram submetidos a um banho em água destilada e contracolorados com Hematoxilina de Mayer e então montados utilizando-se resina Permount e lamínulas. As lâminas foram colocadas em caixas apropriadas.

4.5.2 Grupo experimental II

Nos casos em que os cortes já existentes no arquivo não facilitavam uma análise criteriosa, pela presença de artefatos de técnica, foram obtidos novos cortes teciduais de 4µm de espessura, a partir da superfície de corte preexistente nos blocos pertencentes aos casos de tonsila lingual. Os procedimentos para obtenção dos cortes e coloração foram os mesmos descritos anteriormente, para o Grupo experimental I. As lâminas foram colocadas em caixas apropriadas.

4.5.3 Grupo experimental III

4.5.3.1 Dos pacientes

Aos pais ou responsáveis foi enviada uma carta de informação e esclarecimento quanto à pesquisa, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, que deveria ser assinado. O referido documento tinha duas vias de igual teor e forma, sendo uma de propriedade do participante e outra sendo

documentação da pesquisa, esta, guardada em caráter sigiloso (Art. 9º do Código de Ética Odontológica).

4.5.3.2 Do exame clínico

O exame intrabucal foi realizado em local com iluminação natural. Os pacientes estavam sentados em uma cadeira, em uma posição que favorecesse a visualização da área a ser examinada, nesse caso, tecidos moles bucais. Utilizando-se dos cuidados de proteção individual como avental, máscara, luvas e gorro descartáveis, bem como, de espátulas de madeira descartáveis como instrumento auxiliar do exame, o examinador postou-se em pé, à frente do indivíduo. Houve a presença de um auxiliar para tomar nota das observações realizadas, passadas verbalmente, no momento da coleta de dados.

Os tecidos foram então examinados seguindo-se metodologia preconizada por Tommasi (2002). As informações obtidas foram organizadas em tabela específica como no exemplo a seguir e expostas no capítulo de resultados.

ANÁLISE CLÍNICA – Grupo experimental III							
	Brancos	Pardos	Negros	Total	%		
Homens							
Mulheres							
Total							
%							
Homens						PRESENÇA DE TLL	
Mulheres							
Total							
Idade em anos	Homens	Mulheres	-	Total	%	Homens	Mulheres
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							
Total							

Tabela 5 - Modelo de tabela idealizado para organização do registro dos dados gerais resgatados a partir da análise clínica dos pacientes. Grupo experimental III

4.6 ANÁLISE MICROSCÓPICA DESCRITIVA:

Para a análise microscópica óptica comum, foi utilizado um microscópio Leica-DMLS I/98 onde as lâminas foram analisadas do menor ao maior aumento, seqüencialmente, quer para o Grupo experimental I (H.E. e imunomarcção), quer para o Grupo experimental II (H.E.).

Em relação ao Grupo experimental I, cada espécime teve a análise de seus três cortes (nT, nD e nE) seguindo essa ordem.

As fotomicrografias foram obtidas utilizando-se a câmera digital de alta resolução AxioCam MR3, ZEISS, acoplada ao microscópio binocular Axioskop 2 Plus, ZEISS e conectada ao microcomputador Pentium IV, INTEL, servindo-se do programa de aquisição de imagens Axiovision 4.5, ZEISS.

4.6.1 Hematoxilina-eosina de Harris (H.E.)

A análise das diversas características microscópicas nas lesões foi descritiva registrando-se a ausência ou presença de estruturas e de determinados fenômenos, como por exemplo, dilatação ductal.

O epitélio das tonsilas foi classificado como estratificado pavimentoso atrófico, normal ou hiperplásico. Eventualmente poderia apresentar queratinização.

A superfície epitelial poderia fornecer padrão papilar ou com formação de criptas. O epitélio criptal poderia apresentar-se reticular ou desorganizado, com ou sem exocitose.

A submucosa foi analisada quanto à presença de folículos linfóides, e, quando presentes, se eram normais ou hiperplásicos. Também seria possível a observação de aglomerados de infiltrado inflamatório, predominantemente, mononucleares subepiteliais.

Procurou-se ainda pela presença de botões gustativos, vasos sangüíneos congestos, aglomerados microbianos, presença de tecido adiposo de permeio às glândulas salivares e ao plano muscular.

As glândulas salivares foram classificadas quanto à presença e situação de seus ductos, estes, podendo apresentar-se normais, dilatados e/ou congestos.

A análise foi feita de forma descritiva e os dados coletados foram demonstrados em tabelas elaboradas previamente, como no exemplo apresentado a seguir e expostos no capítulo de resultados.

ANÁLISE MICROSCÓPICA H.E. – Grupo experimental II													
ASPECTOS MICROSCÓPICOS		ESPÉCIMES										Total	% n=10
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
	Atrófico												
Epitélio	Normal												
Estratificado													
Pavimentoso	Hiperplásico												
	Queratina												
	Papilar												
Superfície	Criptas												
Folículos linfóides													
Folículos Hiperplásicos													
Aglomerados subepiteliais MN													
Botões gustativos													
Vasos sanguíneos													
Aglomerados microbianos													
Tecido adiposo													
Glândulas salivares													
	Normal												
Ductos	Dilatado												
	Muco												

Tabela 6 - Modelo de tabela idealizado para registro dos achados microscópicos referentes aos cortes corados em H.E., Grupo experimental II

ANÁLISE MICROSCÓPICA H.E. – Grupo experimental I																																	
ASPECTOS MICROSCÓPICOS		ESPÉCIMES															Parciais	Total	% n=														
		1			2			3			4			5					6			7			8			9			10		
		T	D	E	T	D	E	T	D	E	T	D	E	T	D	E			T	D	E	T	D	E	T	D	E	T	D	E			
Epitélio Estratificado Pavimentoso	Superfície Cripta s Epit.	Atrófico Normal Hiperplásico Queratina Papilar Reticular Desorganizado Exocitose																															
Folículos linfóides																																	
Folículos Hiperplásicos																																	
Aglomerados subepiteliais MN																																	
Botões gustativos																																	
Vasos sanguíneos congestos																																	
Aglomerados microbianos																																	
Tecido adiposo																																	
Glândulas salivares																																	
Ductos		Normal Dilatado Muco																															

Tabela 7 - Modelo de tabela idealizado para registro dos achados microscópicos referentes aos cortes corados em H.E., Grupo experimental I

4.6.2 Imunomarcação

A marcação foi registrada de acordo com o número de células marcadas com o anticorpo monoclonal *Rabbit anti-human podoplanin IgG*, tomando-se como parâmetros até um terço, de um a dois terços e mais que dois terços do total de células marcadas; quanto ao local poderíamos encontrar a marcação na superfície celular, marcação citoplasmática, nuclear ou na matriz extracelular. Quanto à intensidade da positividade para o marcador em questão poderíamos ter marcação leve, moderada ou intensa.

Intensidade de marcação	Quantidade de células marcadas		
	1/3	1/3 - 2/3	> 2/3
Leve	+	++	++
Moderada	++	+++	+++
Intensa	++	+++	++++

Figura 3 – Quadro elaborado demonstrando a graduação estabelecida para a quantificação da expressão do anticorpo monoclonal *Rabbit anti-human podoplanin IgG* Podoplanin

Elaborou-se tabela específica, como a que segue, com os achados microscópicos passíveis de serem marcados nas tonsilas linguais e tonsilas linguais laterais com o anticorpo monoclonal *Rabbit anti-human podoplanin IgG*. Os resultados foram expostos no capítulo de resultados.

ANÁLISE IMUNOISTOQUÍMICA - Podoplanin - Grupo experimental I																
ASPECTOS MICROSCÓPICOS		ESPÉCIMES														
		1			2			3			4			5		
		T	D	E	T	D	E	T	D	E	T	D	E	T	D	E
Quantidade de células marcadas	1/3 1/3>2/3 >2/3															
Intensidade da marcação	Leve Moderada Intensa															
Tipo de marcação	Superfície Citoplasmática Nuclear Matriz															

Tabela 8 – Modelo de tabela idealizado para coleta de dados referentes às peculiaridades imunoistoquímicas obtidas com o marcador de vasos linfáticos Podoplanin, dos casos de tonsilas linguais e tonsilas linguais laterais, Grupo experimental I

4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA:

4.7.1 Grupos experimentais I e II

Para a análise dos dados obtidos nos Grupos experimentais I e II foi empregada estatística descritiva com uso de tabelas com dados de frequências absolutas e relativas. Após 30 dias essas análises foram repetidas para aplicação da estatística kappa. Foram escolhidos os seguintes critérios para a aplicação deste índice:

4.7.1.1 Para observação em H.E.:

- Tipo de epitélio predominante;
- Presença de Criptas;
- Presença de folículos hiperplásicos.

4.7.1.2 Para observação da imunomarcção:

- Quantidade de células marcadas;
- Intensidade da marcação;
- Tipo de marcação.

A estatística kappa preconiza uma avaliação do nível de concordância de um mesmo examinador, conforme a figura a seguir:

Coeficiente kappa	Nível de concordância
< 0,00	-
0,00 – 0,20	Baixo
0,21 – 0,40	Médio
0,41 – 0,60	Moderado
0,61 – 0,80	Substancial
0,81 – 1,00	Quase perfeito

Figura 4 – Quadro demonstrativo dos valores representativos da estatística kappa

4.7.2 Grupo experimental III

Para a análise dos dados obtidos no Grupo experimental III foi empregada a estatística descritiva com uso de tabelas com dados de freqüências absolutas e relativas e também o teste do quiquadrado com significância de 5%, elaborando-se uma planilha Microsoft Office Excell 2003, cruzando-se os dados obtidos quanto ao gênero, idade e raça com a presença ou ausência de tonsilas linguais laterais.

4.8 COMITÊ DE ÉTICA:

Este estudo foi conduzido após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FOB - USP, no dia 31 de agosto de 2005, sob protocolo nº. 42/2005 e acrescido da análise *in vivo*, compondo o Grupo experimental III, após aprovação pelo mesmo Comitê de Ética em Pesquisa no dia 29 de agosto de 2006, sob protocolo nº. 69/2006, do Projeto de Pesquisa “Avaliação clínica por amostragem da incidência de úvula bífida na população escolar de Monte Negro” (Anexos A e B).

5 RESULTADOS

5 RESULTADOS

Neste capítulo os dados obtidos serão apresentados levando-se em conta a avaliação radiográfica e morfologia macroscópica das tonsilas linguais, para o Grupo experimental I, análise microscópica óptica comum de cortes de tecidos corados pela técnica da hematoxilina-eosina de Harris, para os Grupos experimentais I e II, pela técnica de imunomarcação para o Grupo experimental I, análise das fichas de envio para o Grupo experimental II e, finalizando, análise clínica para o Grupo experimental III.

5.1 AVALIAÇÃO RADIOGRÁFICA:

De acordo com a espessura das peças anatómicas, aferidas por meio da utilização de um especímetro, no momento das tomadas radiográficas, obtiveram-se as especificações técnicas para cada espécime. Dessa maneira, com a distância foco/filme de 100cm, miliamperagem de 100mA e tempo de exposição de 0,4 segundos, as peças foram radiografadas.

Utilizando-se pico de quilo voltagem (kVp) de 75kVp, três espécimes foram radiografados; um único espécime utilizou pico de quilo voltagem de 76kVp; outro utilizou 77kVp; nove espécimes utilizaram 78kVp; para quatro espécimes utilizou-se 79kV; para dois espécimes utilizou-se 80kVp; para outros quatro espécimes 81kVp e finalmente um único espécime utilizou 82kVp.

Nenhuma das radiografias revelou material radiopaco na região de tonsilas linguais e margens do terço médio das línguas, o que corresponderia, provavelmente, à presença de material mineralizado nesses sítios. Devido à ausência unânime de tecidos mineralizados nos espécimes, apresentaremos essa tabela de dados coletados no capítulo de apêndices (Apêndice A).

