

# Modelo estrutural e ultra-estrutural do epitélio da mucosa da concha nasal inferior em pacientes com rinite alérgica

Artigo Original

Recebido em 22/03/2008

Aprovado em 05/05/2008

*Structural and ultra-structural model of the mucosa epithelia of the inferior turbinate on allergic rhinitis*

José Eduardo Dolci<sup>1</sup>

1) Professor adjunto da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Correspondência: Rua Dr. Cesário Mota Jr, 112, 4º. Andar, CEP 01220-020, Santa Cecília, São Paulo, Brasil, dolci@uol.com.br

## RESUMO

A partir de controvérsias encontradas na análise do epitélio da mucosa nasal de indivíduos normais e da dificuldade de diferencia-lo do epitélio da mucosa nasal de pacientes com rinite alérgica, decidimos estudar a constituição e a estrutura do epitélio de revestimento da mucosa da concha nasal inferior de pacientes com rinite alérgica. Objetivo: Através do estudo detalhado de cortes à microscopia óptica e de amostras preparadas para a microscopia eletrônica de varredura, objetivamos construir um modelo estrutural e ultra-estrutural do epitélio de revestimento da mucosa da concha nasal inferior de indivíduos com rinite alérgica que sirva de orientação para a interpretação desta doença respiratória e ajude a explicar as mudanças fisiopatológicas que nela ocorrem. Material e Método: Participaram deste estudo vinte pacientes portadores de rinite alérgica com obstrução nasal crônica. Todos os pacientes foram submetidos à ressecção parcial da concha nasal inferior, sob anestesia geral e sem infiltração de anestésico local, para evitar alterações histológicas. O material retirado foi preparado para avaliação sob microscopia óptica e eletrônica.

Na microscopia óptica foram usadas as colorações de tricoma de Masson, de Verhoeff e Azo-carmin. Resultados: Com base no número de camadas de células e na forma e característica da camada superficial, os segmentos epiteliais puderam ser assim identificados: epitélio pseudo-estratificado cilíndrico ciliado (18/20 – 90%); epitélio pseudo-estratificado cilíndrico não-ciliado (2/20 – 10%); Metaplasia imatura

## ABSTRACT

Starting from controversies found in the analysis of the epithelium of the normal individuals' nasal mucous membrane and of the difficulty to differentiate it of the epithelium of the patients' nasal mucous membrane with allergic rhinitis, we decided to study the constitution and the structure of the epithelium of covering of the mucous membrane of the nasal inferior turbinate of patients with allergic rhinitis. Objective: Through the detailed study of optical microscopy and of prepared samples for the electronic microscopy, we aimed at to build a structural and ultra-structural model of the covering epithelium of the mucous membrane of the nasal inferior turbinate of individuals with allergic rhinitis that it serves as orientation for the interpretation of this breathing disease and help to explain the changes that happen in it. Material and Method: twenty patient bearers of allergic rhinitis with chronic nasal obstruction were studied. All the patients were submitted to the partial resection of the inferior nasal shell, under general anesthesia and without local anesthetic's infiltration, to avoid histological alterations. The material was prepared for evaluation under optical and electronic microscopy. In the optical microscopy the colorations of tricome of Masson, of Verhoeff and Azo-carmin were used. Results: With base in the number of layers of cells and in the form and characteristic of the superficial layer, the epithelia could identified as this: epithelia pseudo-stratified cylindrical ciliated (18/20 - 90%); epithelia pseudo-stratified cylindrical non-ciliated (2/20 - 10%); immature metaplasia for epithelium stratified

para epitélio estratificado cuboidal (7/20 – 35%) e Metaplasia madura para epitélio estratificado escamosos (1/20 – 5%). Conclusão: O epitélio predominante na concha inferior do nariz humano é o pseudo-estratificado cilíndrico ciliado. A uma alta prevalência de metaplasia imatura neste epitélio em sujeitos com rinite alérgica.

**Descritores:** histologia; mucosa; concha inferior; nariz; rinite alérgica.

cuboidal (7/20 - 35%) and metaplasia mature for epithelium squamous stratified (1/20 - 5%). Conclusion: The predominant epithelium in the inferior shell of the human nose is the pseudo-stratified cylindrical ciliate. There is a high prevalence of immature metaplasia in this epithelium in subject with allergic rhinite.

