CARLA DINELLI DIAS

Ameloblastomas: evolução clínica-histopatológica de 85 casos com ênfase em aspectos de metaplasia escamosa e queratinização e sua correlação com o epitélio odontogênico do germe dental

São Paulo
2010

CARLA DINELLI DIAS

Ameloblastomas: evolução clínica - histopatológica de 85 casos com ênfase em aspectos de metaplasia escamosa e queratinização e sua correlação com o epitélio odontogênico do germe dental

Dissertação apresentada à Faculdade Odontologia da Universidade de São Paulo para obtenção o título de Mestre, em Ciências Odontológicas.

Área de Concentração: Patologia Bucal

Orientadora: Profa. Dra. Silvia Vanessa Lourenço

São Paulo
2010

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catálogo-na-Publicação
Serviço de Documentação Odontológica
Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

Dias, Carla Dinelli

Ameloblastomas: evolução clínica-histopatológica de 85 casos com ênfase em aspectos de metaplasia escamosa e queratinização e sua correlação com o epitélio odontogênico do germe dental / Carla Dinelli Dias; orientador Silvia Vanessa Lourenço. -- São Paulo, 2010.

76p. : fig., tab., Graf.; 30 cm.

Dissertação (Mestrado) -- Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas. Área de Concentração: Patologia Bucal -- Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

1. Ameloblastoma – Evolução clínica histopatológica. 2. Metaplasia. 3. Queratinização. 4. Patologia bucal. I. Lourenço, Silvia Vanessa. II. Título.

CDD 617.63
BLACK D61

Dias CD. Ameloblastomas: evolução clínica - histopatológica de 85 casos com ênfase em aspectos de metaplasia escamosa e queratinização e sua correlação com o epitélio odontogênico do germe dental. Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Aprovado em: ____/____/2010

Banca Examinadora

Prof(a). Dr(a). _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a). _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a). _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

Aos meus pais; pessoas grandiosas e valorosas que sempre me passaram o verdadeiro significado da vida; honestidade, caráter, respeito ao próximo e acima de tudo humildade.

Obrigada por terem lutado todos esses anos ao meu lado e em busca de minhas realizações profissionais.

Devo-lhes por ser quem sou.

DEUS obrigada pela existência e pelas realizações concedidas, nada seria sem sua presença em minha vida.

Vivo para ti SENHOR.

AGRADECIMENTOS

AGRADECIMENTOS

A minha orientadora, Profa. Dra. Silvia Vanessa Lourenço, por toda a oportunidade, dedicação, transparência e conhecimento; pela ajuda e companheirismo na realização deste estudo.

Aos professores e funcionários da Disciplina de Patologia Bucal, pelos momentos em que estivemos juntos, aos ensinamentos e amizade que construímos.

Aos professores, Prof. Dr Fernando Augusto Soares, Profa Dra Maria Isete Fares Franco e Profa. Dra Luciana Corrêa e aos funcionários da Disciplina de Patologia Geral pelo apoio e consideração.

Aos amigos e colegas que conquistei na pós-graduação, em especial os amigos Nelise Alexandre da Silva Lascane, Alessandra Rodrigues de Camargo, Juliana Noguti e Felipe Daltoé.

Aos bons e velhos amigos de jornada do Hospital das Clínicas – FMUSP, que acreditaram e estiveram ao meu lado; Dra. Maria Paula Siqueira de Melo Peres, diretora da Divisão de Odontologia do Hospital das Clínicas e Prof. Dr André Caroli Rocha pelo apoio, amizade, humildade e grandioso conhecimento.

Ao meu companheiro, querido amigo, esposo e pai do nosso grande amor – Leonardo (presente precioso que receberemos em 2 meses) Eucler Giraldi Júnior; pela sabedoria, dedicação, incentivo e paciência nestes últimos e próximos anos.

A todos que direta ou indiretamente participaram deste trabalho, às amigas que colaboraram e estiveram ao meu lado Adriana Fernandes Oliveira e Michelli Giraldi.

E em especial, aos doentes, verdadeiro e único motivo de nossos anseios científicos e os que nos levam a crer que tudo pode ser conquistado e realizado.

Muito obrigada aos senhores.

“Todos nós temos sonhos, e frequentemente os sepultamos. Nós nos tornamos incrédulos e assim nossos sonhos perdem o seu fascínio”.

Lembre-se:

“Apenas ter sonhos não é suficiente. Disciplina e compromisso são elementos indispensáveis e insubstituíveis para a concretização desses sonhos”.

(Autor desconhecido)

RESUMO

Dias CD. Ameloblastomas: evolução clínica - histopatológica de 85 casos com ênfase em aspectos de metaplasia escamosa e queratinização e sua correlação com o epitélio odontogênico do germe dental [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo; Faculdade de Odontologia; 2010.

O ameloblastoma é definido como uma neoplasia benigna relativamente rara com origem relacionada à reativação das estruturas odontogênicas. Sua classificação histológica é baseada em características microscópicas e na distribuição arquitetural das células neoplásicas. A importância da metaplasia escamosa e queratinização tem sido questionada nos ameloblastomas. Este estudo analisou aspectos clínicos e histopatológicos de 85 ameloblastomas com ênfase em aspectos de metaplasia escamosa e queratinização e sua relação com o epitélio odontogênico do germe dental normal. Dados clínicos/demográficos dos 85 casos de ameloblastomas foram obtidos nos prontuários médicos. A análise microscópica de todos os casos teve como ênfase os aspectos de metaplasia escamosa e queratinização, assim como cortes histológicos representativos dos estágios da odontogênese humana também foram comparados com os aspectos histológicos dos ameloblastomas. Dos 85 casos de ameloblastomas, 46 (54,12%) foram diagnosticados no gênero masculino com faixa etária média de 37 anos. A maioria dos doentes eram leucodermas, 56 (65,88%), e a mandíbula foi afetada em 68 (80%) dos casos. Cinquenta e oito (68,23%) ameloblastomas apresentaram típico aspecto multilocular e foram classificados como sólidos/multicísticos, 26 (30,58%) possuíam imagem unilocular bem definida sendo classificados como unicísticos. Dos casos analisados, a maioria apresentou áreas de metaplasia escamosa e queratinização, similares a áreas de queratinização da lâmina dental durante a odontogênese. Recidivas ocorreram em um total de 16 casos não havendo relação com os aspectos de queratinização do tumor. Os aspectos de queratinização encontrados nos ameloblastomas foram similares aos da lâmina dental, e estes aspectos morfológicos não apresentaram impacto no comportamento do tumor.

Palavras-chave: Ameloblastoma. Metaplasia Escamosa. Queratinização. Odontogênese.

ABSTRACT

ABSTRACT

Dias CD. Ameloblastomas: clinical-histopathological evaluation of 85 cases with emphasis on squamous metaplasia and keratinization aspects and the parallel relationship with odontogenic epithelium of normal tooth germ [dissertation]. São Paulo: Universidade de São Paulo; Faculdade de Odontologia; 2010.

Ameloblastoma is defined as a benign odontogenic neoplasm with origin reputed to reactivation of odontogenic structures. Histological classification is based on its microscopic features and architectural distribution of neoplastic cells. The importance of squamous metaplasia and keratinisation has been disputed in ameloblastomas. The present study evaluated the clinical and histopathological aspects of 85 ameloblastomas, with special attention to the presence of squamous metaplasia and keratinisation. Keratinisation features of the tumours were compared with aspects normal tooth germ epithelium. Clinical-demographical information of 85 cases of ameloblastomas were gleaned from the medical records. Microscopic analysis of all cases was carried out with emphasis on the keratinisation aspect of each tumour. Histological sections representative of human odontogenesis stages were compared with the aspects of ameloblastomas. Most cases of ameloblastomas (54.12%) were diagnosed in male patients with mean age of 37 years. Most patients were Caucasian (n=56, 65.88%) and mandible was affected in 68 (80%) cases. Fifty-eight (68.23%) ameloblastomas presented the typical multiloculated aspect and were classified as solid/multicystic; 26 (30.58%) had a well-defined unilocular image, and were classified as unicystic. Most cases analyzed presented areas of squamous squamous metaplasia and keratinisation. These areas were similar to areas of keratinisation of the dental lamina during the odontogenesis. Recurrence was detected in 16 cases and it was not related to the keratinisation aspects of the tumour. Keratinisation aspects in ameloblastomas are similar to the dental lamina and occur. This morphological aspect seems to have no with impact in tumour behaviour.

Keywords: Ameloblastoma. Squamous metaplasia. Keratinization. Odontogenesis.

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE FIGURAS

Figura 5.1 -Ilustração anatômica da localização dos 85 casos.....	49
Figura 5.2 -Aspectos histológicos dos ameloblastomas	52
Figura 5.3 -Exemplos ..de áreas com metaplasia escamosa e queratinização nos ameloblastomas analisados.....	57
Figura 5.4 -Comparativo das características histológicas dos ameloblastomas com as fases da odontogênese humana.....	55

LISTA DE GRÁFICOS

Lista de Gráficos

Gráfico 5.1-Distribuição dos ameloblastomas segundo gênero.....	47
Gráfico 5.2-Distribuição das faixas etárias nos casos de ameloblastomas estudados.....	48
Gráfico 5.3-Distribuição dos ameloblastomas segundo etnia.....	48
Gráfico 5.4-Distribuição da localização anatômica dos casos.....	49
Gráfico 5.5-Casos de recidivas que apresentaram tratamento prévio.....	54

LISTA DE TABELAS

LISTA DE TABELAS

Tabela 5.1-Distribuição dos aspectos radiográficos.....	50
Tabela 5.2-Percentuais da análise semi-quantitativa de metaplasia escamosa .e queratinização para cada tipo de lesão.....	51
Tabela 5.3-Comparativo de recidivas entre localização anatômica, tipo de tratamento e presença de metaplasia escamosa e queratinização.....	53

LISTA DE ABREVIATURAS

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CK	Citoqueratinas
H/E	Hematoxilina e Eosina
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCNA	do inglês “proliferative cell nuclear antigen”, traduzido como antígeno nuclear de proliferação celular
RM	Ressonância Magnética
SAME	Serviço de Arquivo Médico
SP	São Paulo
TC	Tomografia Computadorizada
USP	Universidade de São Paulo
WHO	World Health Organization

