UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE BAURU

RENATA BIANCO CONSOLARO

**Análise morfológica microscópica de Mucocelos na mucosa bucal
e inter-relação com sua etiopatogenia**

BAURU
2010

RENATA BIANCO CONSOLARO

**Análise morfológica microscópica de Mucocelos na mucosa bucal
e inter-relação com sua etiopatogenia**

Tese apresentada a Faculdade de Odontologia de Bauru
da Universidade de São Paulo para obtenção do título de
Doutora em Odontologia.

Área de concentração: Patologia Bucal.

Orientador: Prof. Dr. Alberto Consolaro.

BAURU
2010

Ficha Técnica:

Renata Bianco Consolaro: execução, texto e formatação final.

Alberto Consolaro: concepção, texto, orientação, fotomicrografia e revisão final.

Valdomiro Rebellato Júnior: concepção e execução

Ronis Furquim: revisão ortográfica e vernacular.

Maria Cristina Felipe Carrara: apoio técnico-administrativo.

Fátima Aparecida Silveira: apoio técnico-laboratorial.

Marcus e Ana Amélia Thame: serviços de cópias e encadernação.

Luiz Fernando de Jesus Batalha: diagramação.

Gisele da Silva Dalben: transcrição do abstract.

Solange de Oliveira Braga Fransolin: análise estatística

Consolaro, Renata Bianco
C765a Análise morfológica microscópica de Mucoseles na
 mucosa bucal e inter-relação com sua etiopatogenia /
Renata Bianco Consolaro. – Bauru, 2010.
 137 p. : il. ; 31cm.

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

Orientador: Prof. Dr. Alberto Consolaro

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

Assinatura: *Renata Bianco Consolaro*

Data: 18/11/2010

Comitê de Ética da FOB-USP
Protocolo nº: 145/2010
Data: 04/11/2010

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho e agradeço especialmente;

A **Deus**, por diariamente me conceder a oportunidade da vida, do crescimento e da transformação íntima e me dar os meios necessários para realiza-los.

A minha família amada, a meus pais **Marisa** e **Alberto**, a minha avó **Laís** e a meu irmão **Silvio**, meu eterno obrigado! Obrigado por vocês existirem e fazerem parte da minha história. Quando olho para vocês, tenho a certeza do quanto sou abençoada. Obrigado por me ensinarem a ter fibra, a nunca desistir, a ver sempre o lado bom das coisas, a ter fé e a confiar. Nós sabemos o quanto nos custou chegar até aqui. Obrigado por vocês estarem incondicionalmente ao meu lado e sempre batalharem comigo e por mim, mesmo quando eu imaturamente achava que não, vocês silenciosamente velavam por mim, mesmo que em orações. Sem vocês não seria possível. Conseguimos! Acabou! Amo muito vocês!

Ao meu marido **Fernando**, amo muito você! Obrigada por sua alegria diária, seu amor incondicional, sua paciência constante, por seu companheirismo incontestável, por sua compreensão, por diariamente me ensinar como é bom ser amada. Você realmente é um presente de Deus em minha vida.

A meu padrinho **tio Flávio** (*in memoriam*) e a meu avô **Idemur** (*in memoriam*), por me deixarem doces lembranças.

AGRADECIMENTOS

A todos os que de alguma forma contribuíram para a realização deste sonho, meu eterno agradecimento:

A meu eterno orientador, **Prof. Dr. Alberto Consolaro**, um exemplo profissional a ser seguido. Nenhuma palavra é suficiente para externar a minha admiração por você.

Ao **Prof. Dr. Luís Antônio de Assis Taveira**, Coordenador do Curso de Pós-Graduação em Odontologia, área de concentração em Patologia Bucal e à Chefe do Departamento de Estomatologia, **Profª. Drª. Ana Lúcia Álvares Capelloza**, pela oportunidade, receptividade e disponibilidade constantes.

À **Diretoria da Faculdade de Odontologia de Bauru** da Universidade de São Paulo e à **Comissão de Pós-Graduação** pelo apoio recebido. Pela atenção e disponibilidade de seus docentes e funcionários.

Ao **Comitê de Ética em Pesquisa** da Universidade de São Paulo, na pessoa da **Maristela**, por viabilizarem com alegria e muita solicitude todas as atividades.

Aos professores da Disciplina de Patologia Bucal: **Profs. Drs. Luís Antônio de Assis Taveira, Denise Tostes Oliveira e Vanessa Soares Lara** pela disponibilidade e pela contribuição à minha formação pessoal e profissional.

Às queridas, **Cristina e Fatiminha**, por toda ajuda, suporte e disponibilidade. A vocês agradeço principalmente a amizade e o carinho sinceros.

Meus singelos agradecimentos a todos os professores do Departamento de Estomatologia, especialmente aos **Profs. Drs. Eduardo Sant'ana, Ana Lúcia Álvares Capelloza, Paulo Sérgio Perri de Carvalho e Osny Ferreira Júnior**.