5.2 ANÁLISE MACROSCÓPICA:

Houve a detecção de cinco espécimes mostrando-se línguas fissuradas (20%, n=25) e, uma língua negra pilosa (4%, n=25).

A presença das papilas circunvaladas variou numericamente de cinco a 12, ficando distribuídas de acordo com a tabela abaixo:

Tabela 9 – Dados demonstrativos quanto à distribuição das papilas circunvaladas nos espécimes do Grupo experimental I

PAPILAS CIRCUNVALADAS – Grupo experimental I									
Número de papilas	5	6	7	8	9	10	11	12	Total
Número de espécimes	2	3	3	7	3	4	1	2	25
% n=25	8%	12%	12%	28%	12%	16%	4%	8%	100%

Em apenas seis espécimes essas estruturas apareciam alinhadas (24% dos espécimes); na grande maioria dos casos não houve correspondência homogênea bilateral ao plano sagital mediano quanto à distribuição, tampouco quanto ao tamanho (Figura 5A).

Quanto ao forame cego, notou-se pequena depressão pós-vértice em 17 peças anatómicas (68%, n=25); em quatro não foi possível a identificação macroscópica da estrutura (16%) e em outros quatro a depressão observada era mais acentuada (16%), sem, contudo, mostrar-se como cavidade, ou seja, em todos os espécimes onde se observou o forame cego, pôde-se notar, sem dificuldade, o fundo da depressão.

As tonsilas linguais mostraram-se como nódulos submucosos, com disposição aleatória, variando em número, sempre excedendo 30 criptas, em alguns pontos mais concentrados, em outros menos (Figura 5B). Notou-se sua disposição em todos os espécimes iniciando-se imediatamente posterior ao sulco terminal lingual e estendendo-se até o início das pregas glossoepiglótica mediana e glossoepiglóticas laterais. Em oito espécimes observou-se a presença de algumas criptas tonsilares mais planas superficialmente (32%, n=25), com aspecto de achatamento, o que dificultava a detecção do istmo. Mesmo nesses casos o brilho e

a textura do tecido de revestimento mostraram-se inalterados, homogêneos aos tecidos vizinhos.

Detectou-se a presença de tonsilas linguais laterais em nove espécimes (36%, n=25), sendo sete bilaterais e duas unilaterais, estas, do lado esquerdo dos espécimes. Ainda que em três espécimes se tenha percebido a presença de duas criptas distintas, a maioria das tonsilas linguais laterais apresentou apenas uma cripta tonsilar bem evidente, de permeio às cristas das papilas folhadas (Figura 5C). Pôde-se constatar que sempre que havia a presença de tonsilas linguais laterais, houve a detecção concomitante de papilas folhadas, o que não foi recíproco.

Em 15 espécimes pudemos observar a presença de papilas folhadas (60%, n=25). O número de cristas presentes nessas estruturas variou de um a seis e em poucos casos esse número correspondeu nas duas margens do mesmo espécime, ocorrendo inclusive, alguns casos onde se observava a estrutura em uma das margens e sua ausência na margem contralateral.

As papilas folhadas estavam assim distribuídas:

Tabela 10 – Dados demonstrativos quanto à distribuição das cristas das papilas folhadas nos espécimes do Grupo experimental I

PAPILAS FOLHADAS – Grupo experimental I													
Número de cristas	0/1	0/2	0/5	1/1	1/2	1/3	1/4	2/2	2/3	2/5	3/4	4/6	Total
Número de espécimes	2	2	1	1	2	1	1	1	1	1	1	1	15
% n=15	13,33	13,33	6,66	6,66	13,33	6,66	6,66	6,66	6,66	6,66	6,66	6,66	99,93%

Em seis espécimes onde observamos a presença de papilas folhadas não houve a concomitância de tonsilas linguais laterais (40%, n=15).

Notamos a presença de varizes linguais em sete espécimes (28%, n=25) e pequenas manchas escuras, acinzentadas, particularmente nas margens e ápice linguais de três espécimes (12%, n=25).

Tabela 4 - Tabela demonstrando o resumo dos registros dos dados obtidos a partir da avaliação macroscópica dos espécimes

ANÁLISE MACROSCÓPICA DOS ESPÉCIMES – Grupo experimental I						
Localização	Tonsilas linguais laterais		Papila folhada cristas		Aspectos particulares	Papilas circunvaladas
Espécime	D	E	D	E		
1	X	X	6	4	Varizes	6
2	X	X	4	3	-	10
3	-	X	-	2	Fissurada	12
4	-	-	-	-	Varizes	8
5	-	-	-	-	-	7
6	-	-	-	5	-	10
7	-	-	-	-	-	12
8	X	X	2	2	-	9
9	-	-	-	-	-	5
10	-	-	-	-	Negra pilosa	8
11	X	X	1	1	-	7
12	-	-	4	1	Varizes	5
13	-	-	2	3	-	8
14	-	-	1	-	Fissurada	8
15	-	-	-	2	Varizes	6
16	-	-	-	-	-	10
17	-	-	2	1	-	6
18	-	-	-	-	Varizes	7
19	-	-	-	-	-	8
20	X	X	3	1	Varizes	10
21	-	X	-	1	Fissurada	8
22	X	X	2	5	-	8
23	-	-	-	-	Fis / Varizes	9
24	-	-	-	-	Fissurada	11
25	X	X	1	2	-	9
Total	9		15		28% Varizes	
% n=25	36%		60%		20% Fissuradas	
% N=50	16 / 32%		25 / 50%		4% Negra pilosa

Figura 5 - Aspecto macroscópico das peças anatômicas, Grupo experimental I. Em A notamos a disposição irregular das papilas circunvaladas; em B podemos observar o tecido linfóide da tonsila lingual; em C observamos uma tonsila lingual lateral

5.3 ANÁLISE MICROSCÓPICA:

5.3.1 GRUPO EXPERIMENTAL I

5.3.1.1 Hematoxilina-eosina de Harris

Observou-se epitélio estratificado pavimentoso atrófico em 26 espécimes da amostra (34,66%, n=75) enquanto que epitélio estratificado pavimentoso hiperplásico notou-se em apenas cinco (6,66%) e o mesmo tipo de epitélio apenas sem alterações em 44 dos espécimes (58,66%). Houve presença de queratina em dez espécimes (13,33%, n=75).

Na superfície epitelial, pudemos observar dois padrões distintos de organização, além da apresentação de epitélio normal: superfície papilar em 14 espécimes (18,66%, n=75) e superfície com formação de criptas em 31 espécimes (41,33%). Todos os espécimes que apresentaram a superfície epitelial descrevendo padrão papilar estavam situados entre os espécimes obtidos a partir das margens das peças anatômicas (Figuras 6A e B e 8A).

As criptas apresentavam revestimento epitelial delicado, frouxamente organizado, com três a cinco camadas de células, de aspecto reticular (13 casos, 41,93%, n=31), em 18 casos esse epitélio de revestimento estava desorganizado (58,06%, n=31) e em 13 casos, mostrando exocitose por células inflamatórias mononucleares (41,93%, n=31), (Figura 6B).

Quando analisamos o tecido submucoso das criptas e invaginações, pudemos notar a presença de folículos linfóides em 40 espécimes (53,33%, n=75). Em alguns espécimes esses folículos linfóides estavam hiperplásicos (17 espécimes; 22,66%, n=75) e em alguns espécimes essa organização folicular não era observada, apenas alguns aglomerados de células inflamatórias mononucleares dispostos subepitelialmente, lembrando uma organização folicular linfóide rudimentar (23 espécimes; 30,66%, n=75). Para obtenção do número de folículos presentes por unidades, selecionamos, em todos os espécimes, a cripta ou invaginação (superfície papilar) que apresentava o maior número dessas estruturas (Figura 6A e B).

Quanto ao número de folículos por unidade observada, os resultados variaram entre um e nove, sempre com padrões variados dentro da mesma unidade,

ora mostrando centros germinativos bem organizados, ora com hiperplasia ou, ainda, com diferentes planos de corte, o que nos proporcionou uma visão bem variada em sua morfologia (Figura 7A e B).

Os espécimes onde a superfície desenhava criptas foram aqueles que apresentaram o maior número de folículos linfóides por unidade criptal. Nas invaginações, superfície papilar, notamos a presença máxima de folículos linfóides situando-se entre um e cinco unidades apenas.

Botões gustativos foram identificados fazendo parte do epitélio de revestimento de algumas dessas invaginações (42%, n=50), nos espécimes advindos das margens das peças anatômicas (Figura 8A, B e C).

Notamos a presença de vasos sanguíneos congestionados em 37 casos (49,33%, n=75) (Figura 9B).

A maioria dos espécimes apresentou tecido adiposo (65,33%, n=75), que hora se mostrava permeado às glândulas salivares menores, hora permeando o plano muscular ou, ainda, aleatoriamente disposto pelo tecido conjuntivo (Figura 9D).

Alguns istmos mostraram-se repletos de substância mucóide, restos de células descamadas e aglomerados microbianos, demonstrando os tampões tonsilares (Figura 7A e B). Observou-se também a presença de alguns aglomerados microbianos nas superfícies de nove espécimes (12%, n=75).

Notou-se a presença de glândulas salivares menores em 62 espécimes (82,66%, n=75). Alguns ductos secretores foram observados com discreta dilatação (22,58%, n=62) e em alguns casos notamos a presença de material mucóide em seu interior (14,51%, n=62), (Figuras 9A, B, C e D).

Pudemos observar o rico arranjo das fibras estriadas esqueléticas em vários feixes musculares que compõe os planos profundos dos espécimes (Figuras 6A, 8A e 9C e D).

ANÁLISE MICROSCÓPICA H.E. – Grupo experimental I																																																		
ASPECTOS MICROSCÓPICOS			ESPÉCIMES																																															
			1			2			3			4			5			6			7			8			9			10			11			12			13			14			15			Parcial		
			T	D	E	T	D	E	T	D	E	T	D	E	T	D	E	T	D	E	T	D	E	T	D	E	T	D	E	T	D	E	T	D	E	T	D	E	T	D	E									
Epitélio Estratificado Pavimentoso	Atrófico	-	-	-	-	-	-	-	-	-	X	X	-	-	-	-	X	-	-	X	-	-	X	X	-	-	X	-	-	-	-	X	-	X	X	X	-	X	X	X	-	X	X	X	-	X	X	X	-	18
	Normal	-	X	X	-	X	X	-	X	X	-	-	X	X	X	X	-	X	X	-	-	X	-	-	X	X	-	X	X	X	X	-	X	-	-	-	X	-	-	-	X	-	-	-	-	-	X	-	23	
	Hiperplásico	X	-	-	X	-	-	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4		
	Queratina	-	-	-	-	-	-	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	X	-	-	-	-	X	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	
Superfície	Papilar	-	-	-	-	X	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	X	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	X	-	X	X	-	X	-	-	-	-	X	-	9	
	Criptas	X	X	X	-	-	-	-	-	X	-	-	X	-	-	-	-	-	X	-	-	-	-	X	X	X	X	X	X	X	X	X	-	X	X	X	X	-	X	-	-	-	-	-	-	-	X	-	20	
Criptas	Epitélio Reticular	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	X	-	X	-	-	-	X	X	-	-	X	-	X	-	X	-	X	-	-	-	-	-	-	-	-	8	
	Epitélio Desorganizado	-	X	X	-	-	-	-	X	-	-	X	-	-	-	-	-	X	-	-	-	-	-	X	-	X	X	X	-	-	-	X	-	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	X	-	12		
	Exocitose	-	X	-	-	-	-	-	X	-	-	X	-	-	-	-	-	X	-	-	-	-	-	-	X	X	-	-	-	-	X	-	X	-	-	X	-	-	X	-	-	-	-	-	-	X	-	10		
Folículos linfóides		9	4	5	-	-	3	-	-	2	-	-	7	-	-	-	-	5	3	-	1	-	-	5	3	7	4	1	2	2	4	-	6	5	-	3	-	9	5	5	-	-	-	-	-	2	3	25		
Folículos Hiperplásicos		X	-	-	-	-	X	-	-	-	-	-	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	X	-	X	-	X	-	-	-	-	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	X	-	-	X	-	9		
Aglomerados subepiteliais MN		-	X	-	-	-	-	X	-	-	-	-	-	-	-	-	X	X	X	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	X	-	-	X	-	-	-	-	-	-	-	X	X	X	-	-	X	14		
Botões gustativos		-	-	X	-	X	-	-	X	X	-	-	X	-	X	X	-	-	X	-	X	X	-	X	-	X	-	-	-	-	-	X	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	14	
Vasos sanguíneos congestos		X	X	X	-	-	-	-	X	X	-	-	X	-	X	X	X	-	-	-	X	X	X	X	X	X	X	X	-	X	X	-	X	X	X	-	X	X	X	-	-	X	-	X	-	X	-	25		
Aglomerados microbianos		-	-	-	-	-	-	-	-	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3		
Tecido adiposo		-	X	X	-	X	X	X	-	-	-	X	X	-	X	X	X	X	-	X	-	-	-	-	X	X	X	X	X	X	X	-	X	X	-	X	-	X	X	X	-	X	X	X	X	-	-	28		
Glândulas salivares		-	X	X	X	-	-	X	-	X	X	-	X	X	X	X	X	X	-	X	-	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	-	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	-	36		
Ductos	Normal	-	X	X	X	-	-	X	-	X	X	-	-	-	-	-	X	X	-	X	-	X	X	X	X	X	X	X	X	-	-	X	X	X	-	X	X	X	-	X	X	X	X	X	X	X	-	29		
	Dilatado	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	X	X	X	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	X	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7			
	Muco	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	X	X	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5			