LISTA DE SÍMBOLOS

LISTA DE SÍMBOLOS

Nº	número
%	por cento

SUMÁRIO

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	25
2 REVISÃO DA LITERATURA	27
2.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS	27
2.2 HISTÓRICO	28
2.3 DEFINIÇÃO	28
2.4 ETIOLOGIA	29
2.5 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E EPIDEMIOLÓGICAS	30
2.6 CARACTERÍSTICAS IMAGENOLÓGICAS	32
2.7 CLASSIFICAÇÃO ARQUITETURAL E HISTOPATOLÓGICA	33
2.7.1 Ameloblastoma intra-ósseo sólido convencional ou multicístico	34
a)Folicular	34
b)Plexiforme	35
c)Acantomatoso	35
d)Células Granulares	36
e)Células Basais ou Basalóide	36
2.7.2 Ameloblastoma extra-ósseo ou periférico	36
2.7.3 Ameloblastoma Unicístico	37
a)Luminal	37
b)Intraluminal	37
c)Mural	37
2.7.4 Ameloblastoma Desmoplásico	38
2.8 TRATAMENTO	38
2.9 PROGNÓSTICO	39
3 PROPOSIÇÃO	42
3.1 OBJETIVOS GERAIS	42
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	42
4 CASUÍSTICA E MÉTODOS	44
4.1 ANÁLISE HISTOPATOLÓGICA DOS CASOS	44
5 RESULTADOS	47
5.1 DADOS CLÍNICOS	47
5.1.1-Idade e Gênero	47

5.1.2-Etnia.....	48
5.1.3-Localização.....	49
5.1.4-Aspectos Imagenológicos.....	50
5.1.5-Aspectos Histopatológicos.....	50
5.1.6-Recidivas.....	53
5.1.7-Características histológicas de ameloblastomas e fases da odontogênese.....	54
6 DISCUSSÃO.....	59
7 CONCLUSÕES.....	66
REFERÊNCIAS.....	68
ANEXO.....	76

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

O ameloblastoma é um tumor relativamente raro que representa aproximadamente 1% de todos os tumores e cistos da cavidade oral (Small; Waldron, 1955; Gardner; Pecak, 1980; Ackerman et al., 1988; Daley et al., 1998).

Definido como uma neoplasia odontogênica benigna de origem epitelial sem participação do ectomensênquima odontogênico, constitui cerca de 10 a 18% de todos os cistos e tumores odontogênicos OMS - 2005 (Organização Mundial da Saúde) (Barnes et al., 2005).

Sua origem pode estar relacionada à indução da reativação de estruturas da odontogênese, e atualmente acredita-se estar intimamente ligada a estruturas da lâmina dental remanescente (Williams, 1993; Curi et al., 1997).

É uma das neoplasias de maior controvérsia e interesse clínico, pois sua incidência, aspectos radiográficos, tratamento e seu comportamento histopatológico são discutidos ainda em numerosas publicações (Kramer, 1963; Small; Waldron, 1955; Muller, Sloomweg, 1985; Reichart et al., 1995).

Freqüentemente acometem os maxilares, muitas vezes possuem comportamento agressivo e localmente invasivo, e uma alta recidiva relacionada ao tipo inadequado de tratamento que resulta em seqüelas estéticas, psicológicas e principalmente funcionais (Small; Waldron, 1955; Mehlich et al., 1972; Gardner; Pecak, 1980; Nakamura et al., 1995; Sampson; Pogrel, 1999; Bataineh, 2000).

Os ameloblastomas são classificados de acordo com aspectos clínicos, imagenológicos e histopatológicos em quatro tipos: sólido ou multicístico, unicístico, extra-ósseo ou periférico e desmoplásico (Reichart; Philipsen, 2004). Seus aspectos histopatológicos são variáveis fenotípica e arquiteturalmente e essas variações são consideradas importantes na classificação e comportamento biológico dos tumores (Gardner; Pecak, 1980; Piatelli et al., 1998).

Tendo em vista essa diversidade de aspectos dos ameloblastomas este estudo analisou aspectos clínicos, histopatológicos e morfológicos de 85 ameloblastomas com ênfase na presença de metaplasia escamosa e queratinização e a sua correlação com o epitélio odontogênico do germe dental.

REVISÃO DA LITERATURA

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS

Os tumores odontogênicos compreendem um grupo de neoplasias com origem associada aos diversos folhetos embrionários cujos remanescentes epiteliais persistem nos tecidos orais mesmo após o término da odontogênese (Spouge, 1967).

São neoplasias incomuns, complexas e de características clínicas/histopatológicas diversas e que raramente apresentam comportamento maligno (Araújo; Araújo, 1984; Neville et al., 1998).

Podem desenvolver-se a partir do epitélio odontogênico, do ectomesênquima ou de ambos (Anneroth; Hansen, 1982). Determinados tumores apresentam potencial de crescimento limitado, provavelmente representando hamartomas (Regezi et al., 1978), enquanto outros possuem características de uma verdadeira neoplasia, como os ameloblastomas (Neville et al., 1998).

Estas lesões apresentam variações em sua frequência e distribuição demográfica. Na América do Sul, especialmente no Brasil, são escassos os estudos epidemiológicos relacionados a esses tumores (Daley et al., 1994; Santos et al., 2001; Fregnani et al., 2003).

Estudos epidemiológicos mundiais apontam consideráveis diferenças de incidência dos tumores odontogênicos, principalmente quando comparados os estudos Africanos e Asiáticos com os da América do Norte (Regezi et al., 1978; Daley et al., 1994; Lu et al., 1998).

2.2 HISTÓRICO

O ameloblastoma foi detalhadamente descrito por Broca (1868)¹ e recebeu esse termo por Churchill (1934)² (apud Reichart et al., 1995) que o nomeou a partir da observação de que as células periféricas do folículo neoplásico eram células epiteliais altas, colunares e polarizadas, semelhantes aos ameloblastos, e os centros dos folículos eram estruturalmente semelhantes ao retículo estrelado do órgão do esmalte.

No decorrer dos anos, foram apresentadas diversas formas de classificá-lo e finalmente em 1971, os ameloblastomas foram classificados pela OMS como neoplasias benignas, dado o seu comportamento biológico.

Em 1992, a OMS subdividiu os tumores benignos e nessa nova classificação o ameloblastoma foi alocado no grupo de lesões com existência de epitélio odontogênico sem a participação de elementos do ectomesênquima (Kramer, Pindborg, 1992).

Finalmente em 2005, na mais recente classificação da OMS, os ameloblastomas foram classificados no grupo dos tumores benignos com presença de epitélio odontogênico em estroma fibroso e maduro (Barnes et al., 2005).

2.3 DEFINIÇÃO

O ameloblastoma é definido como uma neoplasia odontogênica benigna localmente invasiva que acomete os ossos maxilares (Olaitan et al., 1993; Nakamura et al., 2001; Becelli et al., 2002; Barnes et al., 2005; Adebiyi et al., 2006).

Esse tumor corresponde 10% a 18% dos tumores odontogênicos, sendo o segundo mais freqüente, superado apenas pelo odontoma (Small; Waldron, 1955; Bhaskar, 1968; Regezi et al., 1978; Gardner; Pecak, 1980; Adekeye, 1980; Waldron; El-Mofty, 1987; Ackerman et al., 1988; Fregnani et al., 2002).

¹ Broca P. Recherchers sur um nouveau groupe de tumeurs designe sous lê nom d'odontomes. Gaz Hebd Méd Chir 1868;(5):19.

² Churchill HR. Hisotlogical differentiation btween certain dentígerous cysts and ameloblastomata. Dent Cosmos 1934;(74):1173.

O ameloblastoma vem sendo, ao longo da história, uma neoplasia que incita grande interesse devido ao seu comportamento clínico e aspectos histopatológicos. Esse interesse também divide opiniões a respeito da terminologia, morfologia, etiologia, diagnóstico, classificação histopatológica, comportamento clínico, tratamento, recidivas, prognóstico e potencial de malignização desses tumores (Aisenberg, 1953; Small; Waldron, 1955; Kramer, 1963; Mehlish et al., 1972; Muller; Sloomweg, 1985; Gardner, 1996).

2.4 ETIOLOGIA

O ameloblastoma origina-se do epitélio odontogênico sem a participação de estruturas do ectomesênquima OMS - 2005, porém sua etiopatogênese é controversa (Barnes et al., 2005).

Vários fatores já foram propostos para explicar a patogenia do ameloblastoma, tais como irritações não-específicas promovidas por exodontias, cáries, traumas, infecções por bactérias e vírus, inflamações de causas diversas, erupção dentária e alterações nutricionais (Kramer, 1963; Ueno et al., 1986; Kim; Jang, 2001).

Diversas hipóteses já foram estabelecidas, as quais estariam relacionadas à indução da reativação de estruturas da odontogênese, como remanescentes da lâmina dental, epitélio reduzido do órgão do esmalte, células da camada basal da mucosa oral, revestimento epitelial de um cisto dentífero, restos epiteliais de Malassez, restos de Serres, órgão do esmalte de germes de dentes supranumerários e até a alteração genética no desenvolvimento normal dos dentes (Gardner; Pecak, 1980; Shafer et al., 1983; Leider et al., 1985; Ueno et al., 1986; Kahn, 1989; Maia Campos, 1990; Neville et al., 1998; Hollows et al., 2000; Regezi, Sciubba, 2000; D'Agostino et al., 2001; Kim; Jang, 2001; Barnes et al., 2005).

Estudos mais recentes creditam a origem do ameloblastoma aos remanescentes da lâmina dental, hipótese anteriormente apresentada por Aisenberg (1953) (Araújo; Araújo, 1984; Williams, 1993; Poon et al., 1996; Curi et al., 1997; Santos et al., 2006).