A todos os **funcionários da Biblioteca da FOB** que diariamente nos auxiliam na constante busca do conhecimento.

A todos os meus colegas do curso de Pós-Graduação pela convivência sempre alegre e amistosa.

A **Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – Faculdade de Odontologia de Araçatuba**, na pessoa do excelentíssimo Diretor, **Prof. Dr. Pedro Felício Estrada Bernabé**.

Ao Departamento de Patologia e Propedêutica Clínica da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – Faculdade de Odontologia de Araçatuba, na pessoa do Chefe de Departamento, **Prof. Dr. Marcelo Macedo Criveline**.

A todos os docentes e funcionários do Departamento de Patologia e Propedêutica Clínica da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – Faculdade de Odontologia de Araçatuba, nas pessoas dos **Profs. Drs. Ana Cláudia Okamoto, Elerson Gaetti Jardim Júnior, Leda Maria Pescinini Salzedas, Glauco Issamu Miyahara, Éder Ricardo Biasoli, Norberto Perri Moraes e Alvimar Lima de Castro** e dos funcionários **Marcelinho, Miriam e Elaine** pela alegria constante.

À Disciplina de Patologia da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – Faculdade de Odontologia de Araçatuba e seus docentes, **Profs. Drs. Marcelo Macedo Criveline, Renata Callestine Felipe, Ana Maria Pires Soubhia e Ronaldo Maia Melhado**, por acreditar e confiar em meu potencial, pela amizade, pelo carinho e apoio. Sou muito feliz por poder fazer parte deste corpo docente.

A todos os meus **alunos**, por me fazerem acreditar na docência e por me incentivarem a sempre querer ser uma professora melhor.

Ao **Ronis Furquim** pela amizade desprendida e pela correção gramatical deste trabalho.

À **Profª. Drª. Solande de Oliveira Braga Franzolin** pela assessoria na análise estatística, pela amizade e suavidade com que conduziu tudo.

Ao **Valdomiro Rebellato Júnior** pela determinante ajuda na coleta dos dados.

À **Gisele da Silva Dalben** pela eficiência e agilidade na transcrição do abstract.

À **Paula Milene Dornellas** por cuidar com carinho e desvelo de mim e de minha família.

À **Tereza e Laurindo** pela amizade, apoio e incentivo constantes.

À **Ledinha** pela alegria, amizade e incontestável disponibilidade e cumplicidade.

A meus tios, tias, primos e demais parentes pela amizade, alegria e torcida. De modo especial aos queridos (as): **tio Roberto, tia Márcia, tio Gervásio e tia Diroca**.

Aos meus avós **Luiz (in memoriam)** e **Augusta**, meus primos **Etienne, Gustavo, Karina e André**.

À **dona Maria, Seu Jonas (in memoriam), Dete, Nena, Jú, Paulo e Zé** pelo carinho e divertidos momentos.

As queridas amigas **Amanda, Ana Cristina, Júlia, Michelle, Cidinha, Evelin, Meirielle e Fátima** pelo carinho, amizade, sinceridade, conversas, conselhos e pela perseverança no cuidado de nossa amizade.

Muito Obrigado!

EPÍGRAFE

*“Feliz aquele que transfere o que sabe
e aprende o que ensina.”*

Cora Coralina

RESUMO

Avaliamos o perfil dos portadores de Mucocelos bucais e estudamos microscopicamente suas características para correlacioná-las com as possíveis etiopatogenias, especialmente as obstruções ductais promovidas por proliferações epiteliais hiperplásicas e neoplásicas como o papiloma intraductal, Papiloma Ductal Invertido e Sialadenoma Papilífero. Realizamos o levantamento das informações registradas de 987 casos clínicos e suas respectivas peças cirúrgicas foram re-analisadas microscopicamente em cortes teciduais corados em HE. Os dados foram registrados e tabulados para comparações e correlações. A faixa etária mais comprometida foi a segunda e terceira décadas (399 e 345 casos) e o local mais afetado foi o lábio inferior (707 casos). A distribuição entre os gêneros foi praticamente igual. Em 262 casos os pacientes relacionaram a lesão com o traumatismo prévio. Dos 987 casos, 77 (7,8%) foram diagnosticados como Cisto de Retenção Mucosa e (910) como cisto por extravasamento mucoso. Os Cistos de Retenção Mucosa aconteceram predominantemente pacientes acima da quinta década de vida. Algumas situações simultâneas foram identificadas com frequência nas glândulas salivares associadas às Mucocelos, como a Sialadenite Crônica Inespecífica, Sialadenite Crônica Esclerosante ou Tumor de Kuttner, Oncocitose e Sialolitíase. Foram diagnosticados ainda, 21 Papilomas Intraductais, 6 Papilomas Ductais Invertidos e 3 Sialadenomas Papilíferos, além de 27 Proliferações Epiteliais Intraductais de diagnóstico não determinado. Concluimos que: **a)** além dos traumatismos, na etiopatogenia das Mucocelos bucais deve-se considerar a presença dos Papilomas Ductais como uma importante possibilidade a ser analisada especificamente nas observações microscópicas das peças cirúrgicas enviadas para análise histopatológica, considerando-se a sua natureza neoplásica. **b)** a Sialolitíase e a Oncocitose devem ser consideradas como causas obstrutivas ductais de Mucocelos bucais em suas análises clínicas e microscópicas. **c)** as causas obstrutivas parciais e totais podem estar associadas à etiopatogenia das Mucocelos bucais do tipo Cisto por Extravasamento Mucoso, especialmente quando ocorrem próximo ou no interior do corpo glandular. A retenção de muco pode promover a ruptura dos delicados ductos proximais e dos ácinos, promovendo o derramamento de muco no tecido conjuntivo do estroma glandular, iniciando-se o processo no interior da mesma. Quando mais próximas da mucosa bucal, as causas obstrutivas podem não romper o ducto pela sua estrutura epitelial e conjuntiva ser mais espessa e resistente, gerando Cistos de Retenção Mucosa com revestimento epitelial.