Tabela 7 – Tabela demonstrando o resumo dos registros dos dados gerais resgatados a partir da análise microscópica em H.E., espécimes de número 1 a 15, Grupo experimental I (continua...)

ANÁLISE MICROSCÓPICA H.E. – Grupo experimental I																																				
ASPECTOS MICROSCÓPICOS		ESPÉCIMES																								Parciais		Total	%							
		16			17			18			19			20			21			22			23			24					25					
		T	D	E	T	D	E	T	D	E	T	D	E	T	D	E	T	D	E	T	D	E	T	D	E	T	D				E	T	D	E		
Epitélio Estratificado Pavimentoso	Atrófico	-	-	-	-	-	-	X	X	-	X	-	-	-	-	-	-	-	X	-	-	-	-	-	X	-	-	X	X	X	8	18	26	34,66	N=75	
	Normal	X	X	X	X	X	X	-	-	X	-	X	X	X	X	X	-	X	X	-	X	X	X	X	X	-	X	X	-	-	-	21	23	44		58,66
	Hiperplásico	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	4	5		6,66
	Queratina	-	-	-	-	-	-	-	-	-	X	-	-	-	-	-	X	-	-	-	X	X	-	X	-	-	X	-	-	-	-	6	4	10		13,33
Superfície	Papilar	-	-	-	-	X	X	-	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	X	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	9	14	18,66	N=31
	Criptas	-	-	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	X	X	X	-	-	X	-	-	-	-	X	X	-	X	X	-	X	X	11	20	31	41,33	
	Epitélio reticular	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	X	X	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	X	-	X	-	-	5	8	13	41,93		
	Epitélio desorganizado	-	-	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	X	-	-	-	-	-	-	X	X	-	-	X	-	-	X	6	12	18	58,06	
Criptas	Excitose	-	-	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	X	-	-	-	-	-	-	-	X	-	-	-	-	-	-	-	3	10	13	41,93	N=75
	Folículos linfóides	-	-	3	-	3	4	-	1	-	-	-	-	8	5	2	2	-	-	-	-	-	-	4	5	-	2	1	9	9	6	15	25	40	53,33	
	Folículos Hiperplásicos	-	-	X	-	-	X	-	-	-	-	-	-	X	-	X	-	-	-	-	-	-	-	X	-	-	-	X	-	X	X	8	9	17	22,66	
	Aglomerados subepiteliais MN	X	X	-	X	-	-	X	-	X	X	-	-	-	-	-	X	-	-	X	-	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9	14	23	30,66	
Botões gustativos		-	X	-	-	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	X	X	-	-	-	-	-	X	X	-	-	X	7	14	21	42% - N=50	N=75
Vasos sanguíneos congestos		X	-	-	X	X	-	X	X	-	-	X	-	-	-	X	X	-	-	X	X	-	-	X	-	-	-	-	-	-	X	12	25	37	49,33	
Aglomerados microbianos		-	X	-	-	-	X	-	-	-	-	-	-	X	-	-	-	-	X	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	X	-	6	3	9	12	
Tecido adiposo		-	-	-	-	X	X	-	-	X	X	X	X	X	X	X	X	-	X	X	X	-	X	X	X	X	X	X	X	X	X	21	28	49	65,33	
Glândulas salivares		-	X	X	X	X	X	X	-	X	X	X	X	X	X	X	X	X	-	X	X	X	-	X	X	X	X	X	X	X	X	26	36	62	82,66	N=62
Ductos	Normal	-	X	X	X	-	X	-	-	-	X	X	-	-	X	X	-	X	X	X	-	X	X	X	X	X	X	X	-	X	X	19	29	48	77,41	
	Dilatado	-	-	-	-	X	-	X	-	X	-	-	X	X	-	-	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	X	-	-	7	7	14	22,58	
	Muco	-	-	-	-	X	-	X	-	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	X	-	-	4	5	9	14,51	

Tabela 7 – Tabela demonstrando o resumo dos registros dos dados gerais resgatados a partir da análise microscópica em H.E., espécimes de número 16 a 25, Grupo experimental I (conclusão)

Figura 6 - Diferentes padrões superficiais de organização registrados nos espécimes analisados. Em A notamos o padrão papilar superficial, com aglomerados subepiteliais de infiltrado inflamatório (setas); em B a organização de uma cripta onde observamos a organização de folículos linfóides dispostos como uma coroa ao redor do epitélio, alguns desses, hiperplásicos (setas)

Figura 7 - Aspecto variado de apresentação dos folículos linfóides observados nas criptas, alguns com cortes tangenciais, outros hiperplásicos. Em ambos (A e B) observamos corte transversal nas criptas, onde notamos a formação de um tampão no istmo (setas), rico em células epiteliais descamadas, substância mucóide e acúmulos microbianos

Figura 8 - Botões gustativos foram observados fazendo parte da superfície de algumas invaginações. Podemos identificar uma disposição epitelial papilar com múltiplos botões gustativos em A; em B observamos corte transversal em um aglomerado dessas estruturas e, em C, células componentes dos botões gustativos convergindo para o poro (seta)

Figura 9 - A presença de glândulas salivares menores foi comum na grande maioria dos cortes observados. Em A podemos ver a presença de ácinos mucosos e serosos (setas); em B notamos apenas ácinos serosos e vaso sangüíneo congesto; em C observamos dilatação ductal mimetizando um corte tangencial à cripta epitelial (seta menor) e aglomerado de infiltrado inflamatório subepitelial (seta maior) em epitélio estratificado escamoso hiperplásico; em D observamos a substituição do tecido glandular acinar por tecido adiposo, notamos ainda a variedade na disposição dos feixes musculares estriados esqueléticos

5.3.1.2 Imunomarcação com anticorpo monoclonal *Rabbit anti-human podoplanin IgG*

Observou-se a ausência de marcação em quase todos os espécimes analisados com exceção de quatro cortes onde notamos uma delicada pigmentação em alguns vasos linfáticos, sem valor de marcação efetiva, apresentados apenas como registro da fase da pesquisa (Figura 10A, B, C e D). A recuperação antigênica foi incansavelmente buscada com variadas enzimas sem, contudo, obter resultados positivos. Pela falta de dados a demonstrar, não apresentamos essa tabela de dados dos resultados.

5.3.2 GRUPO EXPERIMENTAL II

5.3.2.1 Hematoxilina-eosina de Harris

Observou-se epitélio estratificado pavimentoso atrófico em 30% da amostra (3 espécimes) e epitélio estratificado pavimentoso hiperplásico em 50% dos espécimes desse grupo experimental (5 casos). O epitélio estratificado pavimentoso sem alterações estava presente nos 20% das análises restantes. Detectou-se a presença de queratina em seis espécimes (60% da amostra, n=10).

Na superfície epitelial pudemos observar apenas um espécime com arranjo epitelial papilar (10% dos espécimes analisados) e três (30% da amostra, n=10) com formação de criptas. Em ambos os casos havia presença de folículos linfóides subepitelialmente, bem como em outros três casos onde se observou superfície plana do epitélio, sem formação papilar ou criptal.

Alguns folículos linfóides mostraram-se hiperplásicos (20% da amostra, n=10) e notaram-se, ainda, diversos aglomerados de células inflamatórias mononucleares, dispostos subepitelialmente (90% dos espécimes), lembrando uma organização rudimentar de folículos linfóides.

Botões gustativos não foram detectados nessa amostra. Notamos a presença de vasos sangüíneos congestos distribuídos homogeneamente em 50% da amostra (cinco casos).

Em apenas um espécime (10% da amostra) notamos a presença de aglomerados microbianos, em contrapartida, detectou-se a presença de glândulas salivares menores em sete espécimes (70%, n=10) e, desses, dois espécimes apresentaram dilatação ductal (28,5%, n=7).

Tabela 6 – Tabela demonstrando o resumo dos registros dos dados obtidos a partir da análise microscópica em H.E., realizada no Grupo experimental II

[illegible]

5.4 ANÁLISE DAS FICHAS DE ENVIO:

5.4.1 GRUPO EXPERIMENTAL II

A predominância entre os gêneros não foi constatada, ficando a amostra dividida em cinco espécimes pertencentes ao gênero masculino e cinco ao gênero feminino.

Com relação à faixa etária, houve grande variação situando-se, esta, entre 13 e 68 anos de idade, com pequeno pico de ocorrência na quarta década de vida, onde observamos três espécimes (30% da amostra).

Quanto à etnia os pacientes apresentaram-se brancos em 90% da amostra e como pardos em 10%.

Quanto ao local de obtenção dos espécimes, a maioria da amostra foi removida do terço posterior lingual (50% dos espécimes), três espécimes foram obtidos da margem direita (30% da amostra), um único espécime obtido da margem esquerda (10%, n=10) e outro da face inferior lingual (10%, n=10).

A sintomatologia esteve ausente em 60% da amostra (seis casos) e discretamente presente em outros 30% (três casos); em uma ficha de envio não havia essa informação.

Quanto ao tempo de evolução das lesões houve variação entre 14 dias e dois anos; cabe ressaltar que em seis fichas de envio (60% da amostra) não havia registro desta variável.