**Keywords:** Histology; mucosa; inferior nasal turbinate, nose, allergic rhinitis.

## INTRODUCTION

Uma das mais antigas descrições anatômicas sobre a membrana pituitária (mucosa respiratória da cavidade nasal) foi feita por Luigi Galvani, em 1767 (Sperati, 1993).

Várias descrições têm sido apresentadas no decorrer dos anos, descrevendo a mucosa nasal como constituída por epitélio pseudo-estratificado cilíndrico ciliado. Este conceito permanece até hoje, apesar de inúmeros trabalhos realizados com microscopia óptica e com microscopia eletrônica de varredura terem evidenciado claramente a presença de outros tipos metaplásicos de epitélio como escamoso estratificado, cuboidal estratificado, cilíndrico estratificado não-ciliado e epitélio intermediário misto.

O conceito de que a mucosa respiratória nasal é constituída unicamente por epitélio pseudo-estratificado cilíndrico pode induzir a erros no diagnóstico, quando se analisam biópsias e esfregações e se encontram outros tipos de células epiteliais, como ocorre nas infecções virais, rinites medicamentosas e atróficas.

A partir de controvérsias encontradas na análise do epitélio da mucosa nasal de indivíduos normais e da dificuldade de diferenciá-lo do epitélio da mucosa nasal de pacientes com rinite alérgica, decidimos estudar a constituição e a estrutura do epitélio de revestimento da mucosa da concha nasal inferior de pacientes com rinite alérgica.

Através do estudo detalhado de cortes à microscopia óptica e de amostras preparadas para a microscopia eletrônica de varredura, objetivamos construir um modelo estrutural e ultra-estrutural do epitélio de revestimento da mucosa da concha nasal inferior de indivíduos com rinite alérgica que sirva de orientação para a interpretação desta doença respiratória e ajude a explicar as mudanças fisiopatológicas que nela ocorrem.

## MATERIAL E MÉTODO

Participaram deste estudo vinte pacientes portadores de rinite alérgica com obstrução nasal crônica.

Estes pacientes foram selecionados dentre os indivíduos atendidos no Ambulatório de Otorrinolaringologia da Santa Casa de São Paulo, que apresentaram queixa de obstrução nasal crônica e sinais e sintomas de alergia nasal (crises esternuta-

tórias, prurido nasal e coriza) e que foram submetidos à avaliação otorrinolaringológica completa e testes cutâneos para detecção de alergia inalatória (Alergodagnóstico Merck).

Foram excluídos os pacientes que estivessem fazendo uso de medicamento tóxico ou sistêmico e que apresentassem teste intracutâneo para alergia inalatória negativo.

A idade dos pacientes variou de 8 a 61 anos, com média de 25,3 anos. Oito pacientes eram do sexo feminino e 12 do sexo masculino.

Todos os pacientes foram submetidos à ressecção parcial da concha nasal inferior, sob anestesia geral e sem infiltração de anestésico local, para evitar alterações histológicas. O amterial retirado foi preparado para avaliação sob microscopia óptica e eletrônica.

Na microscopia óptica foram usadas as colorações de tricromo de Masson, de Verhoeff e Azo-carmin.

O tricromo de masson mostra o citoplasma a queratina, o músculo, as fibras intercelulares a fibrina e o axônio mielinizado em vermelho escuro. As fibras colágenas, o muco, a cartilagem e o osso aparecem em azul e o núcleo aparece em um azul mais escuro.

Na coloração de Verhoeff as fibras elásticas e o núcleo estão azuis escuro e o restante em azul claro. No Azo-Carmin podemos identificar o núcleo e o músculo em vermelho escuro, o citoplasma em amarelo e as fibras colágenas, as mucoproteínas e o tecido conjuntivo em azul.