Palavras-chave: Mucocelo. Glândulas salivares. Doenças das glândulas salivares.

ABSTRACT

Microscopic morphological analysis of Mucoceles in the oral mucosa and its interrelationship with etiopathogenesis

This study evaluated the profile of individuals with oral Mucoceles and investigated their microscopic characteristics with a view to correlate them to the possible etiopathogenesis, especially ductal obstructions caused by hyperplastic and neoplastic epithelial proliferations such as Intraductal Papilloma, Inverted Ductal Papilloma and Sialoadenoma Papilliferum. The study surveyed the records of 987 clinical cases and respective specimens, which were microscopically reanalyzed on tissue sections stained with hematoxylin and eosin. Data were recorded and tabulated for comparisons and correlations. The most affected age range was the second and third decades of life (399 and 345 cases), and the lower lip was the most affected site (707 cases). The distribution between genders was nearly equal. In 262 cases the patients related the lesion to a previous trauma. Among the 987 cases, 77 (7.8%) were diagnosed as mucus retention cyst and (910) as mucus extravasation cyst. The Mucus Retention Cysts affected mainly patients above the fifth decade of life. Simultaneous disorders were often identified in salivary glands associated to the Mucoceles, such as Nonspecific Chronic Sialadenitis, Chronic Sclerosing Sialadenitis or Kuttner Tumor, Oncocytosis and Sialolithiasis. There were also diagnoses of 21 Intraductal Papillomas, 6 Inverted Ductal Papillomas and 3 cases of Sialoadenoma papilliferum, besides 27 Intraductal Epithelial Proliferations of undetermined diagnosis. It was concluded that: *a)* in addition to trauma, the etiopathogenesis of oral Mucoceles should consider the presence of Ductal Papillomas as an important possibility to be specifically analyzed on the microscopic analysis of specimens submitted to histopathological analysis, considering its neoplastic nature. *b)* Sialolithiasis and Oncocytosis should be considered as causes of ductal obstruction of oral Mucoceles in the clinical and microscopic analyses. *c)* the partial and total causes of obstruction may be associated to the etiopathogenesis of oral Mucoceles involving Mucus Extravasation Cysts, especially when they occur close to or inside the gland body. The mucus retention may cause the rupture of fragile proximal ducts and acini, causing the outflow of mucus in the connective tissue of the gland stroma, giving rise to the process inside it. When closer to the oral mucosa, the obstructive causes may not disrupt the duct because its epithelial and connective structure is thicker and more resistant, giving rise to Mucus Retention Cysts with epithelial lining.

Key words: Mucocele. Salivary glands. Salivary gland diseases.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	REVISÃO DE LITERATURA	17
3	PROPOSIÇÃO	45
4	MATERIAL E MÉTODOS	49
5	RESULTADOS	57
6	DISCUSSÃO	113
7	CONCLUSÕES	123
	REFERÊNCIAS	127
	ANEXO	135

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

O termo **-cele** representa um elemento de composição de palavras derivado do grego *kele* e pode significar tumor, hérnia ou tumefação, sendo especialmente utilizado nas ciências biomédicas para nominar entidades clínicas assim caracterizadas (SALVAT, 1972). Esse termo também é utilizado para compor palavras que representam cavidades vazias, concavidades com a ideia de câmaras ou flutuações. O gênero das palavras constituídas com esse termo, por influência da língua francesa, tende a ser utilizado ora no feminino, ora no masculino. Nos dicionários, postula-se uma unificação para o uso dessas palavras no gênero feminino, pois assim é o termo original em grego.

Etimologicamente, o termo Mucoccele pode ser definido como “cavidade contendo muco ou material mucoide” (BAURMASH, 2003). O muco é a secreção das glândulas salivares menores ou acessórias e o produto predominantemente produzido pela glândula salivar sublingual (BAURMASH, 2003). A entidade clínica reconhecida na mucosa bucal como Mucoccele, um termo genérico (BORK et al., 1996; EDA et al., 1990; SHEAR, 1999), pode ser constituída por:

1) Uma cavidade revestida por epitélio derivado dos ductos das glândulas salivares menores e preenchida por material mucoide salivar. Essas Mucocelos, quando removidas cirurgicamente e analisadas microscopicamente, têm seus diagnósticos, emitidos nos laudos histopatológicos, nominados como Cisto de Retenção Mucosa (BORK et al., 1996; EDA et al., 1990; SHEAR, 1999).