Tabela 1 - Tabela demonstrativa do registro dos dados gerais dos casos com laudo anatomopatológico compatível com os critérios da Pesquisa, resgatados a partir da análise de suas fichas de envio. B=branco; P= pardo; N=negro

TONSILA LINGUAL - FICHAS DE ENVIO – Grupo experimental II									
Espécime	Gênero		Idade	Etnia			Evolução	Sintomatologia	Localização
	M	F		B	P	N			
1	x	x	26	x	-	-	-	Ausente	Margem esquerda
2	-	x	68	x	-	-	2 anos	Discreta	Face inferior direita
3	-	x	48	x	-	-	9 meses	Discreta	Margem direita
4	x	-	32	x	-	-	-	Ausente	Terço posterior
5	x	-	13	x	-	-	-	Ausente	Terço posterior
6	x	-	23	-	x	-	14 dias	Ausente	Terço posterior
7	x	-	52	x	-	-	-	Discreta	Margem direita
8	-	x	40	x	-	-	-	-	Terço posterior
9	x	-	37	x	-	-	7 meses	Ausente	Margem direita
10	-	x	58	x	-	-	-	Ausente	Terço posterior
Parcial	5	5		9	1	-	-	-	-
Total	10			10					
%	50% 50%			90% 10%

Figura 10 - Aspecto da imunomarcaco com o anticorpo monoclonal *Rabbit anti-human podoplanin IgG* no Grupo experimental I. Em A e B notamos a pigmentaco do controle positivo da reaco, um corte de tonsila palatina. Em C e D podemos observar o resultado negativo na marcao dos espcimes de tonsilas linguais

5.5 ANÁLISE CLÍNICA:

5.5.1 GRUPO EXPERIMENTAL III

Houve discreta predominância do gênero feminino (55,5%, n=420) sobre o masculino (44,5%, n=420). Com relação à faixa etária o gênero feminino concentrou-se entre os 11 e 13 anos de idade (51,5% para n=233 e 28,57% para n=420) enquanto o gênero masculino teve sua amostra menos heterogênea, entre dez e 14 anos (68,98% para n=187 e 30,71% para n=420).

Quanto à idade a amostra apresentou pequena predominância entre 12 e 13 anos (77 e 71 pacientes (18,33% e 16,9% para n=420), respectivamente), observando-se apenas nove pacientes com 16 anos (2,14%) e 15 com 15 anos (3,57%); 26 pacientes (6,19%) com sete anos; 35 crianças (8,33%) com oito anos de idade; 37 pacientes (8,8%) com nove anos; 46 pacientes (10,95%) com dez anos; 56 crianças (13,33%) tinham 11 anos de idade e 48 crianças tinham 14 anos de idade (11,42%).

Quanto à etnia os pacientes apresentaram-se brancos (275 pacientes) em 65,47% da amostra, como pardos, 134 pacientes, compondo 31,9% do grupo e apenas 2,61% como negros (11 pacientes); houve proporcionalidade da etnia parda e negra para homens e mulheres e discreta predominância de mulheres na etnia branca (58,54% para n=275).

Notou-se a presença de tonsilas linguais laterais em 13 pacientes (3,09% para n=420). Destas crianças oito eram de etnia branca (2,9%, n=275; dois homens e seis mulheres) e cinco de etnia parda (3,73%, n=134; três homens e duas mulheres). Quanto à idade esses pacientes estavam assim representados: dois com sete anos; cinco com dez anos; um paciente com 11 anos; dois pacientes com 12 anos; dois pacientes com 13 anos e apenas um paciente com 16 anos de idade.

Tabela 5 - Tabela demonstrando o resumo dos registros dos dados gerais resgatados a partir da análise clínica dos pacientes

ANÁLISE CLÍNICA – Grupo experimental III							
	Brancos	Pardos	Negros	Total	%	-	-
Homens	114	68	5	187	44,52	-	-
Mulheres	161	66	6	233	55,47	-	-
Total	275	134	11	420	99,99	-	-
%	65,47	31,90	2,61	-	99,98	-	-

Homens	2	3	-	5	1,19	PRESENÇA DE TLL	
Mulheres	6	2	-	8	1,90		
Total	8	5	-	13	3,09		

Idade em anos	Homens	Mulheres	-	Total	%	Homens	Mulheres
7	11	15	-	26	6,19	2	-
8	21	14	-	35	8,33	-	-
9	16	21	-	37	8,80	-	-
10	22	24	-	46	10,95	1	4
11	23	33	-	56	13,33	1	-
12	35	42	-	77	18,33	-	2
13	26	45	-	71	16,90	-	2
14	23	25	-	48	11,42	-	-
15	7	8	-	15	3,57	-	-
16	3	6	-	9	2,14	1	-
Total	187	233	-	420	99,96	-	-

Gráfico 1 – Apresentação gráfica da distribuição da ocorrência de tonsilas linguais laterais por faixa etária. Consideramos faixa etária 1, compreendendo entre 7 e 9 anos de idade; faixa etária 2, entre 10 e 13 anos de idade e faixa etária 3, entre 14 e 16 anos de idade. Nota-se a concentração dessa ocorrência na faixa etária 2

5.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA:

5.6.1 Grupos experimentais I e II

Para a análise dos dados obtidos nos Grupos experimentais I e II foi empregada estatística descritiva com uso de tabelas com dados de frequências absolutas e relativas. Após 30 dias essas análises foram repetidas para aplicação da estatística kappa (LANDIS; KOCH, 1977; FLEISS, 1973). Planejávamos aplicar esse teste nas análises microscópicas dos cortes corados em H.E. e pela imunomarcacão; como pudemos constatar que a imunomarcacão não deu resultados, fizemos a estatística kappa apenas nas análises em hematoxilina-eosina de Harris.

Quadro demonstrativo dos valores representativos da estatística kappa:

Coeficiente kappa	Nível de concordância
< 0,00	-
0,00 – 0,20	Baixo
0,21 – 0,40	Médio
0,41 – 0,60	Moderado
0,61 – 0,80	Substancial
0,81 – 1,00	Quase perfeito

Priorizaram-se os seguintes aspectos, considerados relevantes:

- Tipo de epitélio predominante:

Para esse critério a estatística kappa resultou em 0,9, sendo o nível de concordância classificado como quase perfeito;

- Presença de Criptas:

Para esse critério a estatística kappa resultou em 1,00, sendo o nível de concordância, mais uma vez, classificado como quase perfeito;

- Presença de folículos hiperplásicos:

Para esse critério a estatística kappa resultou em 0,76, sendo o nível de concordância classificado como substancial.

5.6.2 Grupo experimental III

Para a análise dos dados obtidos no Grupo experimental III foi empregada a estatística descritiva com uso de tabelas com dados de freqüências absolutas e relativas e também o teste do quiquadrado com significância de 5%, elaborando-se uma planilha a partir do programa Microsoft Office Excell 2003, cruzando-se os dados obtidos quanto ao gênero, etnia e faixa etária, com a presença ou ausência de tonsilas linguais laterais.

Ao correlacionarmos a presença ou ausência de tonsila lingual lateral com o gênero dos pacientes do Grupo experimental III pelo teste do quiquadrado, o valor mínimo esperado seria de 5,79.

		GÊNERO			<i>P</i> *
		Masculino	Feminino	Total	
TLL	Ausente	182	225	407	0,655
	Presente	5	8	13	
	Total	187	233	420	

TLL= tonsila lingual lateral; *p** = valor obtido pelo teste do quiquadrado considerando-se nível de significância de 5%

Ao correlacionarmos a ocorrência de tonsila lingual lateral com a etnia dos pacientes pelo teste do quiquadrado, obtivemos como valor mínimo esperado 0,34.

		ETNIA				<i>P</i> *
		Branca	Parda	Negra	Total	
TLL	Ausente	267	129	11	407	0,754
	Presente	8	5	-	13	
	Total	275	134	11	420	

TLL= tonsila lingual lateral; *p** = valor obtido pelo teste do quiquadrado considerando-se nível de significância de 5%

Ao correlacionarmos a ocorrência ou não de tonsila lingual lateral com a faixa etária dos pacientes pelo teste do quiquadrado, obtivemos como valor mínimo esperado 2,23.

		FAIXA ETÁRIA				<i>P</i> *
		7 a 9 anos	10 a 13 anos	14 a 16 anos	Total	
TLL	Ausente	96	240	71	407	0,418
	Presente	2	10	1	13	
	Total	98	250	72	420	

TLL= tonsila lingual lateral; *p** = valor obtido pelo teste do quiquadrado considerando-se nível de significância de 5%

6 DISCUSSÃO

6 DISCUSSÃO

6.1 CONCEPÇÃO DO TRABALHO

A partir de uma reunião de checagem diagnóstica, procedimento de rotina do Serviço de Anatomia Patológica da Faculdade de Odontologia de Bauru, FOB-USP, onde se observou um espécime de tonsila lingual lateral, algumas questões surgiram a respeito dos tecidos linfóides e, na medida em que procuramos as respostas, notamos a vastidão de textos produzidos e pesquisas que são desenvolvidas nessa área; ainda assim não encontramos a resposta à primeira questão, dizendo respeito à caracterização dessas estruturas.

Encarando o desafio dispusemo-nos à realização dessa tarefa e, nesse contexto, o que parecia apenas resolver uma curiosidade transformou-se em um dos objetivos principais deste trabalho.

Da literatura pertinente extraíram-se apenas seis trabalhos que discutiam a presença e morfologia das tonsilas linguais laterais, então denominadas de tecido linfóide ou tonsilar ectópico (KNAPP, 1970a, 1970b; ELZAY; FRABLE, 1974; PASLIN, 1980; MATTHEWS; BASU, 1982; PATEL et al., 2004).

A anatomia lingual da região evidencia um grande número de vasos linfáticos e é a área bucal onde ocorre um grande número de neoplasias malignas (SEDIVY, 2003).

Sabe-se que Podoplanin é um marcador específico para endotélio linfático (BREITENEDER-GELEFF et al., 1999; SEDIVY et al., 2003) e que outros marcadores não têm a mesma eficiência de marcação, muitas vezes marcando também vasos sangüíneos.

Enquanto as tonsilas palatinas e faríngeas tinham um grande volume de pesquisas, estando, portanto, bem caracterizadas morfológica e funcionalmente, observou-se uma lacuna com relação à caracterização morfológica e funcional das tonsilas linguais laterais.

6.2 METODOLOGIA EMPREGADA

Muitos trabalhos com diferentes metodologias têm sido realizados a fim de caracterizar a estrutura das tonsilas palatinas e faríngeas, e apenas alguns das tonsilas linguais (D' ANGELO; ROSSI, 1963; DI BLASI; GALLETTI, 1958; FERRARI; SETTI; ZINI, 1959; KATO et al., 2004; KOSHI; MUSTAFA; PERRY, 2001; KUMAR; TIMONEY, 2001, 2005a, 2005b, 2005c, 2006; NAIR; ROSSINSKY, 1984, 1985; NAIR; SCHROEDER, 1986; NAIR; ZIMMERLI; SCHROEDER, 1987; SATO; WAKE; WATANABE, 1990).

Para avaliação da morfologia, sob vários aspectos, as colorações que poderiam ter sido utilizadas neste estudo eram: Hematoxilina-eosina de Harris, coloração básica para morfologia; von Kossa, evidenciando estruturas que contenham material mineralizado, em marrom escuro, no caso da suspeita da presença de algum tonsilólito em algum dos espécimes; ácido periódico de Schiff (PAS), que cora estruturas ricas em polissacarídeos como glicogênio e mucopolissacarídeos de células mucosas, bem como tecido conjuntivo; Sudão preto, indica a presença de lipídios na matriz orgânica; Azul Alcian, para evidência de mucopolissacarídeos, evidencia birrefringência; Mucicarmim, também chamado corante de Mayer, para coloração de fungos; Orcein para evidência de fibras elásticas; van Gieson e Tricrômio de Mallory, evidenciadores de substância colágena e Brown e Brenn, para evidência de bactérias.

Dois dos principais objetivos de nosso estudo eram a evidência de tonsilas linguais laterais e a caracterização morfológica dessas estruturas. Optamos então pela coloração de rotina, H.E., e, havendo a detecção de material mineralizado em algum espécime, por meio das tomadas radiográficas, a utilização do microscópio óptico de luz polarizada, para determinação do padrão de mineralização: birrefringência ou difração (ZEDEBSKI, 2003). Acrescentamos a intenção da imunomarcação de vasos linfáticos, e para tanto, selecionamos o marcador Podoplanin, uma vez que representa um padrão forte, preciso e seletivo de marcação para vasos linfáticos (BREITENEDER-GELEFF et al., 1999; SEDIVY et al., 2003; EVANGELOU; KYZAS; TRIKALINOS, 2005).