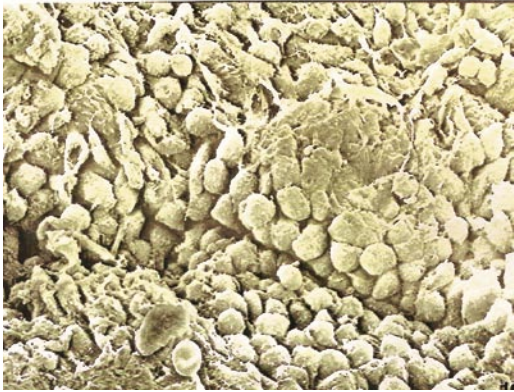
Os epitélios de revestimento foram classificados de acordo com o número de camadas de células e pelas características das células mais superficiais. Em cada corte foi identificada a ocorrência dos diferentes tipos epiteliais, registrando-se sua prevalência.

Para a microscopia eletrônica de varredura, as amostras foram lavadas com soro fisiológico para a remoção do muco de sua superfície e fixadas em solução de Karnovsky por um período que variou de 48 a 96 hs. As superfícies resultantes foram examinadas por técnica de varredura (Microscópio Stereocan 240).

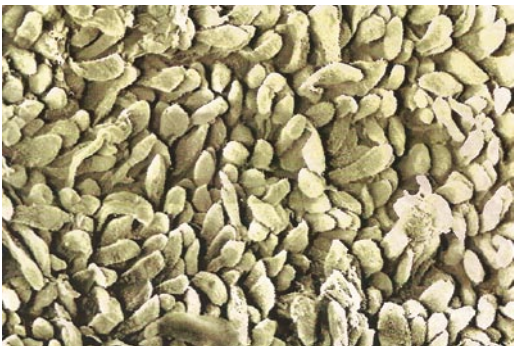
## RESULTADOS

O exame histológico do material nasal colhido mostrou a presença de vários tipos de células, a saber: células cilíndricas ciliadas; cilíndricas não-ciliadas; caliciformes; cuboidais e escamosas.

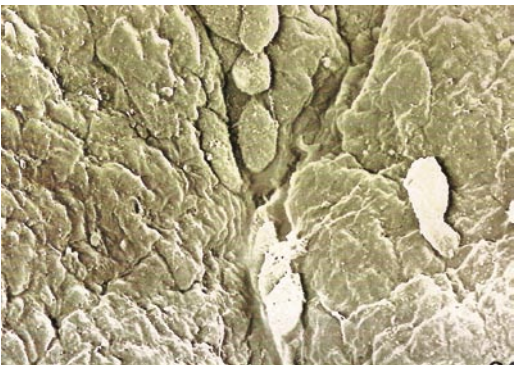
Com base no número de camadas de células e na forma e característica da camada superficial, os segmentos epiteliais puderam ser assim identificados: epitélio pseudo-estratificado cilíndrico ciliado (18/20 – 90%); epitélio pseudo-estratificado cilíndrico não-ciliado (2/20 – 10%); Metaplasia imatura para epitélio estratificado cuboidal (7/20 – 35%) e Metaplasia madura para epitélio estratificado escamosos (1/20 – 5%). Das amostras avaliadas, 13 tinham apenas um tipo de revestimento epitelial – pseudo-estratificado cilíndrico ciliado. Em seis amostras, observamos dois tipos de epitélio de revestimento: metaplasia imatura para epitélio estratificado cuboidal e pseudo-estratificado cilíndrico (ciliado ou não). Uma amostra apresentou três tipos de epitélio: metaplasia madura para escamoso estratificado, metaplasia imatura para pseudo-estratificado cuboidal e pseudo-estratificado cilíndrico não ciliado (Figuras 1 a 7).



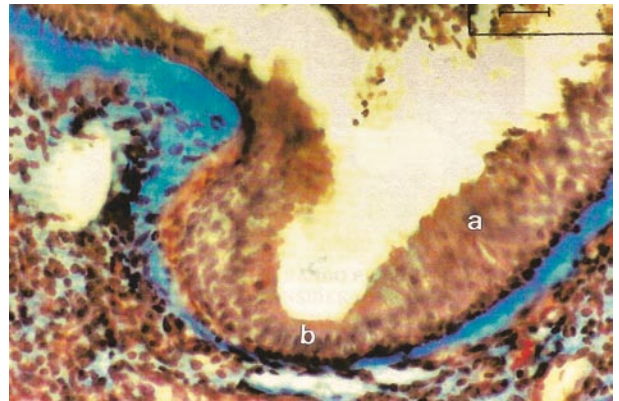
**Figura 1** – Microscopia eletrônica de varredura com epitélio cilíndrico ciliado com algumas células não ciliadas.