2) Uma cavidade preenchida totalmente por material mucoide salivar e circunscrita por uma bem definida membrana ou cápsula de tecido granulomatoso e/ou de tecido de granulação em fases variadas de evolução. Quando assim se apresenta microscopicamente, o diagnóstico final nos laudos histopatológicos é dado como Cisto por Extravasamento Mucoso (BORK et al., 1996; EDA et al., 1990; SHEAR, 1999) ou Cisto de Retenção Mucosa Roto ou Rompido.

As glândulas salivares menores no ventre lingual são conhecidas como glândulas de Blandin-Nhun (TANDLER; PINKSTAFF; RIVA, 1994) e as Mucocelos originadas a partir de traumatismos ou obstrução dos seus ductos também são referidas como cistos das glândulas de Blandin-Nhun (EDA et al., 1990; GORLIN; GOLDMAN, 1970; JINBU et al., 2003a).

Em alguns textos, ao referir-se às situações clínicas próprias da Mucoccele utiliza-se o termo Fenômeno de Retenção de Muco ou Fenômeno de Extravasamento de Muco (ELLIS; AUCLAIR, 1996; CHI et al., 2010b.), pois, assim, acredita-se ser mais preciso ou apropriado quanto à sua etiopatogenia. As suas causas e seus mecanismos de formação podem estar relacionados com a obstrução ductal ou o derramamento de muco induzido por fatores de natureza variada, como traumatismos, sialólitos, hiperplasias e neoplasias intra e extraductais. O fato de a entidade clínica ser nominada como Mucoccele, Cisto de Retenção Mucosa e/ou Cisto por Extravasamento Mucoso de forma alguma descarta a sua etiopatogenia mencionada,

mas privilegia a sua morfologia representada pelo acúmulo localizado de muco. A retenção e o derramamento de material mucoide salivar podem estar associados também a outras entidades clínicas como o Carcinoma Mucoepidermoide, a Sialometaplasia Necrosante e outras lesões.

Nos textos que se referem ao Fenômeno da Retenção de Muco, quase que indistintamente usam-se, entre parênteses, os termos Mucocèle, Cisto de Retenção Mucosa e Cisto por Extravasamento Mucoso. Na mucosa bucal, além da Mucocèle, várias situações podem levar à retenção e ao derramamento ou extravasamento de muco no tecido conjuntivo fibroso submucoso, como a Rânula e a Sialolitíase. A Mucocèle na mucosa bucal representa uma das doenças mais comuns nos vários relatos de casuísticas encontrados na literatura, com prevalência de até 17,2% (DHANUTHAI; BANRAI; LIMPANAPUTTAJAK, 2007; ELLIS; AUCLAIR, 1996; KROLLS; TRODAHL; BOYERS, 1972; LIMA et al., 2008; MATHEW et al., 2008). É também considerada a lesão mais comum da mucosa bucal em pacientes com menos de 20 anos de idade (DAS, S.; DAS, A.K., 1993).

No presente trabalho, a nomenclatura utilizada será uniformizada e seguirá os seguintes conceitos:

a) *Mucocèle*: uma entidade clínica caracterizada pela retenção e dilatação intraductal com formação de cavidade revestida por epitélio ou pelo derramamento de muco na submucosa bucal, circunscrita por uma bem definida faixa de tecido granulomatoso (JINBU et al., 2003a; REGEZI; SCIUBBA; JORDAN, 2008; SHEAR, 1999; SPOUGE, 1977). Clinicamente, independentemente da sua etiopatogenia e do tipo de circunscrição, a coleção de muco no tecido conjuntivo submucoso gerará uma lesão muito típica e facilmente reconhecida pelo clínico.

b) *Cisto de Retenção Mucosa*: lesão clinicamente reconhecida como do tipo Mucocèle e caracterizada microscopicamente pela retenção de muco delineada por um revestimento epitelial derivado do ducto de glândula salivar menor, em cujo tecido conjuntivo periférico haja um discreto componente inflamatório. Esse conceito independe da natureza dos fatores etiológicos que o tenham provocado, como tecido cicatricial, sialólitos e neoplasias que estejam obstruindo a luz ductal (BORK et al., 1996; EDA et al., 1990; SHEAR, 1999; SPOUGE, 1977).

c) *Cisto por Extravasamento Mucoso*: lesão clinicamente reconhecida como do tipo Mucocèle e caracterizada microscopicamente por cavidade cística circunscrita por uma bem definida faixa de tecido granulomatoso e/ou de granulação em fases variáveis de evolução. Esse derramamento e coleção de muco assim delimitada podem estar associados a várias causas de natureza traumática, neoplásica ou hiperplásica (BORK et al., 1996; MUSTAPHA; BOUCREE, 2004; SHEAR, 1999; SPOUGE, 1977; ZANCOPÉ et al., 2009).