A escolha da análise microscópica óptica inicial pelo método mais utilizado: hematoxilina-eosina de Harris deveu-se ao fato de que estaríamos discutindo morfologia e essa coloração serve de suporte para qualquer estudo.

Acrescentando a análise clínica de um grupo de pacientes, acreditamos na aplicação prática da pesquisa.

6.3 RESULTADOS OBTIDOS

Na análise radiográfica dos espécimes não houve a detecção de tecido mineralizado, resultado que coincidiu aos relatos a respeito da observação de tonsilólitos serem um achado pouco freqüente (COOPER et al., 1983; SEZER; TUGSEL; BILGEN, 2003; RAM et al., 2004; GIUDICE et al., 2005; ÖZCAM et al., 2006; TSUNEISHI et al., 2006).

Na análise macroscópica, observou-se a presença de cinco espécimes de língua fissurada; cerca de 5% da população apresenta essa característica, como nossa amostra compôs-se de 25 espécimes, tivemos um percentual bem acima da média (20%, para n=25); tendo um determinante genético, essa característica poderia ser o primeiro elemento do conjunto de condições associadas à tríade da síndrome de Melkerson-Rosenthal, como também da síndrome de Down (ALLEGRA; GENNARI, 2000; REICHART; PHILIPSEN, 2000; LESTON et al., 2002; LASKIN; GIGLIO; RIPPERT, 2003).

Com relação ao número de papilas cincunvaladas nossa amostra caracterizou-se bem heterogênea, similarmente como relatado em um estudo comparativo realizado em primatas (KOBAYASHI et al., 2004). O irregular padrão de organização observado em nossa amostra, não havia sido descrito em nenhum dos trabalhos coletados para a pesquisa.

A presença de tonsilas linguais laterais, detectada macroscopicamente, em nove espécimes (36% da amostra) estava concomitante à presença de papilas folhadas o que nos leva a supor que a anatomia irregular superficial dessas papilas facilitaria o depósito de antígenos, proporcionando o desenvolvimento de tecido linfóide local (MALT). A partir desse pressuposto nos cabe acrescentar que dos cinco espécimes de língua fissurada observados, dois apresentavam tonsilas

linguais laterais (em um desses espécimes essa ocorrência foi unilateral) e papilas folhadas bilaterais. Sabendo-se que o acúmulo de microorganismos nesse padrão lingual é maior, esse resultado nos incita a pesquisa em humanos, semelhantemente como realizadas em animais, por alguns grupos de Pesquisadores (KOBAYASHI et al., 2004; LASKIN; GIGLIO; RIPPET, 2003).

Em três espécimes houve a detecção microscópica de papilas folhadas que não haviam sido detectadas na análise macroscópica; acreditamos que em alguns casos, as papilas folhadas não têm suas cristas bem evidenciadas clinicamente.

Em 12 espécimes advindos das margens laterais de oito línguas (24%, n=50) notou-se, microscopicamente, a presença de criptas que não tinham sido observadas macroscopicamente como tonsilas linguais laterais. Em dois espécimes em que na macroscopia julgamos haver a presença de tonsilas linguais laterais, não existiu correspondência microscópica, tratando-se apenas de cristas de papilas folhadas.

Além de sete espécimes onde detectamos a presença de tonsilas linguais laterais, confirmados na microscopia, havia tonsilas linguais laterais em mais oito espécimes, ou seja, a ocorrência de tonsilas linguais laterais saltou de 28% para 64% da amostra, percentuais estes, confirmados na análise microscópica dos espécimes.

A presença de manchas escuras acinzentadas em margem anatômica de três espécimes nos leva a considerar a possibilidade de Doença de Addison, que é caracterizada pela destruição bilateral do córtex adrenal (ALLEGRA; GENNARI, 2000; REICHART; PHILIPSEN, 2000), mesmo sabendo-se da ocorrência pouco comum dessa doença, obviamente seria um ponto a investigar.

Os achados microscópicos das análises em H.E. foram relativamente compatíveis com os descritos na literatura para tonsila lingual e tecido tonsilar ectópico, este, em nossa amostra, denominado tonsila lingual lateral.

Cabe comentar que a ocorrência de revestimento epitelial atrófico foi maior na região da tonsila lingual do que a observada nas margens das línguas, o que nos induz a considerar que as peças anatômicas poderiam ser advindas de pacientes imunodeprimidos (TOTO; KWAN, 1962; TOTO; WORTEL; JOSEPH, 1982).

Com relação à presença de botões gustativos, notamos essas estruturas em um percentual representativo (42%, n=50) nos cortes de margem de língua; em apenas dois espécimes advindos da tonsila lingual observamos essas estruturas (KOBAYASHI et al., 2004). Como essa ocorrência não é típica de tecido tonsilar, serviu-nos de referência para a diferenciação entre superfície papilar, característica das papilas folhadas e superfície criptal, livre de botões gustativos, quando havia dúvida no diagnóstico.

A observação de tecido adiposo interposto de permeio ao parênquima das glândulas salivares menores, quer mucosas, quer serosas, e também permeando as fibras musculares esqueléticas nos faz considerar a possibilidade da degeneração glandular, característica do envelhecimento dos tecidos, aonde o parênquima glandular vai sendo substituído por tecido adiposo ou, em alguns casos, por tecido fibroso (ALLEGRA; GENNARI, 2000; REICHART; PHILIPSEN, 2000), também há que se ponderar, quando da observação de glândulas salivares com destruição acinar, que esse tecido pode ter sofrido irradiação.

Os resultados frustrantes da imunomarcagem nos remeteram a muitas reflexões, em sua grande maioria com relação à fixação dos espécimes: teria sido possível a recuperação antigênica se houvesse outra opção de marcação? Células dendríticas ou outra estrutura? O tempo decorrido entre a VO dos cadáveres e o início da fixação dos tecidos, após a dissecação, foi uma variável importante; teriam os tecidos entrado em necrose antes da exposição das peças à baixa temperatura? O tempo próprio de dissecação que cada aluno da Disciplina de Anatomia da Faculdade de Medicina de Botucatu precisa para executar a tarefa, uma vez que existe uma escala de trabalho e é muito pouco provável que a maioria das disseções tenham sido executadas pelo mesmo aluno. As peças anatômicas removidas, nesse caso a língua, seriam imediatamente colocadas na solução fixadora, formol a 10%, ou ficariam na bancada de trabalho para junto às outras peças removidas serem colocadas na solução fixadora em um só momento? A impossibilidade do acesso aos registros hospitalares, no que diz respeito a gênero, raça, idade, causa do óbito, paciente fumante ou não, etilista, presença de doenças sistêmicas, principalmente as autoimunes. Onde observamos, macroscopicamente, algum achatamento dos tecidos tonsilares (descrito no capítulo de resultados), não teria sido o paciente entubado pela técnica orotraqueal? Estaria sendo submetido a sessões de radioterapia cérvico-faciais? Alguns estudos nos indicam tempo de

fixação e fixadores ideais para a recuperação antigênica efetiva (WALLS, 1990; GREER et al, 1991; SHI et al, 2002).

Na análise clínica, o percentual de ocorrência de tonsilas linguais laterais (3,09%, n=420) foi proporcionalmente menor do que o obtido nos espécimes do Grupo experimental I, também em análise macroscópica (36%, n=25), essa disparidade nos permite afirmar que as tonsilas linguais laterais são muito mais freqüentes do que detectadas, principalmente quando analisadas ao microscópio. Alguns aspectos foram facilitados na observação dos espécimes do Grupo experimental I: tempo de exame, manipulação das peças, possibilidade da observação ao estereomicroscópio e observação das estruturas sob todos os ângulos.

Com relação à etapa da análise estatística que confrontou o percentual de ocorrência de tonsilas linguais laterais clinicamente detectadas e gêneros, pelo teste estatístico não paramétrico do quiquadrado, concluiu-se que o gênero feminino apresentou maior proporção de ocorrência (3,43%, n=233; 1,90%, n=420). Quando aplicamos o mesmo teste e confrontamos a presença de tonsilas linguais laterais e faixa etária, observamos a maior ocorrência no grupo etário que compreendeu entre dez e 13 anos de idade (4%, n=250; 2,38%, n=420). Quanto à raça, verificou-se que a maior freqüência ocorreu na raça parda (3,73%, n=134; 1,19%, n=420). Quando fizemos o cruzamento dessas informações, pelo teste do quiquadrado, não houve subsídios para a construção de um padrão de ocorrência das tonsilas linguais laterais. A única certeza é de que essas estruturas fazem parte da anatomia de um percentual representativo da população, sem, contudo, estarem relacionadas a um estado mórbido, sendo apenas uma variação da normalidade.

6.4 IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

As tonsilas linguais têm morfologia e comportamento fisiológico semelhantes aos das tonsilas palatinas. Cabe ressaltar a ocorrência de hipertrofias tonsilares linguais, a partir de episódios de tonsilites de repetição, apnéia obstrutiva do sono e alguns transtornos por ocasião de atos cirúrgicos que necessitem entubação oro traqueal, distúrbios que acontecem com relativa frequência com as tonsilas palatinas.

Concordando com Di Blasi e Galletti (1958), acreditamos que a dificuldade de visualização clínica imediata dessas tonsilas seja a causa dessa disparidade de relatos, uma vez que os medicamentos administrados por ocasião de uma tonsilite de repetição não são seletivos, declinando o quadro inflamatório como um todo, o processo regride sem que se saiba qual sua origem exata. Ainda, a partir de alguns episódios dessa inflamação, os pacientes, muitas vezes, tomam a iniciativa da automedicação, admitindo como sucesso de seu autotratamento, apenas o alívio dos sintomas. Outra observação seria a de que ao exame executado pelo otorrinolaringologista, há o abaixamento da língua, tendo como ponto de apoio o dorso lingual na região do sulco terminal, o que acarretaria um esmagamento, ainda que suave, de algum processo flogístico da raiz lingual; ainda, os pilares mucosos, quando tracionados para baixo, promovem uma projeção para o espaço aéreo bucofaríngeo das tonsilas palatinas.

Sendo as tonsilas linguais laterais tecidos linfóides normais, representam mais uma barreira de proteção à invasão de antígenos estranhos, ainda que seu percentual de produção de imunoglobulinas seja pequeno, quando comparado ao das tonsilas palatinas, faríngea e lingual (JAFPE, 2002).

A área de atuação do médico otorrinolaringologista é o conjunto de estruturas formado por nariz, ouvido e garganta; desta feita a raiz lingual, que tem sua superfície voltada para a faringe e pertence ao conjunto de estruturas dos tecidos moles bucais, situa-se em um local de intersecção entre as duas áreas de atuação: a Odontologia e a Otorrinolaringologia; situação semelhante ocorre com as parótidas, as glândulas salivares maiores que descansam sobre a borda posterior e ângulo do ramo da mandíbula, mostrando-se muito mais para o espaço laríngeo do que para a cavidade bucal. Faz-se necessário a inspeção rotineira dessas regiões, como medida profilática da evolução indesejável de alguma alteração local.

Com relação à nomenclatura, acreditamos que “lateral” seja o adjetivo mais adequado às tonsilas linguais situadas nas margens da língua humana: os poucos relatos a respeito desses tecidos linfóides se referem a essas estruturas como tonsilas bucais, tonsilas ectópicas, tecido linfóide tonsilar ectópico, tonsilas linguais acessórias ou, ainda, tonsilas linguais secundárias. Acreditamos que tonsilas bucais, tonsilas ectópicas, tecido linfóide tonsilar ectópico sejam sinônimos, visto que a ocorrência é inconstante e em sítios variados, como soalho da boca, palato mole e face inferior da língua; da mesma forma não concordamos que tonsilas linguais acessórias ou secundárias sejam nomes apropriados por sugerirem presença constante e já bem estabelecida.