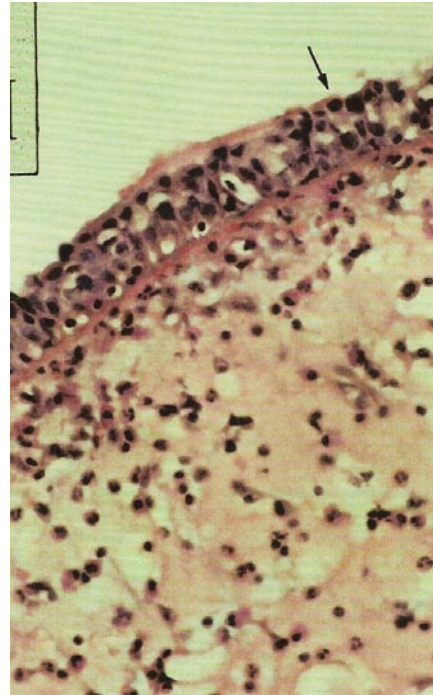
**Figura 2** – Microscopia eletrônica de varredura com epitélio cilíndrico não ciliado



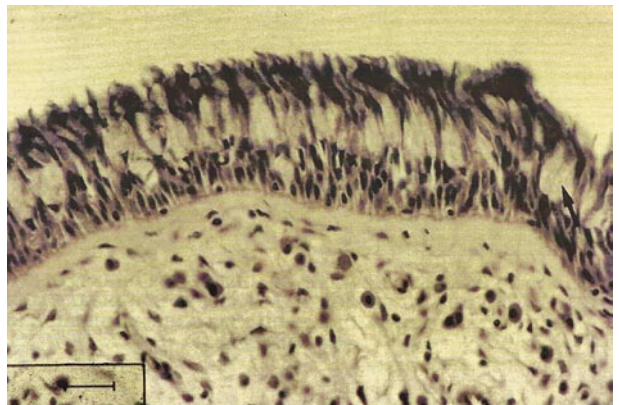
**Figura 3** – Microscopia eletrônica de varredura com epitélio com metaplasia madura de células escamosas



**Figura 4** – Epitélio pseudo-estratificado cilíndrico ciliado com variação da espessura da membrana basal (azul) (a) redução do número das células calciformes e (b) núcleos basais. Tricromo de Masson, 400X



**Figura 5** – Metaplasia imatura para epitélio estratificado cuboidal. Tricromo de Masson, 400X



**Figura 6** – Epitélio pseudo-estratificado cilíndrico ciliado com aumento do número de células calciformes. Verhoeff. 400X



**Figura 7** – Epitélio pseudo-estratificado cilíndrico ciliado (B) membrana basal espessada, (C) célula caliciforme com muco. Azo-Carmim, 400X

## DISCUSSÃO

A tentativa de elucidar e padronizar o tipo de epitélio da mucosa nasal já vem de muitos anos.

A importância deste epitélio em relação aos aspectos funcionais e anatômicos tem despertado interesse de inúmeros autores em várias partes do mundo.

A mucosa nasal representa a primeira parte do trato respiratório superior, sendo acessível aos estudos cujos achados podem ser transferidos para o trato respiratório inferior, que é menos acessível. O seu estudo permite diferenciar várias doenças nasais, possibilita a análise de efeitos desejáveis e indesejáveis de determinadas drogas e colabora muito no tratamento de várias doenças.

A incidência de células ciliadas no epitélio da mucosa nasal é variável, de 7% a 96%, com uma média de 20%.

Alguns autores perceberam a correlação de células caliciformes com a rinite alérgica. Não pudemos observar este achado, havendo cerca de 11% de pacientes com este tipo de célula. Além disso, não encontramos correlação da idade com o aumento ou diminuição do número destas células.