Dessa conceituação estão excluídas as lesões caracterizadas pela presença de material mucoide difusamente distribuído entre os componentes do tecido conjuntivo e/ou da estrutura glandular. Os termos Mucocèle e Cisto implicam, necessariamente, na presença de cavidade e acúmulo localizado de material mucoide.

Em síntese: a entidade clínica Mucoccele pode, na análise microscópica, estar representada pelo Cisto de Retenção Mucosa ou pelo Cisto por Extravasamento Mucoso. Do ponto de vista clínico, a distinção entre esses dois tipos de cistos não é possível de ser feita. Clinicamente são indistinguíveis e o termo Mucoccele abrange ambas as situações, discerníveis apenas microscopicamente (NEVILLE; DAMM; ALLEN, 2009; REGEZI; SCIUBBA; JORDAN, 2008). Para Neville, Damm e Allen (2009) a Mucoccele necessariamente, quando vista ao microscópio, corresponde ao Cisto por Extravasamento Mucoso; quando há revestimento epitelial, preferem utilizar, tanto clínica quanto, microscopicamente, os termos Cisto de Retenção Mucosa, Cisto do Ducto Salivar, Cisto Mucoso do Ducto ou, ainda, Sialocisto. Entretanto, a literatura não adota sistematicamente essa diferenciação e nomenclatura sugerida.

Na Odontologia, de um modo geral, é comum distinguir-se como cistos verdadeiros aqueles que apresentam epitélio de revestimento, enquanto as cavidades sem revestimento epitelial são identificadas como pseudocistos (CASTRO, 1992; GORLIN; GOLDMAN, 1970; KRAMER, 1974; MUSTAPHA; BOUCREE, 2004; NEVILLE; DAMM; ALLEN, 2009). O termo cisto deriva do grego e significa bexiga, bolsa ou saco, e identifica lesões com cavidades patológicas em cujo conteúdo não exista pus. O termo cisto é aplicado na área médica independentemente de a cavidade patológica ter ou não revestimento epitelial. As cavidades com pus são referidas como abscessos. Kramer (1974) e Shear (1999) assim referiram-se conceitualmente sobre o termo cisto: uma cavidade patológica com conteúdo fluido, semifluido ou gasoso, a qual não é formada pelo acúmulo de pus. Ela é frequentemente, mas não sempre, revestida por epitélio.

Ainda sobre a terminologia, existem as Mucocelas superficiais, assim nominadas por apresentarem-se clinicamente como pequenas vesículas ou bolhas na superfície epitelial; e as oriundas da obstrução na saída dos ductos salivares menores, as quais têm paredes muito finas e rapidamente se rompem e desaparecem. Nas glândulas sudoríparas écrinas da pele, esse fenômeno também pode ocorrer, sendo conhecido como miliária cristalina. Essas pequenas vesículas ou bolhas, ou Mucocelas superficiais, podem ser encontradas facilmente no palato mole e na mucosa vestibular retromolar (NEVILLE; DAMM; ALLEN, 2009). Tipicamente estão representadas por uma ou um pequeno grupo de vesículas ou bolhas delicadas e claras com 1 a 4 mm de diâmetro, que muito raramente demoram mais de 24 horas para se romper e que, por isso, de um modo geral não requerem tratamento (BERMEJO et al., 1999; BORK et al., 1996; EVESON, 1988; JENSEN, 1990; JINBU et al., 2003b; MANDEL, 2001; OKA et al., 2007). As Mucocelas superficiais foram primeiramente descritas por Eveson (1988).

Por fim, ainda sobre o termo Mucoccele na mucosa bucal, deve-se distingui-lo do termo Mucoccele Sinusal, especialmente no seio maxilar. A Mucoccele do Seio Maxilar representa uma entidade clínica distinta, que ocorre quando há obstrução dos ostiuns principal e acessório, que permitem a comunicação ou “drenagem” do conteúdo do seio maxilar para a cavidade nasal. A partir da obstrução dos ostiuns do seio maxilar, a cavidade sinusal passa a se comportar como um cisto, acumulando secreção em seu interior e comprimindo as paredes ósseas vizinhas.

O quadro clínico gerado é de muita dor e desconforto, com destruição gradativa das paredes ósseas sinusais. Como pode-se notar, a Mucoccele do Seio Maxilar representa uma entidade clínica distinta da Mucoccele da mucosa bucal (GARDNER; GULLANE, 1986).