Pelo exposto, acreditamos que tonsila lingual lateral seja a sugestão mais cabível a uma estrutura de ocorrência comum, porém, não constante, que representa uma variação da normalidade, com morfologia e função definidas.

6.5 SUGESTÕES PARA PESQUISA E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Algumas pesquisas nos desafiam no momento. As primeiras dizem respeito a aspectos detectados macroscopicamente nas peças anatômicas analisadas. Com relação às línguas fissuradas, e sabendo-se que o acúmulo de microorganismos nesse padrão lingual é maior, poderíamos realizar duas pesquisas distintas: em humanos - a investigação da ocorrência de tonsilas linguais laterais e papilas folhadas em pacientes portadores de língua fissurada, podendo proceder à avaliação da composição da microbiota bucal; e, em animais - investigação da presença de tecido linfóide em margem lingual de roedores, uma vez que essas papilas são bem desenvolvidas nessa espécie, mas com função mecânica (KOBAYASHI et al., 2004).

A mucosa bucal tem a capacidade de produzir tecido linfóide quando submetida a processos crônicos (TOTO; KWAN, 1962) e essas manifestações reativas são facilmente observadas em humanos e primatas (NAIR; SCHROEDER, 1986). Uma interessante pesquisa demonstrou a presença de tecido linfóide ducto-associado (DALY) em glândulas parótidas (MATSUDA et al., 1997). Poderíamos

quantificar a presença de tecido linfóide em glândulas salivares menores associadas a algumas lesões, uma vez que seu sistema ductal também funciona como acesso retrógrado a antígenos bucais (NAIR; SCHROEDER, 1986).

Alguns estudos microscópicos de tonsilas linguais de pacientes recém-nascidos, sem histórico infeccioso, ou de natimortos que, além de não apresentarem comprometimento infeccioso também não teriam a influência da passagem do fluxo aéreo sobre o epitélio da tonsila lingual e dessa forma poderiam elucidar qual o epitélio de revestimento original mais freqüente, a detecção da ocorrência e desenvolvimento das tonsilas linguais laterais, desenvolvimento de metaplasia neste tecido e os possíveis fatores envolvidos neste processo. Poderíamos detectar as populações normais e naturais de linfócitos locais (CHOI et al., 1996; COCCARO; COCCARO JUNIOR, 1987; BERGLER et al., 1999).

A maioria das pesquisas recentes, utilizando-se das técnicas moleculares e brevemente descritas no capítulo de Revisão da Literatura, poderá ser aplicada às tonsilas linguais laterais, uma vez que esses tecidos linfóides têm morfologia e função semelhantes às tonsilas palatinas e lingual.

Ainda, com relação às peças anatômicas obtidas, existe a intenção de prosseguirmos na identificação e caracterização do maior número possível de estruturas locais, como: forame cego, células de Merkel, botões gustativos e papilas circunvaladas, também, semelhanças entre as células dendríticas encontradas no dorso, margens e face inferior da língua.

Outro projeto para ser desenvolvido é a formação de um novo grupo de peças anatômicas de línguas humanas, correlacionando as causas de morte, tempo de hospitalização, presença de doenças auto-imunes e dados demográficos, aos aspectos microscópicos; desta feita, participando e acompanhando efetivamente a dissecação e o processo de fixação das peças anatômicas obtidas, na tentativa de minimizar os inconvenientes que marcaram essa Tese.

7 CONCLUSÕES

7 CONCLUSÕES

Considerando os resultados obtidos e a limitação da metodologia empregada pudemos concluir que:

- 7.1** As tonsilas linguais laterais em humanos são estruturas muito mais freqüentes do que o relatado na Literatura;
- 7.2** As tonsilas linguais laterais têm sua freqüência grandemente aumentada quando se compara as análises macro e microscópica;
- 7.3** A presença e a morfologia das papilas folhadas são inconstantes, tanto no mesmo espécime quanto de um espécime para outro;
- 7.4** As papilas folhadas podem mascarar a presença de tonsilas linguais laterais;
- 7.5** As características microscópicas das tonsilas linguais laterais se assemelham às características microscópicas das tonsilas linguais.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

- ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; POBER, J. S. **Imunologia celular e molecular**. 4. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2002. 544 p.
- ALBERTS, B. et al. **Biologia molecular da célula**. 3. ed. Porto Alegre: Artes médicas sul, 1997. 1294 p.
- ALLEGRA, F.; GENNARI, P.U. **As doenças da mucosa bucal**. 2. ed. São Paulo: Santos, 2000. 228 p.
- ARENS, R. et al. Linear dimensions of the upper airway structure during development: assessment by magnetic resonance imaging. **Am J Respir Crit Care Med**, New York, v. 165, n. 1, p. 117-122, Jan. 2002.
- BARNES, T.W.; OLSEN, K.D.; MORGENTHALER, T.I. Obstructive lingual thyroid causing sleep apnea: a case report and review of the literature. **Sleep Med**, Amsterdam, v. 5, n. 6, p. 605-607, Nov. 2004.
- BEATY, M. M. et al. Risk factors for malignancy in adult tonsils. **Head Neck**, New York, v. 20, n. 5, p. 399-403, Aug.1998.
- BERGLER, W. et al. Age-dependent altered proportions in subpopulations of tonsillar lymphocytes. **Clin Exp Immunol**, Oxford, v. 116, n. 1, p. 9-18, Apr. 1999.
- BERNIER, J.L.; BHASKAR, S.N. Lymphoepithelial lesions of salivary glands; histogenesis and classification based on 186 cases. **Cancer**, New York, v. 11, n. 6, p. 1156-79, Nov./Dec. 1958.
- BHASKAR, S.N.; BERNIER, J.L. Histogenesis of branchial cysts; a report of 486 cases. **Am J Pathol**, Philadelphia, v. 35, p. 404-23, 1958.
- BHASKAR, S. N. Lymphoepithelial cysts of the oral cavity: report of twenty-four cases. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**, St. Louis, v. 21, n. 1, p. 120-128, Jan.1966.
- BREITENEDER-GELEFF, S. et al. Angiosarcomas express mixed endothelial phenotypes of blood and lymphatic capillaries: podoplanin as a specific marker for lymphatic endothelium. **Am J Pathol**, Philadelphia, v. 154, n. 2, p. 385-394, Feb. 1999.
- BRODSKY L.; KOCH RJ. Bacteriology and immunology of normal and diseased adenoids in children. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg**, Chicago, v. 119, n. 8, p. 821-9, Aug. 1993.
- BROWNE, D. The surgical anatomy of the tonsil. **J Anat**, London, v. 63, n. 1, p. 82-86, Oct. 1928.

BUCHNER, A.; HANSEN, L. S. Lymphoepithelial cysts of the oral cavity. A clinicopathologic study of thirty-eight cases. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**, St. Louis, v. 50, n. 5, p. 441-9, Nov. 1980.

CHAE, S. W. Expression of human beta-defensin 1 mRNA in human palatine tonsil. **Acta Otolaryngol**, Stockholm, v. 121, n. 3, p. 414-418, Apr. 2001.

CHILDERS, N. K. et al. Human salivary immunoglobulin and antigen-specific antibody activity after tonsillectomy. **Oral Microbiol Immunol**, Copenhagen, v. 16, n. 5, p. 265-269, Oct. 2001.

CHOI, G. et al. Prenatal and postnatal changes of the human tonsillar crypt epithelium. **Acta Otolaryngol Suppl**, Lund, v. 523, p. 28-33, 1996.

CLARK, M. A. et al. Differential cytokeratin and glycoconjugate expression by the surface and crypt epithelia of human palatine tonsils. **Histochem Cell Biol**, Berlin, v. 114, n. 4, p. 311-321, Oct. 2000.

COCCARO, P. J.; COCCARO JUNIOR, P. J. Dental development and the pharyngeal lymphoid tissue. **Otolaryngol Clin North Am**, Philadelphia, v. 20, n. 2, p. 241-257, May 1987.

COCQUYT, G. et al. Anatomical localisation and histology of the ovine tonsils. **Vet Immunol Immunopathol**, Amsterdam, v. 107, n. 1-2, p. 79-86, Aug. 2005.

COHEN, H.B. The lingual tonsil: general consideration and its neglect. **Laryngoscope**, St. Louis, v. 27, p. 691-700, 1917.

CONACHER, I. D.; MCMAHON, C. C.; MEIKLE, D. 'Chicane-like' airway as a complication of lingual tonsils. **Lancet**, London, v. 348, p. 475, Aug. 1996.

COOPER, M. M. et al. Tonsillar calculi: report of a case and review of the literature. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol**, St. Louis, v. 55, n. 3, p. 239-243, Mar. 1983.

D' ANGELO, E.; ROSSI, M. Studio comparativo tra la tonsilla palatina e linguale nello stress da inanizione. **Clin Otorinolaringoiatr**, Catania, v. 15, p. 82-91, Mar./Apr. 1963.

DELL'ARINGA, A. R. et al. Análise histopatológica de produtos de adenotonsilectomia de janeiro de 2001 a maio de 2003. **Rev Bras Otorrinolaringol**, Rio de Janeiro, v. 71, n. 1, p. 18-22, jan./fev. 2005.

DI BLASI, A.; GALLETTI, C. Osservazioni isto-patologiche sulla tonsilla linguale. **Otorinolaringol Ital**, Bologna, v. 26, n. 5, p. 388-409, 1958.

DONO, M. et al. Subepithelial B cells of the human tonsil. **Chem Immunol**, Basel, v. 67, p. 58-69, 1997.

DONO, M. et al. The human marginal zone B cell. **Ann N Y Acad Sci**, New York, v. 987, p. 117-124, Apr. 2003.

ELZAY, R. P.; FRABLE, W. J. Accessory oral tonsils - a cytologic dilemma. **Acta Cytol**, Chicago, v. 18, n. 2, p. 125-129, Mar./Apr. 1974.

ERDAG, T. K. et al. Pathologic evaluation of routine tonsillectomy and adenoidectomy specimens in the pediatric population: is it really necessary? **Int J Pediatr Otorhinolaryngol**, Amsterdam, v. 69, n. 10, p. 1321-1325, Oct. 2005.

EVANGELOU, E.; KYZAS, P. A.; TRIKALINOS, T. A. Comparison of the diagnostic accuracy of lymphatic endothelium markers: Bayesian approach. **Mod Pathol**, Baltimore, v. 18, n. 11, p. 1490-1497, Nov. 2005.

FERRARI, C.; SETTI, G. C.; ZINI, C. Sulla vascolarizzazione linfatica della tonsilla linguale. **Clin Otorinolaringoiatr**, Catania, v. 11, p. 385-401, Sept./Oct. 1959.

FLEISS, J. L. **Statistical methods for rates and proportions**. New York: Wiley, 1973. 295 p.

FUJITA S. et al. Laser midline glossectomy as a treatment for obstructive sleep apnea. **Laryngoscope**, St. Louis, v. 101, n. 8, p. 805-9, Aug. 1991.

FUJIEDA, S. et al. Production of interferon-gamma by tonsillar mononuclear cells in IgA nephropathy patients. **Acta Otolaryngol**, Stockholm, v. 120, n.5, p. 649-654, Aug. 2000.

FUKUIZUMI, T. et al. Induction of salivary antibodies to inhibit *Candida albicans* adherence to human epithelial cells by tonsillar immunization in rabbits. **FEMS Immunol Med Microbiol**, Amsterdam, v. 47, n. 3, p. 398-404, Aug. 2006.

GEBERT, A. M cells in the rabbit palatine tonsil: the distribution, spatial arrangement and membrane subdomains as defined by confocal lectin histochemistry. **Anat Embryol**, Berlin, v. 195, n. 4, p. 353-358, Apr. 1997.

GIUDICE, M. et al. An unusual tonsillolithiasis in a patient with chronic obstructive sialoadenitis. **Dentomaxillofac Radiol**, Tokyo, v. 34, n. 4, p. 247-250, July 2005.