2.5 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E EPIDEMIOLÓGICAS

Os ameloblastomas possuem crescimento lento, indolor, e, mesmo sendo classificado como neoplasia benigna mostram comportamento agressivo, localmente invasivo – podendo ocasionar infiltração nos tecidos adjacentes e altos índices de recidivas (Eversole et al., 1984; Ueno et al., 1986; Ferretti et al., 2000; D'Agostino et al., 2001; Barnes et al., 2005).

A possibilidade de transformação maligna desses tumores tem sido relatada desde (1953) por Aisenberg e (1955) por Small e Waldron, que apontaram extensiva invasão e recidiva e a presença de metaplasia escamosa como indícios de lesão maligna. Anneroth e Hansen (1982), entretanto, enfatizaram que mesmo com a presença de metaplasia escamosa e queratinização, não há aumento significativo no índice de recidiva ou malignização.

Os ameloblastomas acometem mais freqüentemente a mandíbula cerca de 80% dos casos (Small, Waldron, 1955; Kramer, 1963; Mehlish et al., 1972; Curi et al., 1997; Hatada et al., 1999; Sampson; Pogrel, 1999; Nakamura et al, 2001; Santos et al., 2001; Becelli et al., 2002; Adebiyi et al., 2004). Reichart et al. (1995), em extenso trabalho de 3677 casos de ameloblastomas relataram a mandíbula ser afetada em 2444 dos casos.

A região mandibular mais afetada é a posterior - terceiros molares e ramo ascendente com uma incidência de 99,1% e na maxila o maior acometimento também ocorre na região dos molares (Small, Waldron, 1955; Mehlich et al., 1972; Adekeye, 1980; Zane, 1991; Reichart et al., 1995).

A maioria dos autores relata não haver predileção por raça (Araújo, Araújo, 1984; Reichart et al., 1995; Farzad, 2000).

É observada maior incidência entre 3ª e 4ª décadas de vida, porém acomete doentes em todas as idades (Olaitan et al., 1993; Zane, 1991). Neville et al. (1998) descreveram que a prevalência pode atingir até 7ª década de vida, sendo raro em crianças. Ameloblastoma em jovens entre 10 a 19 anos é relativamente incomum, ocorrem em cerca de 10% a 15% de todos os casos descritos (Keszler; Dominguez, 1986; Ueno et al., 1986).

A média de idade é de 36 anos (Reichart et al., 1995). Rocha (2008), em seu estudo retrospectivo avaliou 53 casos de ameloblastoma e obteve uma incidência maior de doentes entre a 2ª e 3ª décadas de vida com média de idade de 27,1 anos.

A distribuição entre os gêneros é descrita por muitos autores como sendo igualitária sem haver predileção. Contudo, outros relatam predomínio para o gênero masculino (Olaitan et al., 1993; Reichart et al., 1995; Poon et al., 1996; Curi et al., 1997; Martins et al., 1999; Becelli et al., 2002; Nakamura et al., 2002). Santos et al. (2001) observou uma prevalência maior no gênero feminino 60% em um estudo de 127 casos e Rocha (2008) também relatou uma maior incidência nesse gênero (52,8%) em estudos desenvolvidos no Brasil.

Sinais e sintomas observados nos doentes com ameloblastoma são escassos, razão pela qual o diagnóstico, em geral, é tardio (Araújo; Araújo, 1984; Zane, 1991; Gardner, 1996).

O tumor em sua maioria apresenta crescimento lento, indolor e progressivo causando deformidade facial já em fases mais avançadas da doença. Usualmente, sua apresentação clínica é de aumento volumétrico intra ou extra oral, observado em 75% dos casos. Maloclusão, dor, hipoestesia, mobilidade dental, odontalgia, ulceração, drenagem de seio maxilar ou obstrução nasal que faça o doente procurar por serviço especializado são eventos incomuns (Adekeye, 1980; Kameyama et al., 1987; Neville et al., 1998). Perfuração da cortical lingual e ou vestibular e infiltração do tecido mole adjacente ocorrem ainda mais raramente (Ferretti et al., 2000; Kim; Jang, 2001; Gortzak et al., 2006).

A mucosa oral regional, na maioria dos casos, permanece íntegra, e processos infecciosos e solução de continuidade se fazem presentes raramente (Kim; Jang, 2001). Muitas vezes, o diagnóstico ocorre por achado radiográfico de rotina.

O diagnóstico do ameloblastoma, considerando os fatos acima, não é tão simples, já que pouco pode revelar a inspeção e palpação clínica. Contudo a história e a evolução da lesão é muito importante, e além da avaliação imagenológica, o recurso de maior valia para o diagnóstico, ainda é a biópsia (Araújo; Araújo, 1984; Rosa et al., 1999; Sá et al., 2004).

2.6 CARACTERÍSTICAS IMAGENOLÓGICAS

Os ameloblastomas apresentam imagem radiolúcida, unilocular ou multilocular com expansão das corticais ósseas bem delimitadas, circundada ou não por uma linha esclerótica; porém podem também, aparecer margens festonadas (Neville et al., 1998; Regezi; Sciubba, 2000; Barnes et al, 2005).

Septações, reabsorções de raízes de dentes adjacentes ao tumor, perda da lâmina dura, reabsorção radicular e deslocamento dental são as características mais comuns; além da associação com dentes inclusos e ausência de mineralização em seu conteúdo (Zane, 1991). Quando associado a um dente incluso, mas comumente ao 3º molar, muitas vezes assemelha-se a um cisto dentígero (Hollows et al., 2000).

Reichart et al. (1995) relatam que 50% dos ameloblastomas exibem aspecto multilocular com septações internas em formas de “bolhas de sabão” ou “favos de mel” que podem variar em seu tamanho e formato.

Nakamura et al. (2002) mostram que as lesões multiloculares, em especial com aspecto de “bolhas de sabão”, possuem características mais invasivas do que as lesões uniloculares.

Querubismo, lesão central de células gigantes, mixoma, cisto ósseo aneurismático e tumor odontogênico queratocístico constituem os diagnósticos diferenciais mais comuns; porém expansão de corticais são incomuns nessas lesões segundo Chapelle et al. (2004).

As aparências imagenológicas do ameloblastoma podem variar de acordo com a morfologia.

Radiografias panorâmicas são utilizadas para o diagnóstico inicial; o emprego da Tomografia Computadorizada (TC) tornou-se, atualmente, indispensável para avaliação da delimitação, do contorno e da extensão da lesão, principalmente quando se tratam de regiões próximas a reparos anatômicos nobres e contigüidade ao tecido mole.

A avaliação imagenológica também desempenha um importante papel no planejamento cirúrgico dos ameloblastomas (Sampson, Pogrel, 1999; Ferretti et al., 2000; Gümgüm; Hosgören, 2005).

Gümgüm e Hosgören (2005) acreditam ser a RM (Ressonância Magnética) útil na observação de projeções de lesão no interior da cavidade cística e na avaliação de extensas lesões de maxila.

2.7 CLASSIFICAÇÃO ARQUITETURAL E HISTOPATOLÓGICA

A classificação histológica dos ameloblastoma é baseada não só nas suas características microscópicas, mas também nos arranjos arquiteturais das células neoplásicas e nas características clínicas e imagenológicas. Essa classificação mista é importante, pois considera todos os aspectos de um mesmo tumor e tem impacto na conduta clínica e no prognóstico da doença.

De forma geral, os aspectos histológicos do ameloblastoma compreendem células neoplásicas que se assemelham à lâmina dentária e ao epitélio do órgão do esmalte o qual apresentam na sua região mais centralizada ou interna células epiteliais que correspondem ao retículo estrelado do órgão do esmalte (células dispostas mais frouxamente e distantes umas das outras, ricas em proteoglicanas). Na porção mais externa do órgão do esmalte há presença de células epiteliais achatadas, tornando-se pavimentosas; já as células do epitélio interno são alongadas, cilíndricas e colunares com núcleos apresentando polarização invertida à papila dentária (Katchburian; Arana, 2004).

Os ameloblastomas são classificados de acordo com suas características clínico-imagenológica-histológica em:

- 1) Ameloblastoma intra-ósseo sólido convencional ou multicístico;
 - a)Folicular
 - b)Plexiforme
 - c)Acantomatoso
 - d)Células Granulares
 - e)Células Basais ou Basalóide
- 2) Ameloblastoma extra-ósseo ou periférico

- 3) Ameloblastoma unicístico
- 4) Ameloblastoma desmoplásico

2.7.1 Ameloblastoma sólido convencional ou multicístico

Os ameloblastomas sólidos ou multicísticos possuem padrões histológicos variáveis, podendo até mesmo, em uma única lesão apresentar vários padrões simultaneamente.

Porém, em quase todos é observada proliferação de células epiteliais com núcleos polarizados e invertidos semelhantes a ameloblastos que estão localizadas na periferia dos ninhos, ilhas ou cordões de epitélio ameloblástico, separados por uma pequena quantidade de estroma conjuntivo fibroso (Mehlich et al., 1972; Kramer et al., 1992).

Seus padrões são separados em 5 subtipos:

a) Folicular: padrão histológico mais comum e conhecido, correspondendo a 33% dos casos de ameloblastoma sólido/multicístico (Reichart et al., 1995). Apresenta ilhas epiteliais que relembram o epitélio do órgão do esmalte (devido ao arranjo frouxo das células) em um estroma de tecido conjuntivo e essas ilhas são semelhantes ao folículo dental normal, daí a origem do nome (Katchburian, Arana, 2004).

As células periféricas das ilhotas são cúbicas ou colunares, semelhantes aos ameloblastomas com núcleo apresentando polarização reversa posicionado na membrana basal e células centrais que relembram o retículo estrelado do órgão do esmalte (Araújo, Araújo, 1984; Reichart et al., 1995; Neville et al., 1998; (Katchburian, Arana, 2004).

É comum a formação de cistos ou microcistos neste tipo de ameloblastoma. Atividade mitótica e pleomorfismo celular são raramente notados (Barnes et al., 2005).