Oliveira, Consolaro e Freitas (1993) analisaram 112 Mucocelos bucais e destacaram que entre as evidências de causas, encontradas nos cortes analisados, estavam a presença de sialólitos. Das 112 Mucocelos, 8 (7,5%) eram do tipo Cisto de Retenção Mucosa, mas os outros 104 casos (92,45%) eram do tipo Cisto por Extravasamento Mucoso. Os autores não relataram outros achados entre as causas da retenção de muco, como, por exemplo, a observação de processos proliferativos intraductais (como o Papiloma Intraductal, Sialadenoma Papilífero e Papiloma Ductal Invertido) ou, ainda, formas hiperplásicas reacionais de proliferação do epitélio ductal. Algumas observações microscópicas não foram relatadas, como o estado inflamatório, o grau de atrofia acinar e de esclerose estromal, e a presença de oncócitos nas glândulas salivares associadas às Mucocelos.

Na Revisão de Literatura sobre as Mucocelos na mucosa bucal, priorizou-se resgatar os seguintes questionamentos:

1) As Mucocelos apenas seriam induzidas por lesões traumáticas e obstrutivas parciais crônicas, como as decorrentes de mordidas na mucosa bucal e formação de sialólitos, respectivamente?

2) Algumas Mucocelos não podem ter sido induzidas por proliferações epiteliais hiperplásicas e/ou neoplásicas na parede ductal?

Desta forma, e diante da casuística de Mucocelos acumuladas nos arquivos do Serviço de Anatomia Patológica da FOB-USP, propusemo-nos a buscar evidências morfológicas para contribuir na resposta a esses questionamentos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2 REVISÃO DE LITERATURA

Nesse capítulo estão apresentados os principais trabalhos relacionados ao tema, na forma de resumos padronizados quanto aos seus objetivos, casuística, metodologia, resultados mais importantes e conclusão final. Os trabalhos selecionados para compor esse capítulo serão apresentados em ordem cronológica e subdivididos, quanto ao assunto, em Mucocelos Bucais e Proliferações Epiteliais Intraductais, dividido nos seguintes subtópicos: Papiloma Intraductal, Papiloma Ductal Invertido, Sialadenoma Papilífero e outros processos proliferativos reacionais e hiperplásicos ductais-relacionados.

2.1 MUCOCELES BUCAIS

Os trabalhos selecionados correspondem cronologicamente àqueles que apresentaram um aspecto experimental e/ou relataram uma casuística, ainda que pequena, de lesões, da qual se derivou uma caracterização ou nova abordagem na compreensão da doença.

Ao discutir casos clínicos de Rânulas e avaliar sua etiopatogenia, Fox (1879) também descreveu 5 casos muito parecidos e localizados nos lábios e na mucosa jugal. A seguir, Von Hippel (1897), para explicar a ausência de revestimento epitelial na maioria das Mucocelos bucais, descreveu que inicialmente havia uma cavidade cística preenchida por epitélio, mas o seu conteúdo pressionaria de tal forma a parede que levaria ao desaparecimento desse revestimento.

Singleton (1928) descreveu a etiopatogenia das Mucocelos bucais como resultado da obstrução dos ductos excretores salivares, o que possibilitaria a formação de cistos por acúmulo de muco.

Posteriormente, Junqueira e Rabinovitch (1953) relataram que, experimentalmente, a ligadura do ducto excretor da glândula submandibular de ratos promovia a atrofia da glândula e supressão de sua secreção, sem possibilidade de se formarem cistos semelhantes às Mucocelos e Rânulas.

A partir do trabalho de Junqueira e Rabinovitch (1953), uma relação mais direta na busca pela etiopatogenia e caracterização das Mucocelos bucais pôde ser notada na literatura pertinente.

2.1.1 Bhaskar SN, Bolden TE, Weinmann JP. Pathogenesis of Mucocelos. J Dent Res. 1956b;35(6):863-74.

Objetivo: analisar microscopicamente Mucocelos humanas e relatar a produção experimental de Mucocelos por ruptura dos ductos excretores para, assim, elucidar a patogênese dessa lesão.

Metodologia: Parte I - dezenove Mucocelos humanas removidas cirurgicamente

foram analisadas com microscópio óptico em cortes corados por hematoxilina e eosina, mucicarmim, impregnação pela prata, técnica de Mallory e de Van Gieson. Parte II – produção experimental de Mucocelos em 5 camundongos com 6 meses de idade e 6 ratos de 3 meses de idade. Os ductos excretórios das glândulas salivares submandibulares foram separados e cortados, deixando-os abertos nos tecidos vizinhos. Os animais foram sacrificados em intervalos de 1 a 9 dias de pós-operatório e os tecidos da área operada analisados com as mesmas técnicas de coloração das Mucocelos humanas.