Tanto os achados histológicos como os ultra-estruturais revelaram metaplasia imatura para epitélio estratificado cuboidal. Fundamentalmente, não observamos efeitos importantes

sobre as células epiteliais nem sobre os cílios de pacientes com rinite alérgica.

Nossos achados confirmam a definição de que o nariz normal adulto se caracteriza por leve inflamação crônica e por epitélio alterado do tipo pseudo-estratificado cilíndrico, passando a cuboidal e escamoso, por inalação contínua de ar ambiental. A reação alérgica teria um tênue efeito, não causando destruição direta das células epiteliais.

Este fato reflete o oposto do que ocorre nas infecções nasais crônicas ou nos casos de uso prolongado de vasoconstritores tópicos, onde há uma grande redução das células ciliadas em relação às não ciliadas.

Observamos que os cílios das células ciliadas se encontravam normais em número e na sua orientação espacial, com inclinação em torno de 30°.

Uma possível explicação para a alta incidência de epitélio estratificado cuboidal pode ser o local da biópsia. Neste estudo as biópsias foram feitas a 4mm da cabeça da concha inferior, local em que há muito atrito e impacto do ar inspirado e, portanto, mais suscetível à metaplasia.

Considerando que o paciente com rinite alérgica tem uma capacidade de ventilação nasal menor que o indivíduo normal, podemos inferir que ele também terá uma menor incidência de metaplasia epitelial e, portanto, maior será a porcentagem de epitélio pseudo-estratificado cilíndrico ciliado.

Encontramos células com microvilosidades ciliadas ou não em praticamente todo o epitélio da mucosa nasal (exceção feita às células escamosas). Talvez a hipersecreção que ocorre na rinite alérgica tenha a participação importante destas células com microvilosidades frente a substâncias irritantes e alérgicas.

Portanto, o epitélio nasal na concha nasal inferior possui uma conformação estrutural altamente dinâmica, variando de epitélio pseudo-estratificado cilíndrico ciliado a metaplasia madura para epitélio escamoso, sofrendo influências individuais e ambientais. Desta forma, é possível a elaboração de um modelo estrutural e ultra-estrutural do epitélio nasal.

Do ponto de vista terapêutico, poderíamos pensar em algumas drogas que atuassem neste sistema secretório, normalizando a produção de fluido nasal, o que, sem dúvida, seria de grande utilidade para pacientes com rinite alérgica.

## CONCLUSÕES

O epitélio predominante na concha inferior do nariz humano é o pseudo-estratificado cilíndrico ciliado. A uma alta prevalência de metaplasia imatura neste epitélio em sujeitos com rinite alérgica.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Okuda M. Allergic rhinitis. *Alerugi*. 2008 Feb;57(2):147-50.
- Anselmo-Lima WT, Ferreira MD, Valera FC, Rossato M, de Mello VR, Demarco RC. Histological evaluation of maxillary sinus mucosa after functional endoscopic sinus surgery. *Am J Rhinol*. 2007 Nov-Dec;21(6):719-24.
- Rehl RM, Balla AA, Cabay RJ, Hearp ML, Pytynia KB, Joe SA. Mucosal remodeling in chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol*. 2007 Nov-Dec;21(6):651-7.
- Mizutani N, Yoshino S, Nabe T, Kohno S. Development of experimental allergic rhinitis model using Japanese cedar pollen. *Nippon Yakurigaku Zasshi*. 2007 Dec;130(6):483-8.
- Gelardi M, Fiorella ML, Leo G, Incorvaia C. Cytology in the diagnosis of rhinosinusitis. *Pediatr Allergy Immunol*. 2007 Nov;18 Suppl 18:50-2.
- Kutel'skaia NL, Izotova GN, Turovski AB. Conservative therapy of involutionary alterations of nasal mucosa. *Vestn Otorinolaringol*. 2007;(3):48-50.
- Baraniuk JN, Malekzadeh S, Casado B. Chronic rhinosinusitis with glandular hypertrophy. *Clin Allergy Immunol*. 2007;20:121-46.
- Hellgren J, Katelaris C, Rimmer J. A validation study of nasal spectroscopy: Rhinolux. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2007 Sep;264(9):1009-12.