Maia Campos (1990) descreve como sendo este aspecto folicular apenas uma tentativa frustra do tecido neoplásico formar um dente e que o tumor não produz tecido calcificado porque a diferenciação das células conjuntivas em odontoblastos não ocorre, conseqüentemente, matriz de dentina não é formada ou calcificada. As células semelhantes a ameloblastos na periferia das ilhas tumorais não formam matriz de esmalte, provavelmente pela ausência de um estrato intermediário adjacente a elas. O estrato intermediário não está presente pela falta do epitélio externo nas ilhas neoplásicas.

b) Plexiforme: caracteriza-se por longos cordões ou placas de epitélio odontogênico que se anastomosam e que delimitam porções do estroma, correspondem a 30, 2% dos casos de ameloblastoma (Reichart et al., 1995). Estes cordões também apresentam células com polarização reversa, só que com menos definição na porção que se assemelha ao retículo estrelado do órgão do esmalte (Araújo, Araújo, 1984; Neville et al., 1998; Pinheiro, 2002).

Assim como no padrão folicular, raramente ocorre atividade mitótica e pleomorfismo celular (Barnes et al., 2005).

O estroma de sustentação tende a ser arranjado frouxamente e é vascularizado. Martins et al. (1999) mostra em seu estudo que existe uma degeneração do estroma com a formação de cistos com pequena área similar ao retículo estrelado, isso justifica o baixo grau de agressividade deste subtipo.

c) Acantomatoso: representado por extensa metaplasia escamosa, muitas vezes observa-se formação de pérolas de queratina (pseudoqueratina) ou queratina nas porções centrais das ilhas de epitélio de um ameloblastoma folicular (Pindborg, Weinmann, 1958; Neville et al., 1998).

Reichart et al. (1995) observaram 11,3% de freqüência e com maior ocorrência na região de incisivos e caninos (42,8%) do que na região de molares (31,5%) dessa variante em seu estudo.

d) Células Granulares: caracterizado pela presença de células granulares as quais passam a apresentar citoplasma abundante e grânulos eosinofílicos semelhantes a lisossomos. Estes grânulos podem aparecer nas células da porção central e por vezes em todas as células das ilhotas (Neville et al., 1998).

Neville et al. (1998) consideram as características dessa lesão como sendo o amadurecimento ou alteração de uma lesão de longa duração.

e) Células Basais ou Basalóide: trata-se do subtipo menos comum. As lesões são constituídas de ninhos de células sólidas basalóides uniformes com células periféricas cubóides, lembrando a disposição observada nos carcinomas basocelulares da pele (Araújo; Araújo, 1984; Neville et al., 1998).

Não há presença de estrutura semelhante ao retículo estrelado do órgão do esmalte e as células da periferia tendem a serem cúbicas e não colunares (Regezi, Sciubba, 2000).

2.7.2 Ameloblastoma Extra-ósseo ou Periférico

Raros casos de ameloblastoma periférico foram descritos, e é definido como tumor odontogênico com características histológicas de um ameloblastoma intra-ósseo, localizado na gengiva e mucosa alveolar. Corresponde a 1,3% – 10% de todos os ameloblastomas e provavelmente origina-se de restos da lâmina dentária abaixo da mucosa bucal ou de células epiteliais da camada basal do epitélio da mucosa (Gardner et al., 2005; Regezi; Sciubba, 2000). Essa proliferação epitelial pode mostrar qualquer um dos padrões já descritos para o ameloblastoma sólido/multicístico, sendo os tipos folicular e plexiforme os mais comuns (Neville et al., 1998).

2.7.3 Ameloblastoma Unicístico

É uma variante que se apresenta como um cisto, e representa de 5 a 22% dos casos de ameloblastoma (Philipsen; Reichart, 1998). Foi primeiramente citada por Robinson e Martinez (1977) como sendo uma entidade distinta de outras lesões com aspecto cístico. Possui 3 subtipos:

- a) Luminal
- b) Intraluminal
- c) Mural.

a) Luminal: o tumor encontra-se confinado à superfície luminal do cisto, ou seja, a lesão consiste na parede fibrosa do cisto com um limitante constituído parcial ou totalmente de epitélio ameloblástico. Apresenta camada basal de células cúbicas ou colunares, com núcleos hipercromáticos que mostram polarização invertida e vacuolização do citoplasma basilar. A disposição das células epiteliais depois da camada basal relembra o retículo estrelado do órgão do esmalte (Neville et al., 1998; Pinheiro, 2002).

b) Intraluminal: um ou mais nódulos de ameloblastoma projetam-se do limite cístico para a luz do cisto. Os nódulos podem ser relativamente pequenos ou grandes, o suficiente para preencher a luz do cisto. Tal subtipo, algumas vezes, é classificado como ameloblastoma unicístico/plexiforme, devido à projeção para luz do cisto apresentar aspecto edemaciado plexiforme (Neville et al., 1998; Philipsen, Reichard, 1998).

c) Mural: a parede fibrosa do cisto é infiltrada por ameloblastoma com características foliculares ou plexiformes. A profundidade e a extensão da infiltração podem variar consideravelmente, sendo necessários vários cortes histológicos para determinar a extensão do tumor (Neville et al., 1998).

2.7.4 Ameloblastoma Desmoplásico

Foi descrito inicialmente por Eversole et al. (1984), caracterizando-se por uma profunda colagenização do estroma, o qual se encontra permeado por pequenas ilhas ovóides e cordões de epitélio tumoral odontogênico.

Por apresentar características clínicas e radiográficas próprias, o ameloblastoma desmoplásico foi re-classificado pela OMS (Barnes et al., 2005).

Células colunares periféricas semelhantes a ameloblastos não são evidentes nas ilhas epiteliais. Tal variante demonstra uma acentuada predileção para ocorrer na região anterior dos maxilares. Raramente sugere o diagnóstico de ameloblastoma radiograficamente, e sim de uma lesão fibro-óssea (Neville et al., 1998). Trabéculas ósseas lamelares maduras são encontradas em íntimo contato com o tumor, indicando potencial invasivo e justificando a imagem radiográfica difusa. Não parece exibir comportamento clínico diferente do ameloblastoma típico (Gardner, 1996).

Nos últimos anos, a literatura tem descrito “lesões híbridas” de ameloblastoma desmoplásico e convencional, que histologicamente apresentam áreas de ameloblastoma folicular ou plexiforme coexistindo com áreas de ameloblastoma desmoplásico. Estatisticamente, é o tumor de menor incidência (Gardner, 1996; Santos et al., 2006).

2.8 TRATAMENTO

O tratamento do ameloblastoma é assunto controverso entre a maioria dos autores e cirurgiões. Um grande número de fatores deve ser considerado quando do planejamento e escolha do tipo de tratamento para estas neoplasias. O reconhecimento e distinção dos diferentes tipos de apresentação do ameloblastoma são fundamentais, pois estão intimamente ligados ao tratamento e prognóstico.

Devido às características dos ameloblastomas, muitas técnicas cirúrgicas são propostas:

Terapias conservadoras:

a) marsupialização/descompressão; b) enucleação; c) curetagem e d) crioterapia

Terapias radicais:

a) ressecção marginal; b) ressecção segmentar e c) hemirressecção

O tratamento do ameloblastoma é verdadeiramente controverso, Crawley e Levin (1978) já citavam em seu trabalho que inúmeros autores acreditavam na terapia conservadora, porém outros tantos eram completamente reticentes, acreditando apenas em terapias radicais com ou sem reconstrução imediata.

2.9 PROGNÓSTICO

Os ameloblastomas possuem uma alta tendência a recidivas, as quais estão relacionadas a fatores como tratamento da lesão primária, extensão da lesão, grau de infiltração do tecido neoplásico em estruturas adjacentes, tipo histológico do tumor e características de crescimento (Reichart et al., 1995; Curi et al., 1997; Bataineh, 2000; Rosenstain et al., 2001; Ghandhi et al., 2006).

Em estudos recentes Nakamura et al. (2002) mostraram taxas de recidivas de 33,3% e 7,1% para aqueles tratados de forma conservadora e radical, respectivamente.

Bataineh (2000) em seu estudo apresenta resultados de recidivas muito similares aos de outros autores como Ueno et al. (1986) e Olaitan et al. (1993); e ainda conclui que as altas taxas de recidivas ocorrem quando as lesões não são adequadamente tratadas inicialmente. O autor descreve não ter apresentado recidivas em um período de seguimento de 3 a 10 anos, porém optou em tratar 23 doentes com ressecção.

Devido às características de crescimento lento da lesão, as recidivas podem surgir somente alguns anos após o tratamento inicial, dessa maneira, o acompanhamento clínico-imagenológico dos doentes deve ser feito por um período mínimo de 10 anos (Ueno et al., 1986; Neville et al., 1998; Rosa et al., 1999), já Kahn (1989) sugere 20 anos de acompanhamento.

Reichart et al. (1995) e Kim e Jang (2001) relatam que mais de 50% dos casos de todas as recidivas ocorrem no período de 5 anos do pós-operatório.

Kim e Jang (2001) baseados em comparações entre achados clínicos, radiográficos, histopatológicos e de comportamento biológico, afirmam que o ameloblastoma unicístico, principalmente o plexiforme, é menos agressivo que o multicístico ou sólido, apresentando assim, menores taxas de recidivas.

Segundo Rosenstein et al. (2001), o comportamento do ameloblastoma tende a ser bastante agressivo nas recidivas, com maior potencial de invasão e destruição óssea do que a lesão original.

Tendo em vista a complexidade de aspectos dos ameloblastomas e as enormes divergências de opiniões entre os pesquisadores desse tema, nossa proposta de trabalho foi de avaliar aspectos clínicos e histopatológicos de 85 ameloblastomas com ênfase na presença de metaplasia escamosa e queratinização e sua relação com o epitélio odontogênico do germe dental.

Essa análise será comparada aos dados clínico-evolutivos dos casos.