Resultados: das 19 Mucocelos analisadas, 11 eram de lábio inferior, 2 de comissuras, 2 de mucosa jugal, 2 do ventre lingual, 1 do soalho bucal e 1 sem localização definida. O período médio de evolução foi de 3 semanas a 18 meses. Houve relatos de períodos de remissão com drenagem espontânea ou induzida. Foram detectados dois quadros microscópicos distintos:

Tipo 1 – cavidade circunscrita envolvendo a lâmina própria e a submucosa bucal, com elevação da mucosa bucal. O epitélio estratificado pavimentoso da mucosa bucal estava reduzido em sua espessura, com perda de suas cristas. A cavidade cística, quando ílesa, apresenta material homogêneo, vacuolado, eosinofílico e mucino-positivo. Esse material continha vários tipos celulares. As células presentes eram esféricas, mas reconhecia-se, predominantemente, polimorfonucleares e macrófagos. Não foi observado revestimento epitelial em nenhum espécime. A parede do cisto era formada por tecido conjuntivo comprimido, com variado grau de infiltração linfocitária, ou por tecido de granulação. Esse tecido de granulação revelava infiltrado discreto de linfócitos e plasmócitos, com abundância de fibroblastos jovens. Em alguns casos havia a glândula salivar adjacente ao cisto e apresentava atrofia acinar, fibrose intersticial, células linfocitárias e plasmócitos, além de dilatação ductal.

Tipo 2 – em 5 espécimes a lesão apresentava curto período de evolução e não mostrava uma distinta cavidade cística, mas apresentava elevação da mucosa. O epitélio de revestimento da mucosa bucal apresentava-se diminuído e sem cristas. Na lâmina própria havia material homogêneo, acúmulos de mucina infiltrados por linfócitos e neutrófilos, assim como com áreas de proliferação fibroblástica.

Nas Mucocelos experimentais não houve diferenças entre as induzidas em ratos ou em camundongos. Macroscopicamente, a glândula salivar submandibular estava muito aumentada em relação ao lado controle. Em 5 dos 6 ratos, e em 3 dos 5 camundongos, formou-se cavidade bem definida preenchida por líquido mucoso. Nos outros animais, formaram-se fistulas e houve áreas necróticas. Um dia depois da operação, havia líquido difusamente distribuído na região, com grande infiltração de neutrófilos e macrófagos. Depois de 2 a 9 dias, as Mucocelos eram semelhantes às aquelas analisadas em humanos. Havia formação de cavidades contendo material mucicarmino positivo ricamente infiltrado por neutrófilos, macrófagos e fibroblastos. Não se observou revestimento epitelial em nenhum espécime, mas a cavidade era circunscrita por uma larga banda de tecido de granulação. As glândulas salivares relacionadas apresentavam atrofia acinar e ductal com infiltração de células linfocitárias e plasmocitárias. Em 3 animais não houve instalação de Mucocelos, mas observou-se necrose e colonização bacteriana.

Conclusão: pelo fato das Mucocèles experimentais não apresentarem epitélio de revestimento nas cavidades císticas, os resultados foram interpretados pelos autores como demonstrativos de que a obstrução de ductos excretores salivares não promove o aparecimento de Mucocèles. Associado a isso, o achado constante de muco derramado na lâmina própria e submucosa em Mucocèles humanas levou os autores a acreditarem que Mucocèles sejam produzidas por corte ou lesão traumática dos ductos excretores, pois os autores destacaram, especialmente, que essa lesão ocorre predominantemente em áreas submetidas constantemente a traumatismos.

2.1.2 Bhaskar SN, Bolden TE, Weinmann JP. Experimental obstructive adenitis in the mouse. J Dent Res. 1956a;35(6):852-62.

Objetivo: analisar microscopicamente o que ocorre quando se realiza a obstrução experimental dos ductos excretores das glândulas salivares de camundongos para, assim, elucidar a patogênese das Mucocèles e adenites.

Metodologia: foi realizada a obstrução experimental dos ductos excretores das glândulas submandibulares em 31 camundongos de 6 meses de idade. Os ductos excretores das glândulas salivares submandibulares foram separados e obstruídos. Os animais foram sacrificados em intervalos de 1, 2 e 3 semanas e 1, 2½, 3, 4, 4½, 5, 5½, 7 e 9 meses de pós-operatório; e os tecidos da área operada analisados com as técnicas de coloração por hematoxilina e eosina, mucicarmim, impregnação pela prata, técnica de Mallory e de Van Gieson.

Resultados: em nenhum espécime foram observadas lesões semelhantes às Mucocèles humanas após a obstrução. A ligadura dos ductos, por si, induz adenites com dilatação ductal, perda das células acinares e aumento da árvore ductal com fibrose intersticial.

Conclusão: a obstrução de ductos excretores salivares não induz lesões como a Mucocèle, mas, sim, adenites.

2.1.3 Standish SM, Shafer WG. Serial histologic effects of rat submaxillary and sublingual salivary gland duct and blood vessel ligation. J Dent Res. 1957;36(6):866-79.

Objetivo: analisar os eventos induzidos nas glândulas salivares pela ligadura de ductos e vasos, depois de 20 semanas.

Metodologia: realizada ligadura cirúrgica dos ductos e vasos das glândulas submandibulares e sublinguais de ratos e analisados os tecidos, do ponto de vista microscópico, após 2, 4, 8, 12, 16 e 20 semanas.

Resultados: a ligadura dos ductos promoveu atrofia progressiva das células acinares. A ligadura aguda não resultou em Cisto de Retenção Mucosa e a ligadura dos vasos promoveu infarto glandular e metaplasia escamosa dos epitélios ductais.