GOERINGER, G. C.; VIDIC, B. The embryogenesis and anatomy of Waldeyer's ring. **Otolaryngol Clin North Am**, Philadelphia, v. 20, n. 2, p. 207-217, May 1987.

GOLDING-WOOD, D. G.; WHITTET, H. B. The lingual tonsil: a neglected symptomatic structure? **J Laryngol Otol**, London, v. 103, n. 10, p. 922-925, Oct. 1989.

GREEN, K. M. J. et al. Amyloidosis of Waldeyer's ring and larynx. **J Laryngol Otol**, London, v. 114, n. 4, p. 296-298, Apr. 2000.

GREER, C.E. et al. PCR amplification from paraffin-embedded tissues. Effects of fixative and fixation time. **Am J Clin Pathol**, Chicago, v. 95, n. 2, p. 117-24, Feb. 1991.

HELLINGS, P.; JORISSEN, M.; CEUPPENS, J. L. The Waldeyer's ring. **Acta Otorhinolaryngol Belg**, Bruxelles, v. 54, n. 3, p. 237-241, 2000.

HERZBERG, M. C.; WEINBERG, A.; WAHL, S. M. (C3) The oral epithelial cell and first encounters with HIV-1. **Adv Dent Res**, Washington, v. 19, n. 1, p. 158-166, Apr. 2006.

IKRAM, M. et al. The histopathology of routine tonsillectomy specimens: results of a study and review of literature. **Ear Nose Throat J**, New York v. 79, n. 11, p. 880-882, Nov. 2000.

JACKSON, D. E. et al. Platelet endothelial cell adhesion molecule-1 (PECAM-1/CD31) is associated with a naive B-cell phenotype in human tonsils. **Tissue Antigens**, Copenhagen, v. 56, n. 2, p. 105-116, Aug. 2000.

JAFFE, E. S. Lymphoid lesions of the head and neck: a model of lymphocyte homing and lymphomagenesis. **Mod Pathol**, Baltimore, v. 15, n. 3, p. 255-263, Mar. 2002.

JESBERG, N. Chronic, hypertrophic, lingual tonsillitis. **Arch Otorhinolaryngol**, Heidelberg, v. 64, p. 3-13, 1956.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia básica**. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. 488 p.

KATO, A. et al. Detection of the archetypal regulatory region of JC virus from the tonsil tissue of patients with tonsillitis and tonsillar hypertrophy. **J Neurovirol**, Houndmills, v. 10, n. 4, p. 244-249, Aug. 2004.

KHABIE, N. et al. Epstein-Barr virus DNA is not increased in tonsillar carcinoma. **Laryngoscope**, St. Louis, v. 111, n. 5, p. 811-814, May 2001.

KIMURA, M.; TOHYA, K.; KUKI, K. Laboratory suncus: a new model animal for tonsil research. **Acta Otolaryngol Suppl**, Lund, v. 523, p. 20-24, 1996.

KLUSSMANN, J. P. et al. Human papillomavirus-positive tonsillar carcinomas: a different tumor entity? **Med Microbiol Immunol**, Berlin, v. 192, n. 3, p. 129-132, Aug. 2003.

KNAPP, M. J. Oral tonsils: location, distribution, and histology. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**, St. Louis, v. 29, n. 1, p. 155-161, Jan. 1970a.

KNAPP, M. J. Pathology of oral tonsils. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**, St. Louis, v. 29, n. 2, p. 295-304, Feb. 1970b.

KOBAYASHI, K. et al. Comparative morphological studies on the stereo structure of the lingual papillae of selected primates using scanning electron microscopy. **Ann Anat**, Jena, v. 186, n. 5-6, p. 525-530, Dec. 2004.

KOSHI, R.; MUSTAFA, Y.; PERRY, M. E. Vimentin, cytokeratin 8 and cytokeratin 18 are not specific markers for M-cells in human palatine tonsils. **J Anat**, London, v. 199, n. 6, p. 663-674, Dec. 2001.

KUMAR, P.; TIMONEY, J. F. Histology and ultrastructure of the equine lingual tonsil. I. Crypt epithelium and associated structures. **Anat Histol Embryol**, Berlin, v. 34, n. 1, p. 27-33, Feb. 2005a.

KUMAR, P.; TIMONEY, J. F. Histology and ultrastructure of the equine lingual tonsil. II. Lymphoid tissue and associated high endothelial venules. **Anat Histol Embryol**, Berlin, v. 34, n. 2, p. 98-104, Apr. 2005b.

KUMAR, P.; TIMONEY, J. F. Histology, immunohistochemistry and ultrastructure of the equine palatine tonsil. **Anat Histol Embryol**, Berlin, v. 34, n. 3, p. 192-198, June 2005c.

KUMAR, P.; TIMONEY, J. F. Histology, immunohistochemistry and ultrastructure of the tonsil of the soft palate of the horse. **Anat Histol Embryol**, Berlin, v. 35, n. 1, p. 1-6, Feb. 2006.

KUMAR, P.; TIMONEY, J. F. Light and electron microscope studies on the nasopharynx and nasopharyngeal tonsil of the horse. **Anat Histol Embryol**, Berlin, v. 30, n. 2, p. 77-84, Apr. 2001.

KUMAR, R. B. et al. Expression of HIV receptors, alternate receptors and co-receptors on tonsillar epithelium: implications for HIV binding and primary oral infection. **Viol J**, London, v. 63, p. 25, Apr. 2006.

LANDIS, J. R.; KOCH, G. G. The measurement of observer agreement for categorical data. **Biometrics**, Washington, v. 33, n.1, p.159-174, Mar. 1977.

LASKIN, D. M.; GIGLIO, J. A.; RIPPERT, E. T. Differential diagnosis of tongue lesions. **Quintessence Int**, Berlin, v. 34, n. 5, p. 331-342, May 2003.

LEE, J. T. et al. Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of the lingual tonsil. **Am J Otolaryngol**, Cherry Hill, v. 21, n. 4, p. 271-276, July/Aug. 2000.

LESTON, J. M. et al. Oral mucosa: variations from normalcy, part II. **Cutis**, New York, v. 69, n. 3, p. 215-217, Mar. 2002.

LINDROOS, R. Bacteriology of the tonsil core in recurrent tonsillitis and tonsillar hyperplasia: a short review. **Acta Otolaryngol Suppl**, Lund, v. 543, p. 206-208, 2000.

MADEIRA, M. C. **Anatomia da face**: bases anátomo-funcionais para a prática odontológica. São Paulo: Sarvier, 1995. 174 p.

MAEDA, S.; MOGI, G.; OH, M. Microcrypt extensions of tonsillar crypts. **Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl**, St. Louis, v. 94, p. 1-8, July/Aug. 1982.

MAFFEI, G.; ZINI, C. La linfa della tonsilla linguale: studio comparativo sul contenuto morfologico della linfa pre e post-linfonodale delle tonsille linguale e palatina. **Clin Otorinolaringoiatr**, Catania, v. 20, n. 1, p. 3-27, Jan./Feb. 1968.

MAK-KREGAR, S. et al. Squamous cell carcinoma of the tonsillar region and the base of the tongue: a morphological and immunohistochemical comparative pilot study. **J Laryngol Otol**, London, v. 107, n. 12, p. 1129-1135, Dec. 1993.

MATSUDA, M. et al. Demonstration and organization of duct-associated lymphoid tissue (DALY) of the main excretory duct in the monkey parotid gland. **Arch Histol Cytol.**, Niigata, v. 60, n.5, p. 493-502, Dec. 1997.

MATTHEWS, J. B.; BASU, M. K. Oral tonsils: an immunoperoxidase study. **Int Arch Allergy Appl Immunol**, Basel, v. 69, n. 1, p. 21-25. 1982.

MONFORTE, R. et al. Bronchial adenocarcinoma presenting as a lingual tonsillar metastasis. **Chest**, Chicago, v. 92, n. 6, p.1122-1123, Dec. 1987.

NAIR, P. N.; ROSSINSKY, K. Crypt architecture of tonsilla lingualis in the monkey, *Macaca fascicularis*. A correlated light - and scanning electron-microscopic study. **Cell Tissue Res**, Berlin, v. 237, n. 3, p. 619-627, 1984.

NAIR, P. N.; ROSSINSKY, K. Organization of lymphoid tissue in the tonsilla lingualis: an ultrastructural study in *Macaca fascicularis* (Primates, Cercopithecoidea). **Cell Tissue Res**, Berlin, v. 240, n. 1, p. 233-242, 1985.

NAIR, P.N.; SCHROEDER, H.E. Duct-associated lymphoid tissue (DALT) of minor salivary glands and mucosal immunity. **Immunology**, Paris, v. 57, n.2, p. 171-80, Feb. 1986.

NAIR, P.N.; ZIMMERLI, I.; SCHROEDER, H.E. Minor salivary gland duct-associated lymphoid tissue (DALT) in monkeys changes with age. **J Dent Res**, Chicago, v. 66, n. 2, p. 407-11, Feb. 1987.

NAVE, H.; GEBERT, A.; PABST, R. Morphology and immunology of the human palatine tonsil. **Anat Embryol**, Berlin, v. 204, n. 5, p. 367-373, Nov. 2001.

OHTSUKA, K.; TOMITA, H.; MURAKAMI, G. Anatomy of the tonsillar bed: topographical relationship between the palatine tonsil and the lingual branch of the glossopharyngeal nerve. **Acta Otolaryngol Suppl**, Lund, v. 546, p. 99-109, 2002.

OVASSAPIAN, A. et al. The unexpected difficult airway and lingual tonsil hyperplasia: a case series and a review of the literature. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 97, n. 1, p. 124-132, July 2002.

OZCAN, E. et al. Bilateral tonsillolithiasis: a case report. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, St. Louis, v. 102, n. 3, p. e17-e18, Sept. 2006.

PAPADAS, T. et al. S-100 protein-positive dendritic cells and CD34-positive dendritic interstitial cells in palatine tonsils. **Eur Arch Otorhinolaryngol**, Heidelberg, v. 258, n. 5, p. 243-245, July 2001.

PARHAM, K.; NEWMAN, R. Recurrent lingual tonsil hyperplasia. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg**, Chicago, v. 129, n. 9, p. 1010-1012, Sept. 2003.

PASLIN, D. A. Accessory tonsils. **Arch Dermatol**, Chicago, v. 116, n. 6, p. 720-721, June 1980.

PATEL, D. R. Enlarged palatine tonsil causing paraesthesia to the posterior one-third of the tongue. **Br J Oral Maxillofac Surg**, Edinburgh, v. 34, n. 2, p. 201-202, Apr. 1996.

PATEL, K. et al. Oral tonsils (ectopic oral tonsillar tissue). **Dent Update**, London, v. 31, n. 5, p. 291-292, June 2004.

PAULUSSEN, C. et al. Adenoids and tonsils, indications for surgery and immunological consequences of surgery. **Acta Otorhinolaryngol Belg**, Bruxelles, v. 54, n. 3, p. 403-408, 2000.

PINO RIVERO, V. et al. Amigdalitis lingual. Presentación de 3 casos y revisión de la literatura. **An otorrinolaringol Ibero-Am**, Barcelona, v.31, n. 6, p. 557-563, 2004.

PRINCIPATO, J. J. Cryosurgical treatment of the lymphoid tissue of Waldeyer's ring. **Otolaryngol Clin North Am**, Philadelphia, v. 20, n. 2, p. 365-370, May 1987.

RAM, S. et al. Pseudo bilateral tonsilloliths: a case report and review of the literature. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, St. Louis, v. 98, n. 1, p. 110-114, July 2004.

REICHART, P. A.; PHILIPSEN, H. P. **Patologia bucal**. Porto Alegre: Artes Médicas Sul, 2000. 284 p.