PROPOSIÇÃO

3 PROPOSIÇÃO

3.1 OBJETIVOS GERAIS

O objetivo deste estudo é o de analisar aspectos clínicos, histopatológicos e morfológicos dos ameloblastomas dando ênfase aos aspectos de metaplasia escamosa e queratinização e correlacioná-los com o epitélio odontogênico do germe dental.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Analisar os aspectos histopatológicos de uma série de ameloblastomas, dando ênfase aos aspectos de metaplasia escamosa e queratinização e sua importância nesses tumores;
2. Comparar os resultados obtidos da análise histopatológica aos dados clínicos e evolutivos de cada caso;
3. Comparar os aspectos histopatológicos gerais dos casos com os diferentes aspectos histológicos das fases da odontogênese.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram levantados casos diagnosticados como ameloblastoma no Departamento de Anatomia Patológica do Hospital AC Camargo, São Paulo-SP, durante o período de 1953 a 2001 (de acordo com a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo – USP; sob o nº de protocolo 171/08 aprovação FR-216880). Anexo A.

Para inclusão dos casos no presente estudo, os seguintes critérios foram considerados:

- a) existência de prontuários com informações clínico-evolutivas do caso;
- b) possibilidade de obtenção de lâminas e blocos utilizados para o diagnóstico;
- c) todos os casos deveriam possuir tempo mínimo de acompanhamento ambulatorial de 3 anos.

Análise dos prontuários dos casos incluiu o registro de idade, gênero, raça, características radiográficas, localização da lesão, características histopatológicas, tipo de tratamento e recidivas.

4.1 ANÁLISE HISTOPATOLÓGICA DOS CASOS

Para a análise histopatológica dos casos selecionados para o estudo foi utilizado material proveniente das peças cirúrgicas de cada caso. Os fragmentos das peças cirúrgicas utilizados para a realização do diagnóstico das neoplasias foram armazenados em blocos de parafina e representados em lâminas histológicas.

A avaliação histopatológica do material foi realizada por meio da análise morfológica dos casos utilizando microscópio óptico da marca Olympus Cover – 018 acoplado com câmera digital Olympus Evolt E – 330 da Disciplina de Patologia Geral da Faculdade de Odontologia Universidade de São Paulo, seguindo os critérios de classificação dos ameloblastomas pela OMS (Barnes et al., 2005).

Todas as lâminas foram revisadas por dois avaliadores independentes, e nos casos onde houve discordância um terceiro avaliador foi solicitado e um resultado foi estabelecido em consenso.

Todos os cortes histológicos encontravam-se corados em Hematoxilina e Eosina (H/E) e não foram necessários novos cortes dos blocos em parafina para conclusão do resultado final.

Toda a revisão foi realizada com ênfase na presença de metaplasia escamosa e queratinização de cada tumor.

Foram ainda incluídos no estudo e analisados cortes histológicos representativos das fases da odontogênese humana para comparação posterior com os aspectos histopatológicos dos ameloblastomas.

Todos os dados histopatológicos foram tabulados e registrados em fotomicrografia digital, e também compilados e analisados comparativamente com os dados clínicos e evolutivos de cada caso.

Com relação aos aspectos de metaplasia escamosa e queratinização observados nos espécimes cirúrgicos de ameloblastomas foi instituída uma avaliação semi-quantitativa percentual dos níveis, sendo:

- a) 0 – 20% - pouca metaplasia escamosa/queratinização
- b) 21 – 50% - metaplasia escamosa/queratinização moderadas
- c) >51% - intensa metaplasia escamosa/queratinização

Todos os dados foram então compilados e relacionados com os dados clínico-evolutivos levantados nos prontuários.

RESULTADOS

5 RESULTADOS

Segundo os critérios de inclusão de casos no estudo, foram selecionados e analisados 85 casos de ameloblastoma.

5.1 DADOS CLÍNICOS

5.1.1 Idade e Gênero

Entre os 85 casos analisados, 46 (54,12%) eram do gênero masculino e 39 (45,88%) feminino, gráfico 5.1. Em relação à faixa etária (momento do diagnóstico histológico) houve casos registrados de 9 a 82 anos; média de 37 anos. Pouco mais da metade, 47 doentes encontravam-se entre a 2ª e 3ª décadas de vida, sendo a maioria 29 doentes com menos que 30 anos de idade, como apresenta o gráfico 5.2.

Gráfico 5.1- Distribuição dos ameloblastomas segundo o gênero

Gráfico 5.2- Distribuição das faixas etárias nos casos de ameloblastomas estudados

5.1.2 Etnia

A maioria dos doentes eram leucodermas 56 (65,88%), seguidos de 26 (30,58%) melanodermas, 2 (2,35%) xantodermas e 1 (1,17%) feoderma (Gráfico 5.3).

Gráfico 5.3- Distribuição dos ameloblastomas segundo a etnia

5.1.3 Localização

A maxila e mandíbula foram divididas em regiões anteriores e posteriores, sendo que 68 (80%) casos ocorreram na região posterior da mandíbula, 8 (9,41%) casos foram registrados na região anterior da mandíbula, 8 (9,41%) casos foram diagnosticados na região posterior da maxila e 1 (1,17%) caso na região anterior da maxila (Gráfico 5.4, Figura 5.1).

Gráfico 5.4- Distribuição da localização anatômica dos casos

Figura 5.1- Ilustração anatômica da localização dos 85 casos.

*Figura ilustrativa elaborada a partir do artigo de Mehlish DR, Dahlin DC, Masson JK. Ameloblastoma: a clinicopathologic report. J Oral Surg 1972;(30):351-355 *

5.1.4 Aspectos Imagenológicos

Aspectos imagenológicos registrados nos prontuários analisados revelaram que 58 (68,23%) dos ameloblastomas incluídos no estudo mostravam o aspecto típico multiloculado, tendo sido classificados como sólido/multicísticos, 26 (30,58%) casos apresentavam imagem unilocular bem delimitada, tendo sido classificados como ameloblastomas unicísticos. Apenas 1 (1,17%) dos casos tratava-se de uma lesão de tecido mole, sendo excluída dos aspectos radiográficos por ser uma constatação clínica (Tabela 5.1).

Aspectos Radiográficos	Casos	%
Unicístico	26	30,58
Sólido/Multicístico	58	68,23

Tabela 5.1- Distribuição dos aspectos radiográficos

5.1.5 Aspectos Histopatológicos

Na avaliação histopatológica dos cortes histológicos representativos das peças cirúrgicas de cada caso incluído no estudo, observou-se uma grande diversidade arquitetural e morfológica em um mesmo tumor. Estavam presentes áreas de aspecto arquitetural predominantemente folicular e outras áreas de aspecto plexiforme. Ainda, na maioria dos casos analisados, áreas variáveis de diferenciação escamosa (metaplasia escamosa e queratinização) foram observadas.

Dessa forma, para se estabelecer uma classificação final para cada caso, foram considerados os aspectos histopatológicos predominantes ao final da análise de todas as lâminas representadas de cada ameloblastoma.

Foram classificados como ameloblastomas foliculares 31 (36,47%) casos; 34 (40%) foram classificados como ameloblastomas plexiformes; 2 (2,35%) casos eram

ameloblastomas acantomatosos, 9 (10,58%) foram classificados como ameloblastomas de células granulares, 1 (1,17%) caso como ameloblastoma basalóide, 3 (3,53%) como ameloblastomas desmoplásicos e 5 (5,88%) como ameloblastomas unicísticos. Os aspectos histológicos desses tumores estão ilustrados na figura 5.2.

Com relação aos aspectos de metaplasia escamosa e queratinização, os casos foram estratificados, de forma semi-quantitativa em (Tabela 5.2):

- 1- 0 – 20% - pouca metaplasia escamosa/queratinização
- 2- 21 – 50% - metaplasia escamosa/queratinização moderada
- 3- >51% - intensa metaplasia escamosa/queratinização

Os aspectos histológicos de ameloblastomas com áreas de metaplasia escamosa e queratinização estão ilustrados na figura 5.3.

Tipo	Análise dos casos			
	Qtde Total	% metaplasia escamosa/queratinização		
		0-20%	21-50%	>51%
Folicular	31	16	8	7
Plexiforme	34	30	3	1
Acantomatoso	2	0	1	1
Células Granulares	9	9	0	0
Basalóide	1	1	0	0
Desmoplásico	3	3	0	0
Unicístico	5	3	2	0

Tabela 5.2 - Percentuais da análise semi-quantitativa de metaplasia escamosa e queratinização para cada tipo de lesão

Figura 5.2:-Exemplos de aspectos histopatológicos de ameloblastomas incluídos no estudo.

- A: aspecto folicular de um ameloblastoma multilocular. (H & E, aumento original X100)
- B: ilhas interconectadas de epitélio neoplásico formando aspecto plexiforme do ameloblastoma. (H & E, aumento original X100)
- C: ameloblastoma acantomatoso com presença de queratinização nas ilhas neoplásicas. (H & E, aumento original X200)
- D: ameloblastoma de células granulares – células epiteliais com grânulos eosinofílicos no citoplasma. (H & E, aumento original X200)
- E e F: ameloblastoma basalóide: células epiteliais com hipercromatismo nuclear, com arquitetura plexiforme tecido conjuntivo fibroso. (H & E, aumento original X100 and X400, respectivamente)
- G: ameloblastoma desmoplásico: notar a grande collagenização do estroma aos redores das ilhas ameloblásticas. (H & E, aumento original X200)
- H e I: ameloblastoma unicístico: notar o epitélio ameloblástico ao redor da cavidade cística (H) e crescimento mural (I). (H & E, aumento original X100 e X400, respectivamente)

5.1.6 Recidivas

Foram registradas recidivas em 16 casos, sendo 13 (81,25%) em mandíbula posterior, 2 (12,5%) mandíbula anterior e 1 (6,25%) em maxila posterior. Na tabela 5.3, as recidivas estão demonstradas segundo a localização anatômica, tipo de tratamento e presença de metaplasia escamosa e queratinização.

	Curetagem				Curetagem e Crioterapia				Ressecção			
Localização	Qtde Total	% metaplasia escamosa/queratinização			Qtde Total	% metaplasia escamosa/queratinização			Qtde Total	% metaplasia escamosa/queratinização		
		0-20%	21-50%	>51%		0-20%	21-50%	>51%		0-20%	21-50%	>51%
Mandíbula Posterior	2	2	-	-	8	4	3	1	3	3	-	-
Mandíbula Anterior	1	-	1	-	1	-	1	-	-	-	-	-
Maxila Posterior	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabela 5.3 - Comparativo de recidivas entre localização anatômica, tipo de tratamento e presença de metaplasia escamosa e queratinização

Dos 16 casos onde ocorreram recidivas, 7 (43,75%) já haviam apresentado tratamentos prévios, sendo 1 curetagem em maxila posterior, 3 curetagens em mandíbula posterior, sendo 1 associada a crioterapia, 2 marsupializações em mandíbula posterior e 1 ressecção parcial em mandíbula posterior (Gráfico 5.5).

Gráfico 5.5- Casos de recidivas que apresentaram tratamento prévio

5.1.7 Características histológicas de ameloblastomas e fases da odontogênese

Na maioria dos casos analisados, variadas áreas de diferenciação escamosa (metaplasia escamosa e queratinização) foram observadas. Estas áreas possuíam aspectos de queratinização similares aos da lâmina dental na odontogênese (Figura 5.4).

Figura 5.4 - Comparação entre epitélio odontogênico do germe dental e características histológicas dos ameloblastomas

A: Lamina dental: cordões de células epiteliais no mesênquima. (H & E, aumento original X100)

B e C: aspectos de queratinização da lâmina dental. (H & E, aumento original X100 e X200, respectivamente)

D: ameloblastoma plexiforme: anastomoses de cordões de epitélio odontogênico neoplásico, com aspectos similares do epitélio da lâmina dental. (H & E, aumento original X100)

E e F: aspectos de queratinização do ameloblastoma similar a queratinização da lamina dental. (H & E, aumento original X200 e X 400, respectivamente)

G: Queratinização de remanescentes da lâmina dental. (H & E, aumento original X100)

H: germe dental (fase de campânula). (H & E, aumento original X100)

I: germe dental (fase de botão). (H & E, aumento original X100)

J, K e L: aspectos histológicos dos ameloblastomas similares a lâmina dental e germe dental (fases de campânula e botão), respectivamente. (H & E, aumento original X200, X100 e X100, respectivamente)

Figura 5.3 - Exemplos de áreas com metaplasia escamos e queratinização nos ameloblastomas analisados (HE, aumentos originais: A e B X250; C X100; D, E e F X 250)

DISCUSSÃO

6 DISCUSSÃO

Dentre os tumores odontogênicos, o ameloblastoma é o tumor de maior relevância clínica e importância devido ao seu comportamento clínico e aspectos histopatológicos. Apesar de muito estudado, esse tumor ainda divide opiniões a respeito da terminologia, morfologia, etiologia, diagnóstico, classificação histopatológica, comportamento clínico, tratamento, recidivas, prognóstico e potencial de malignização (Aisenberg, 1953; Small, Waldron, 1955; Kramer, 1963; Bhaskar, 1968; Regezi et al., 1978; Muller, Slootweg, 1985; Waldron; el-Mofty, 1987; Gardner, 1996; Fregnani et al., 2002).

Em nosso estudo, verificamos que esses tumores apresentam uma grande variedade morfológica, principalmente quando se analisa o todo da peça cirúrgica. Essa variedade, associada à diversidade de apresentação clínica do ameloblastoma provavelmente é responsável pelas controvérsias e divergências de opiniões vistas na literatura.

Do ponto de vista das informações dos prontuários a respeito dos dados clínico-epidemiológicos dos ameloblastomas avaliados em nosso estudo, 46 (54,12%) doentes eram do gênero masculino e 39 (45,88%) feminino. A faixa etária no momento do diagnóstico histológico foi em média de 37 anos. A distribuição entre os gêneros é descrita por muitos autores como sendo igualitária sem haver predileção (Reichart et al., 1995; Curi et al., 1997; Martins et al., 1999); contudo outros relataram predomínio para o sexo masculino (Olaitan et al., 1993; Poon et al., 1996; Becelli et al., 2002; Nakamura et al., 2002). Hong et al. (2007) relataram predominância em mulheres (58%) em uma amostra de 239 doentes.

Olaitan et al. (1993) e Zane (1991) observaram maior incidência entre a 3ª e 4ª décadas de vida. A média de idade é de 36 anos, no entanto quando considerados relatos de casos em países desenvolvidos a idade média diminui para 27,7 anos (Reichart et al., 1995).

Rocha (2008), em seu estudo retrospectivo avaliou 53 casos de ameloblastoma e obteve uma incidência maior em doentes entre a 2ª e 3ª décadas de vida com média de idade de 27,1 anos, assemelhando-se aos nossos resultados. Acreditamos que isso ocorra devido às amostragens pertencerem a grandes hospitais universitários, onde normalmente o diagnóstico ocorre precocemente.

A maioria dos doentes eram leucodermas 56 (65,88%), seguidos de 26 (30,58%) melanodermas, 2 (2,35%) xantodermas e 1 (1,17%) feoderma. A maioria dos autores relataram não haver predileção por raça (Araújo, Araújo, 1984; Reichart et al., 1995; Farzad, 2000) existindo casos de ameloblastomas em toda parte do mundo; outros indicaram maior freqüência em negros. Rocha (2008) em seu estudo, obteve um resultado muito similar ao nosso, em comparação à predominância de doentes leucodermas (50,9%).

Os ameloblastomas apresentam também, variações em sua freqüência e distribuição demográfica. Na América do Sul, especialmente no Brasil, são escassos os estudos epidemiológicos relacionados a esses tumores (Daley et al., 1994; Santos et al., 2001; Fregnani et al., 2003). Muito provavelmente estas variações na incidência ocorram por fatores geográficos, étnicos e sócio-econômicos ou aos locais de onde os dados são coletados. Fregnani et al. (2002) relataram que estas alterações de incidências devem ser consideradas dependendo da proveniência dos estudos, se em centros médicos, há maior prevalência de ameloblastomas quando comparados a centros odontológicos onde os odontomas são a maioria.

Com relação à localização da lesão, observamos que 68 (80%) casos acometeram a região posterior da mandíbula, e apenas 8 (9,41%) casos foram diagnosticados na região anterior. Na maxila, 8 (9,41%) foram vistos na região posterior e só 1 (1,17%) detectado na maxila anterior. Essas informações são similares às de outros autores que relataram que 80% dos casos de ameloblastomas ocorreram na mandíbula e os outros 20% na maxila (Small, Waldron, 1955; Kramer, 1963; Mehlish et al., 1972; Curi et al., 1997; Hatada et al., 1999; Sampson, Pogrel, 1999; Nakamura, 2001; Santos et al., 2001; Becelli et al., 2002; Adebiyi et al., 2004).

Os aspectos radiográficos de nosso estudo foram avaliados por meio de radiografias panorâmicas que revelaram que 58 (68,23%) casos apresentaram-se com aspecto de “bolhas de sabão”, multiloculadas, classificados como sólido/multicístico, 26 (30,58%) com imagem unilocular bem delimitada – unicístico; confirmando a igualdade entre a literatura (Olaitan et al., 1993; Reichart et al., 1995). Apenas 1 (1,17%) caso tratava-se de uma lesão de tecido mole, sendo excluída dos aspectos radiográficos por ser uma constatação clínica.

Na avaliação histopatológica, observamos uma grande diversidade morfológica em um mesmo tumor, com áreas representativas de mais de um aspecto histológico e arquitetural.

Muitos autores discutem a importância do reconhecimento das variantes histológicas para que ocorra um consenso na classificação do tumor e também para propiciar um melhor tipo de tratamento e prognóstico. Porém, Mehlich et al. (1972) acreditam que as variações histológicas nada significam na alteração do prognóstico e Ferretti et al. (2000) afirmam que a variante histológica não modifica o tipo de tratamento. Outros autores como Reichart et al. (1995) e Sandra et al. (2005) acreditaram que essas variantes não possuem importante significado no comportamento do tumor.

Kramer (1963), Gardner e Pecak (1980) e Gardner (1996) acreditam que as variações histológicas dos ameloblastomas têm apenas relevância para o reconhecimento da lesão, sem apresentar valor para determinação do comportamento clínico ou biológico, grau de invasão ou ainda, prever casos raríssimos de malignização ou metástase.

Nosso estudo revelou uma discreta predominância ao subtipo plexiforme; assim como Bataineh (2000) também relatou uma prevalência ao subtipo plexiforme (47,8%). Porém, Adebisi et al. (2004) apresentaram 62,6% dos casos como do subtipo folicular.

Além de classificarmos os subtipos, utilizamos em nossa avaliação análise semi-quantitativa para presença de metaplasia escamosa e queratinização. A presença de metaplasia escamosa e queratinização foi também, relacionada com os casos de recidiva. A maioria desses casos (9) apresentaram pouca presença de metaplasia escamosa e queratinização independente da localização e apenas 1 foi >51% de metaplasia escamosa e queratinização, o qual encontrava-se em mandíbula posterior e que havia sido tratado previamente com curetagem e crioterapia.

A avaliação de metaplasia escamosa e queratinização vem sendo motivo de discussões durante várias décadas. Esta apresentação histológica do ameloblastoma para muitos autores não indica curso agressivo da lesão; muitas vezes podendo ser confundida com um tumor odontogênico escamoso, carcinoma de células escamosas ou carcinoma de células basais (Mehlich et al., 1972; Anneroth, Hansen, 1982; Neville et al., 1998).

Small e Waldron (1955) acreditavam que a diferenciação escamosa não era um ponto indicativo para recidiva ou malignização, já Aisenberg (1953) relacionava essa característica a uma maior predisposição a extensas invasões e recidivas.

Kramer (1963) descreveu que o aparecimento de metaplasia escamosa em outras lesões sem serem ameloblastomas é uma tendência nos casos que sofreram cirurgia prévia ou radioterapia.

Para Anneroth e Hansen (1982) é importante enfatizar que não existem evidências de que a presença de metaplasia escamosa e queratinização nos ameloblastomas são indicativos de aumento nas taxas de malignização ou recidiva.