RYAN, C. M.; BRADLEY, T. D. Pathogenesis of obstructive sleep apnea. **J Appl Physiol**, Washington, v. 99, n. 6, p. 2440-2450, Dec. 2005.

SACHSE, F. et al. Neutrophil chemokines in epithelial inflammatory processes of human tonsils. **Clin Exp Immunol**, Oxford, v. 140, n. 2, p. 293-300, May 2005.

SATO, Y.; WAKE, K.; WATANABE, I. Differentiation of crypt epithelium in human palatine tonsils: the microenvironment of crypt epithelium as a lymphoepithelial organ. **Arch Histol Cytol**, Niigata, v. 53, n. 1, p. 41-54, Mar. 1990.

SEDIVY, R. et al. Expression of vascular endothelial growth factor-C correlates with the lymphatic microvessel density and the nodal status in oral squamous cell cancer. **J Oral Pathol Med**, Copenhagen, v. 32, n. 8, p. 455-460, Sept. 2003.

SEZER, B.; TUGSEL, Z.; BILGEN, C. An unusual tonsillolith. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, St. Louis, v. 95, n. 4, p. 471-473, Apr. 2003.

SHIBOSKI, C. H.; SCHMIDT, B. L.; JORDAN, R. C. Tongue and tonsil carcinoma: increasing trends in the U.S. population ages 20-44 years. **Cancer**, New York, v. 103, n. 9, p. 1843-1849, May. 2005.

SHI, S.R. et al. DNA extraction from archival formalin-fixed, paraffin-embedded tissue sections based on the antigen retrieval principle: heating under the influence of pH. **J Histochem Cytochem**, Seattle, v. 50, n. 8, p. 1005-11, Aug. 2002.

SLOAN, P.; PICARDO, M.; SCHOR, S. L. The structure and function of oral mucosa. **Dent Update**, London, v. 18, n. 5, p. 208-12, June 1991.

SOBOTTA, J. **Atlas de anatomia humana**. PUTZ, R.; PABST, R. 22. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. 928 p.

SOOD, S. et al. Metastatic melanoma of the tonsil. **J Laryngol Otol**, London, v. 113, n. 11, p. 1036-1038, Nov. 1999.

STJERNQUIST-DESATNIK, A.; HOLST, E. Tonsillar microbial flora: comparison of recurrent tonsillitis and normal tonsils. **Acta Otolaryngol**, Stockholm, v. 119, n. 1, p. 102-106, Jan. 1999.

SUZUKI, K. et al. Application of lingual tonsillectomy to sleep apnea syndrome involving lingual tonsils. **Acta Otolaryngol**, Lund, v. 550, p. 65-71, 2003.

TEN CATE, A. R. **Histologia bucal: desenvolvimento, estrutura e função**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. 439 p.

TOMMASI, A. F. **Diagnóstico em patologia bucal**. 3. ed. São Paulo: Pancast, 2002. 342 p.

TOTO, P. D.; KWAN, H. Lymphopoiesis of the oral mucosa. **J Dent Res**, Chicago, v. 41, n. 6, p. 1414-1423, Nov./Dec. 1962.

TOTO, P. D.; WORTEL, J. P.; JOSEPH, G. Lymphoepithelial cysts and associated immunoglobulins. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**, St. Louis, v. 54, n. 1, p. 59-65, July 1982.

TSUNEISHI, M. et al. Composition of the bacterial flora in tonsilloliths. **Microbes Infect**, Paris, v. 8, n. 9-10, p. 2384-2389, Aug. 2006.

VINUESA, C. G. et al. Follicular B helper T cells in antibody responses and autoimmunity. **Nat Rev Immunol**, London, v. 5, n. 11, p. 853-865, Nov. 2005.

WALLS, A. F. et al. Immunohistochemical identification of mast cells in formaldehyde-fixed tissue using monoclonal antibodies specific for tryptase. **J Pathol**, London, v. 162, n. 2, p. 119-126, Oct. 1990.

WANG, H. W. et al. Immunolocalization of inducible nitric oxide synthase and 3-nitrotyrosine in recurrently inflamed, human palatine tonsils. **Eur Arch Otorhinolaryngol**, Heidelberg, v. 259, n. 8, p. 413-418, Sept. 2002.

WILLATT, D.; YOUNGS, R. The value of soft tissue radiography in the assessment and treatment of lingual tonsillar hypertrophy. **J Laryngol Otol**, London, v. 98, n. 12, p. 1217-1219, Dec. 1984.

WINKELMANN, A. Wilhelm von Waldeyer-Hartz (1836-1921): an anatomist who left his mark. **Clin Anat**, New York, v. 20, n. 3, p. 231-234, Apr. 2007.

YONEKURA, A. et al. Laser midline glossectomy and lingual tonsillectomy as treatments for sleep apnea syndrome. **Acta Otolaryngol Suppl**, Lund, v. 550, p. 56-58, 2003.

YUAN, P. et al. Overexpression of podoplanin in oral cancer and its association with poor clinical outcome. **Cancer**. New York, v. 107, n. 3, p. 563-569, Aug. 2006.

ZEDEBSKI, R. A. M. **Análise morfológica e estudo dos sialólitos por meio das microscopias óptica e de polarização**. 2003.108 f. Dissertação (Mestrado em Odontologia) – Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, Bauru, 2003.

ZIDAN, M.; JECKER, P.; PABST, R. Differences in lymphocyte subsets in the wall of high endothelial venules and the lymphatics of human palatine tonsils. **Scand J Immunol**, Oslo, v. 51, n. 4, p. 372-376, Apr. 2000.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Tabela de apresentação dos resultados da análise radiográfica do Grupo experimental I

ANÁLISE RADIOGRÁFICA DOS ESPÉCIMES – Grupo experimental I					
Espécime	mA	T	kVp	Mineralização	Região anatômica
1	100	0,4	78	-	-
2	100	0,4	78	-	-
3	100	0,4	78	-	-
4	100	0,4	78	-	-
5	100	0,4	76	-	-
6	100	0,4	80	-	-
7	100	0,4	79	-	-
8	100	0,4	77	-	-
9	100	0,4	80	-	-
10	100	0,4	78	-	-
11	100	0,4	78	-	-
12	100	0,4	75	-	-
13	100	0,4	81	-	-
14	100	0,4	78	-	-
15	100	0,4	82	-	-
16	100	0,4	79	-	-
17	100	0,4	79	-	-
18	100	0,4	78	-	-
19	100	0,4	81	-	-
20	100	0,4	81	-	-
21	100	0,4	81	-	-
22	100	0,4	75	-	-
23	100	0,4	79	-	-
24	100	0,4	75	-	-
25	100	0,4	78	-	-

ANEXO A – Aprovação do Comitê de Ética 42/2005

Universidade de São Paulo
Faculdade de Odontologia de Bauru
Al. Dr. Octávio Pinheiro Brisolla, 9-75 – Bauru-SP – CEP 17012-901 – C.P. 73
PABX (0XX14)3235-8000 – FAX (0XX14)3223-4679

Comitê de Ética em Pesquisa (3235-8356)

Processo nº 42/2005

Bauru, 02 de setembro de 2005.

Senhor Professor,

Informamos que após o envio da documentação solicitada referente ao projeto de pesquisa encaminhado a este Comitê de Ética em Pesquisa **“Caracterização morfológica, funcional e de ocorrência das tonsilas linguais laterais”** de autoria da CD. Rosário de Arruda Moura Zedebski, foi novamente analisado e considerado **APROVADO** em reunião deste Comitê realizada no dia 31 de agosto de 2005.

Informamos ainda, que após o envio do trabalho concluído, este Comitê enviará o parecer final, que será utilizado para publicação do trabalho.

Atenciosamente,

Prof. Dr. José Henrique Rubo
Coordenador

Ilmº Sr. Prof. Dr. Luís Antônio de Assis Taveira
DD. Docente do Departamento de Estomatologia

ANEXO B – Aprovação do Comitê de Ética 69/2006

Universidade de São Paulo
Faculdade de Odontologia de Bauru
Al. Dr. Octávio Pinheiro Brisolla, 9-75 – Bauru-SP – CEP 17012-901 – C.P. 73
PABX (0XX14)3235-8000 – FAX (0XX14)3223-4679

Comitê de Ética em Pesquisa (3235-8356)

Processo nº 69/2006

Bauru, 01 de setembro de 2006.

Senhor Professor,

Informamos que após o envio da documentação solicitada referente ao projeto de pesquisa encaminhado a este Comitê de Ética em Pesquisa **"Avaliação clínica por amostragem da incidência de úvula bífida em população escolar de Monte Negro"** de autoria de Paula Roberta Rocha Dellisa, sob sua orientação foi novamente analisado e considerado **APROVADO COM RECOMENDAÇÃO** em reunião deste Comitê realizada no dia 29 de agosto de 2006.

"O trabalho foi analisado em reunião anterior deste CEP, onde se constatou que o cronograma deveria ser adequado, pois informa que o trabalho se iniciará no mês de janeiro de 2006 estendendo-se até abril de 2007. aguardamos a correção e, para que não haja prejuízo do andamento da pesquisa, consideramos "Aprovado com recomendação".

Ressaltamos que, de acordo com o estabelecido pela Resolução nº 196/96, no Conselho Nacional de Saúde: **APROVADO COM RECOMENDAÇÃO**, considerando que o quesito a ser atendido não é impeditivo para o início da pesquisa, devendo o pesquisador encaminhar as modificações sugeridas ou documentos solicitados, para complementação de análise do Projeto.

Atenciosamente,

Prof. Dr. José Henrique Rubo
Coordenador

Ilmº Sr. Prof. Dr. Luís Antônio de Assis Taveira
DD. Docente do Departamento de Estomatologia

ANEXO C – Carta de anuência do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP

unesp
UNIVERSIDADE ESTADUAL
PAULISTA

Distrito de Rubião Júnior, s/nº - Caixa Postal 564 - CEP 18.618-000 - Botucatu - SP - Brasil
☎ (014) 6 802-6238 - Ramais 6146/6042/6238 - Fax (014) 6821-2348

FACULDADE DE MEDICINA
CAMPUS DE BOTUCATU

Botucatu, 19 de julho de 2005

Ilmo. Sr.
Prof. Dr. Luís Antonio de Assis Taveira
Departamento de Estomatologia
Faculdade de Odontologia de Bauru - USP

Informo V.Sa. que o Conselho do Departamento de Patologia manifestou-se favorável ao seu pedido de 21 de junho de 2005, referente à concessão de 25 espécimes de línguas humanas para desenvolver o Projeto de Pesquisa intitulado "Caracterização morfológica, funcional e de ocorrência das tonsilas linguais laterais" de autoria da CD Rosário de Arruda Moura Zedebski e sob sua orientação, desde que nos envie a autorização do Comitê de Ética e uma cópia do referido Projeto de Pesquisa.

Saliento que o responsável pela retirada das peças deverá também ser responsabilizado pelo transporte, das mesmas, até a Faculdade de Odontologia de Bauru.

Atenciosamente,

Dra. Rosa Marlene Viero
Chefe Depto. de Patologia

ANEXO D – Autorização para retirada das peças anatômicas

Botucatu, 19 de outubro de 2005

Ilmo Sr.

Prof. Dr. Luis Antonio de Assis Taveira

Departamento de Estomatologia

Faculdade de Odontologia de Bauru – USP

Prezado Dr,

Informo V. S^a. que recebemos os documentos solicitados (cópia do projeto de pesquisa e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa) e os 25 espécimes de línguas humanas podem ser retiradas e transportados para a Faculdade de Odontologia de Bauru na primeira quinzena de novembro.

Atenciosamente,

Dra. Rosa M. Viero
Chefe de Departamento

Faculdade de Medicina de Botucatu – Depto de Patologia
Distrito de Rubião Júnior, s/n CEP 18618-000 Botucatu São Paulo Brasil
Tel: 55 14 3811 6238 Fax: 3815.2348
Email: deppato@fmb.unesp.br