Vários fatores podem implicar em aumento nas taxas de recidivas; aparência clínica/imagenológica do tumor, localização anatômica, características histopatológicas e procedimento cirúrgico inadequado (Ferretti et al., 2000; Becelli et al., 2002). Para Kim e Jang (2001), o tempo de acompanhamento pós-operatório, quando demasiadamente curto, dificulta a apresentação de dados concretos quanto às taxas de recidivas, devendo haver um tempo mínimo de 5 anos de reavaliações sendo que 50% dos casos de recidivas ocorrem nesse período.

Para completar, devemos apresentar o grande ponto de controvérsia em relação a sua etiologia ainda desconhecida.

Acredita-se mais recentemente que sua origem esteja intimamente ligada aos remanescentes da lâmina dental (Williams, 1993; Poon et al., 1996; Curi et al., 1997; Santos et al., 2001; Santos et al., 2006).

Para Joseph e Savage (1992), a natureza agressiva do ameloblastoma pode estar ligada à sua relação morfológica com a lâmina dental. Tanto a lâmina dental quanto o ameloblastoma possuem habilidade de invadir tecido conjuntivo adjacente, e as projeções digitiformes das células proliferativas da lâmina dental assemelham-se à expansão periférica invasiva observada em associação com o crescimento do ameloblastoma.

Observamos, em nosso estudo, assim como Heikinheimo et al. (2002) que estas características descritas por Joseph e Savage (1992) podem ter íntima relação com a origem do tumor: o grau de diferenciação das células ou ilhas ameloblásticas relembra estágios das fases de capuz e campânula do desenvolvimento dentário, as quais assemelham-se ao retículo estrelado do órgão do esmalte. Áreas de queratinização podem ser observadas em ameloblastomas que são igualmente evidentes na lâmina dental.

Adicionalmente, alguns estudos imunoistoquímicos revelam que células do ameloblastoma mostram-se positivas a várias citoqueratinas (CK), as quais também são expressas nas células do retículo estrelado, na lâmina dental, epitélio reduzido

do órgão de esmalte e em células queratinizantes metaplásicas e células escamosas, respectivamente (Heikinheimo et al., 1989).

Dessa forma, a teoria mais provável da origem dos ameloblastomas é reforçada, assim visto em nosso estudo histopatológico, onde pudemos observar e comparar lâminas seqüenciais de diversos casos de ameloblastomas com lâminas de diferentes fases da odontogênese.

Quando da fase inicial da odontogênese, ou seja, da proliferação epitelial responsável pela formação dos dentes denominada lâmina dentária, observamos intensa similaridade entre a disposição das células epiteliais dos cordões de células ameloblásticas, principalmente com o padrão plexiforme e ainda a presença de pérolas córneas (queratina), presentes no padrão acantomatoso, que nos remete a processos mais primitivos da odontogênese (Aisenberg, 1953; Katchburian, Arana, 2004).

Vale notar que a lâmina dentária é a única estrutura epitelial comum a sítios intra e extra ósseo, talvez esta condição justifique lesões de ameloblastomas intra e extra ósseos, além de continuar presente ativamente durante os quatro primeiros anos de vida na região posterior, mais uma vez justificando a maior incidência de ameloblastomas em regiões posteriores dos maxilares (Araújo, Araújo, 1984).

Na fase de botão, deve-se lembrar e comparar as características das células epiteliais que começam a se diferenciar em células cúbicas ou cilíndricas, com alta atividade proliferativa devido à intensa atividade de mitoses.

Se compararmos as fases de capuz e campânula a lesões ameloblásticas, poderemos ressaltar a semelhança com o padrão folicular devido às ilhas ameloblásticas apresentarem internamente as mesmas características do retículo estrelado do órgão do esmalte e em sua periferia as células epiteliais colunares ou cubóides dispostas em paliçadas (Aisenberg, 1953; Araújo; Araújo, 1984).

Devido a todas essas similaridades e ao número de casos estudados em nosso trabalho também acreditamos e reforçamos a necessidade de contínuas pesquisas relacionadas à origem, aos padrões de crescimento e expansão tumoral dos diferentes tipos de ameloblastomas, assim como Reichart et al. (1995).

Da mesma maneira que são primordiais estudos das interações epitélio-mesenquimais das células tumorais e do seu estroma.

CONCLUSÕES

7 CONCLUSÕES

1. Os ameloblastomas analisados exibiram graus variados de metaplasia escamosa e queratinização, mostrando que essa característica morfológica é comum.
2. Os aspectos de metaplasia escamosa e queratinização observados nos ameloblastomas não se correlacionaram com as características clínicas e evolutivas dos casos.
3. Os aspectos morfológicos dos ameloblastomas analisados e os aspectos de metaplasia escamosa e queratinização presentes nesses tumores mostram grande semelhança com os aspectos de restos epiteliais remanescentes da lâmina dental e de outras fases da odontogênese, indicando a íntima relação entre o tumor e o epitélio odontogênico nas suas diferentes fases evolutivas.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS¹

Ackerman GL, Altini M, Shear M. The unicystic ameloblastoma: A clinicopathological study of 57 cases. *J Oral Pathol.* 1988 Nov;17(9-10):541-6.

Adekeye EO. Ameloblastoma of the jaws: a survey of 109 Nigerian patients. *J Oral Surg* 1980. Jan;38(1):36-4.

Adebiyi KE, Odukoya O, Taiwo EO. Ectodermal odontogenic tumours: Analysis of 197 Nigerian cases. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2004 Dec;33(8):766-70.

Adebiyi KE, Vincent IU, Ganiat OO-E, Kizito CN, Oginni FO. Clinicopathological analysis of histological variants of ameloblastoma in suburban Nigerian population. *Head Face Med.* 2006 Nov;24(2):42-50.

Aisenberg MS. Histopathology of ameloblastomas. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1953 Sep;6(9):1111-28.

Anneroth G, Hansen LS. Variations in keratinizing odontogenic cysts and tumors. *Oral Surg.* 1982 Nov;54(5):530-46.

Araújo NS, Araújo VC. Patologia bucal. Tumores Odontogênicos. São Paulo: Artes Médicas, 1984.

Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D. World Health Organization: Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours. Odontogenic Tumours. 3. ed. Lyon: IARC; 2005.

Bataineh AB. Effect of preservation of the inferior and posterior borders on recurrence of ameloblastomas of the mandible. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000 Aug;90(2):155-63.

Becelli R, Carboni A, Cerulli G, Perugini M, Iannetti G. Mandibular ameloblastoma: analysis of surgical treatment carried out in 60 patients between 1977 and 1998. *J Craniofac Surg.* 2002 May;13(3):395-400.

¹ De acordo com Estilo Vancouver.

Bhaskar SN. Oral pathology in the dental office: survey of 20, 557 biopsy specimens. J Am Dent Assoc. 1968 April;76(4):761-66.

Carlson ER, Marx RE. The ameloblastoma: primary, curative surgical management. J Oral Maxillofac Surg. 2006 Mar;64(3):484-94.

Chapelle KAOM, Stoelinga PJW, Wilde PCM, Brouns JJA, Voorsmit RACA. Rational approach to diagnosis and treatment of ameloblastomas and odontogenic keratocysts. Br J Oral Maxillofac Surg. 2004 Oct;42(5):381-90.

Crawley W, Levin S. Treatment of the ameloblastoma. A controversy. Cancer. 1978 Jul;42(1):357-63.

Curi MM, Dib LL, Pinto DS. Management of solid ameloblastoma of the jaws with liquid nitrogen spray cryosurgery. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1997 Oct;84(4):339-44.

D'Agostino A, Fior A, Pacino GA, Bedogni A, De Santis D, Nocini PF. Retrospective evaluation on the surgical treatment of jaw bones ameloblastic lesions. Minerva Stomatol. 2001 Jan-Feb;50(1-2):1-7.

Daley TD, Wysocki GP, Pringle GA. Relative incidence of odontogenic tumors and oral and jaw cysts in a Canadian population. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1998 Mar;77(3): 276-80.

Eversole LR, Leider AS, Hansen LS. Ameloblastoma with pronounced desmoplasia. J Oral Maxillofac Surg. 1984 Nov;42(11):735-40.

Farzad P. Ameloblastoma of the jaws. Huddinge: Institute of Odontology, Karolinska Institutet; 2000: 305-13.

Ferretti C, Polokow R, Coleman H. Recurrent ameloblastoma: report of 2 cases. J Oral Maxillofac Surg. 2000 Jul;58(7):800-4.

Fregnani ER, Fillipi RZ, Oliveira CR, Vargas PA, Almeida OP. Odontomas and Ameloblastomas: variable prevalences around the world? Oral Oncology. 2002 Dec;38(8): 807-8.

Fregnani ER, Pires FR, Quezada RD, Shih leM, Vargas PA, de Almeida OP. Calcifying odontogenic cyst: clinicopathological features and immunohistochemical profile of 10 cases. *J Oral Pathol Med*. 2003 Mar;32(3):163-70.

Gardner DG, Pecak AMJ. The treatment of ameloblastoma based on pathologic and anatomic principles. *Cancer* 1980. Dec;46(11):2514-9.

Gardner DG. Some current concepts on the pathology of ameloblastomas. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1996 Dec;82(6):660-9.

Ghandhi D, Ayoub AF, Pogrel MA, MacDonald G, Brocklebank, Moos KF. Ameloblastoma: A surgeon's dilemma. *J Oral Maxillofac Surg*. 2006 Jul;64(7):1010-4.

Gortzak RA, Latief BS, Lekkas C, Slootweg PJ. Growth characteristics of large mandibular ameloblastomas: report of 5 cases with implications for approach to surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2006 Aug;35(8):691-95.

Gümgüm S, Hosgören B. Clinical and radiologic behavior of ameloblastoma in 4cases. *J Can Dent Assoc* 2005 Jul-Aug;71(7):481-4.

Hatada K-I, Noma H, Katakura A, Yama M, Takano M, Ide Y et al. Clinicostatistical study of ameloblastoma treatment. *Bull Tokyo Dent Coll*. 2001 May;42(2):87-95

Heikinheimo K, Hormia M, Stenman G, Virtanen I, Happonen R-P. Patterns of expression of intermediate filaments in ameloblastoma and human fetal tooth germ. *J Oral Pathol Med*. 1989 May;18(5):264-73.

Heikinheimo K, Jee KJ, Niini T, Aalto Y, Happonen R-P, Leivo I, Knuutila S. Gene expression Profiling af ameloblastoma and human tooth germ by means of a cDNA microarray. *J Dental Res*. 2002;(8):525-30. Disponível em URL: [Http://jdr.sagepub.com/cgi/content/abstract/81/8/525](http://jdr.sagepub.com/cgi/content/abstract/81/8/525).

Hollows P, Fasanmade A, Hayter JP. Ameloblastoma – a diagnostic problem. *Br Dent J*. 2000 Mar 11;188(5):243-4.

Hong J, Yun PY, Chung IH, Myoung H, Suh JD, Seo BH et al. Long term follow-up on recurrence of 305 ameloblastoma cases. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2007 Apr;36(4):283-8.

Joseph BK, Savage NW. Maxillary ameloblastoma. Case report and review of the literature. Aust Dent J. 1992 Apr;37(2):98-102.

Kahn MA. Ameloblastoma in young persons: A clinicopathologic analysis and etiologic investigations. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1989 Jun;67(6):706-15.

Kameyama Y, Takehana S, Mizohata M et al. A clinicopathological study of ameloblastoma. Int J Oral Maxillofac Surg. 1987 Dec;16(6):706-12.

Katchburian E, Arana V. Histologia e Embriologia Oral. Texto- Atlas-Correlações Clínicas. Odontogênese. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan S.A.,2004; 148.

Keszler A, Dominguez FV. Ameloblastoma in childhood. J Oral Maxillofacial Surg. 1986 Aug;44(8):609-13.

Kim S, Jang H. Ameloblastoma: A clinical, radiographic, and histopathologic analysis of 71 cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2001 Jun;91(6):649-53.

Kramer IRH. Ameloblastoma: a clinicopathological appraisal. Br J Oral Surg. 1963 Jul;1:13-28.

Kramer IRH, Pindborg JI, Shear M. World Health Organization: Histological typing of odontogenic tumors. Berlin: Springer Verlag; 1992.

Leider AS, Eversole LR, Barkin ME. Cystic ameloblastoma. A clinicopathologic analysis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1985 Dec;60(6):624-30.

Lu Y, Xuan M, Takata T, Wang C, He Z, Zhou Z et al. Odontogenic tumors. A demographic study of 759 cases in a Chinese population. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1998 Dec;86(6):707-14.

Maia Campos G. Ameloblastoma, behavioral and histologic paradox: a philosophical approach. Braz Dent J 1990;1(1):5-15.

Martins RH, Sobrinho JA, Rapoport A, Rosa MP. Histopathologic features and management of ameloblastoma: study of 20 cases. São Paulo Med J. 1999 Jul;117(4):171-4.

Mehlish DR, Dahlin DC, Masson JK. Ameloblastoma: a clinicopathologic report. J Oral Surg. 1972 Jan;30:351-5.

Muller H, Slootweg PJ. The ameloblastoma, the controversial approach to therapy. J Maxillofac Surg. 1985 April;13(2):79-84.

Nakamura N, Higuchi Y, Tashiro H, Ohishi M. Marsupialization of cystic ameloblastoma: A clinical and histopathologic study of the growth characteristics before and after marsupialization. J Oral Maxillofac Surg. 1995 Jul;53(7):748-4.

Nakamura N, Mitsuyasu T, Higuchi Y, Sandra F, Ohishi M. Growth characteristics of ameloblastoma involving the inferior alveolar nerve: a clinical and histopathologic study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2001 May;91(5):557-62.

Nakamura N, Higuchi Y, Mitsuyasu T, Sandra F, Ohishi M. Comparison of long-term results between different approaches to ameloblastoma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2002 Jan;93(1):13-20.

Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Patologia Oral e Maxilofacial. Cistos e Tumores Odontogênicos. Tumores Odontogênicos- Tumores de Epitélio Odontogênico sem Ectomesênquima Odontogênico. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan S.A.,1998; 711.

Olaitan AA, Adeola DS, Adekeye EO. Ameloblastoma: clinical features and management of 315 cases from Kaduna, Negeria. J of Cranio Maxillo Facial Surg. 1993 Dec;21(8):351-55.

Philipsen HP, Reichart PA. Unicystic ameloblastoma. A review of 193 cases from the literature. Oral Oncol. 1998 Sep;34(5): 317-25.

Phillipsen HP, Reichart PA, Nikai H, Takata T, Kudo Y. Peripheral ameloblastoma. biological profile based on 160 cases from the literature. Oral Oncol. 2001 Jan;37(1):17-27.

Piattelli A, Fiorini M, Santinelli A, Rubini C. Expression of proliferating cell nuclear antigen in ameloblastomas and odontogenic cysts. Oral Oncol. 1998 sep;34(5):408-12.

Pindborg JJ, Weinmann JP. Squamous cell metaplasia with calcification in ameloblastomas. Acta Pathol Microbiology. 1958;44(3): 247-53.

Pinheiro JJV. Estudo Imuno-Histoquímico e zimográfico das metaloproteinases da matriz 1, 2 e 9 no ameloblastoma. [Dissertação de Mestrado]. Universidade de São Paulo, 2002.

Poon CSP, Wu PC, So MKP. Ameloblastoma in Hong Kong Chinese. HKMJ. 1996 Jun;2(2):172-6.

Regezi JA, Kerr DA, Courtney RM. Odontogenic tumors: analysis of 706 cases. J Oral Surg. 1978 Oct;38(10):771-78.

Regezi JA, Sciubba JJ. Patologia bucal - Correlações clinicopatológicas. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

Reichart PA, Philipsen HP, Sonner S. Ameloblastoma : Biological profile of 3677 cases. Oral Oncol, Eur J Cancer. 1995 Mar;31-b(2):86-99.

Reichart PA, Phillipsen HP. Odontogenic tumors and allied lesions. 1ed. Londres: Quintessence Publising CO LTD, 2004.

Robinson L, Martinez MG. Unicystic ameloblastoma – A prognostically distinct entity. Cancer. 1977;40:277.

Rocha AC. Estudo clínico, radiográfico, microscópico e terapêutico de ameloblastomas [Tese de Doutorado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP; 2008.

Rosa EA, Fontoura RA, Sampaio RKPL. Ameloblastoma: avaliação do tratamento executado nos doentes do Hospital Universitário Pedro Ernesto – UERJ, entre 1990 e 1997. Rev Bras Odont..1999;56(6):306-10.

Rosenstain T, Pogrel MA, Smith RA, Regezi JA. Cystic ameloblastoma – Behavior and treatment of 21 cases. J Oral Maxillofac Surg 2001 Nov;59(11):1311-16.

Sá ACD, Zardo M, Paes Júnior AJO, Souza RP, Neme MP, Sabedotti I et al. Ameloblastoma da mandíbula: relato de dois casos. Radiol Bras. 2004 Nov-Dec;37(6):465-68.

Sampson DE, Pogrel MA. Management of mandibular ameloblastoma: The clinical basis for a treatment algorithm. J Oral Maxillofac Surg 1999 Sep;57(9):1074-77.

Sandra F, Nakamura N, Mitsuyasu T, Shiratsuchi Y, Ohishi M. Ameloblastoma induces osteoclastogenesis: a possible role of ameloblastoma in expanding in the bone. *Oral Oncol.* 2005 Jul;41(6):637-44.

Santos JN, Pereira Pinto L, Figueredo CRLV, Souza LB. Odontogenic tumors: analysis of 127 cases. *Pesq Odontol Bras* 2001 Oct-Dec;15(4):308-13.

Santos JN, Souza VF, Azevedo RA, Sarmiento VA, Souza LB. Caracterização imuno-histoquímica de lesão híbrida de ameloblastoma desmoplásico e convencional. *Rev Bras Otorrinol.* 2006 Oct;72(5):709-13.

Shafer WG, Hine MK, Levy BM, Tomich CE. Ectodermal tumours of odontogenic origin. Philadelphia: J.B. Saunders 1983; 276-92.

Small IA, Waldron CA. Ameloblastomas of de jaws. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1955 Mar;8(3):281-97.

Spouge JD. Odontogenic tumours: A unitarian concept. *Oral Surg.* 1967 Sep;24(3):392-403.

Ueno S, Nakamura S, Mushimoto K, Shirasu R. A clinicopathologic study of ameloblastoma. *J Oral Maxillofac Surg* 1986 May;44(5): 361-65.

Waldron CA, el-Mofty SK. A histopathologic study of 116 ameloblastomas with special referente to the desmoplastic variant. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1987 April;63(4):441-51.

Williams TP. Management of ameloblastoma: a changing perspective. *J Oral Maxillofac Surg.* 1993 Oct;51(10):1064-70.

Zane RS. Maxillary Ameloblastoma: documento/ conferência. Disponível em URL: <http://www.bcm.edu/oto/grand/81091.html> [1991 Fev. 28].

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

Universidade de São Paulo
Faculdade de Odontologia
Comitê de Ética em Pesquisa

PARECER DE APROVAÇÃO
FR- 216880
Protocolo 171/08

O grupo de trabalho indicado pelo Comitê de Ética em Pesquisa APROVOU o protocolo de pesquisa: **"Ameloblastomas: Avaliação histopatológica da metaplasia escamosa e sua relação com a evolução clínica dos casos"**, de responsabilidade do Pesquisador Carla Dinelli Dias sob a orientação da Profa. Dra. Silvia Vanessa Lourenço.

Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados a este Comitê relatórios anuais referentes ao andamento da pesquisa e ao término cópia do trabalho em "cd". Qualquer emenda do projeto original deve ser apresentada a este CEP para apreciação, de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

São Paulo, 17 de fevereiro de 2009.

Prof. Dr. João Gualberto de Cerqueira Luz
Coordenador do CEP-FOPUSP