Conclusão: a ligadura ou obstrução dos ductos salivares não promove lesões císticas.

2.1.4 Standish SM, Shafer WG. The mucus retention phenomenon. J Oral Surg Anesth Hosp Dent Serv. 1959;17(4):15-22.

Objetivo: caracterizar clinicopatologicamente o fenômeno de retenção de muco, a partir de 97 casos clínicos.

Metodologia: análise clínica e microscópica de 97 casos diagnosticados na Universidade de Indiana, entre os anos de 1951 e 1958.

Resultados: dos casos analisados, 48 ocorreram em homens e 47 em mulheres, mas 2 casos não foram definidos. Quanto à idade, foram observadas lesões desde o nascimento até em pacientes com 80 anos. Os locais mais afetados foram o lábio inferior (43 casos = 44%), depois a mucosa jugal, seguida do soalho da boca, ventre lingual, palato, região retromolar etc. Os cistos eram circunscritos por tecido de granulação em 93 casos. A história de traumatismo frequentemente estava associada à lesão. Em 6 casos havia revestimento epitelial parcial ou completo do tipo cuboidal e de origem ductal. Em 4 casos havia oncócitos nesse revestimento.

Conclusão: dentre as várias observações conclusivas, destaca-se a que os autores atribuem o epitélio dos Cistos de Retenção Mucosa a uma associação proliferativa do epitélio ductal. No final, concluem que o fenômeno de retenção de muco representa um escape do muco para o tecido conjuntivo vizinho, e não por bloqueio do ducto.

2.1.5 Chaudhry AP, Reynolds DH, Lachapelle CF, Vickers RA. A clinical and experimental study of Mucocoele (retention cyst). J Dent Res. 1960;39:1253-62.

Objetivo: apresentar e reforçar um novo conceito sobre a etiopatogenia do cisto de retenção das glândulas salivares menores.

Metodologia: foram estabelecidas duas partes. A primeira, analisando-se 66 Mucocelos dos pontos de vista clínico e microscópico; a segunda, produzindo experimentalmente Mucocelos em animais.

O grupo experimental incluiu 45 ratos machos com 4 meses de idade, divididos em subgrupos com 15 animais em cada. Em um grupo, o ducto da glândula submandibular foi ligado próximo da saída do corpo glandular; nos animais do outro grupo, o ducto foi seccionado e, no terceiro grupo, o ducto foi traumatizado com pinça hemostática. Os animais dos grupos 1 e 2 foram sacrificados em subgrupos de 3, 7 e 14 dias; no grupo 3, aos 1, 3 e 7 dias.

Resultados: os casos de Mucocelos estavam presentes em 36 homens e 27 mulheres. A idade dos pacientes variou de 5 a 80 anos, com média de 30,6 anos. O local mais comprometido foi o lábio inferior, em 45 casos; seguido da mucosa jugal em 7; além de outros locais menos comprometidos. A duração das lesões variou de 1 a 150 semanas. Em nenhum caso os autores encontraram relação da lesão com o traumatismo no local.

Clinicamente, as lesões foram descritas como ovoides ou redondas, flutuantes,

transluzentes e de cor branca azulada a acinzentada. Quando localizadas mais profundamente, eram descritas como tumefações nodulares, firmes e móveis. A ruptura da lesão foi relatada em 6 casos apenas. Aos cortes, as lesões eram uniloculares e preenchidas por material gelatinoso.

Microscopicamente, apresentavam-se de forma muito variada, sendo a mais comum caracterizada por formação bem circunscrita, cística, delimitada por tecido de granulação com graus variáveis de maturidade. O conteúdo cístico era eosinofílico homogêneo com diferentes tipos de células inflamatórias, principalmente grandes células mononucleares. Eventualmente foram identificados cordões ou ilhotas de epitélio flutuando no material mucoide. Quando perto do epitélio da mucosa bucal, a presença do cisto promovia atrofia com perda das cristas epiteliais. Ocasionalmente observou-se o ducto rompido, que alimentava a cavidade cística de muco.

Em 10 casos diagnosticados como Mucocelos, clinicamente, nos cortes microscópicos, havia apenas uma grande dilatação ductal, com ou sem mucina. Havia infiltrado inflamatório e fibrose ao redor dessa região. Em 80% dos casos as glândulas apresentavam parênquima atrofiado e sua substituição por fibrose intersticial e dilatação ductal.

Nas Mucocelos experimentais do grupo onde os ductos foram ligados, observou-se, aos 3 e 7 dias, dilatação e ruptura dos ductos, com adenites, necrose, atrofia do parênquima glandular e fibrose intersticial. Aos 14 dias, a glândula era substituída por tecido fibroso. No grupo onde o ducto foi seccionado, aos 3 e 7 dias as reações eram mais intensas: as glândulas estavam aumentadas, moles e flutuantes, e revelavam, aos cortes, acumulação de muco. Microscopicamente, havia tecido de granulação e muco misturados ou organizados como as Mucocelos humanas. No entanto, aos 14 dias não havia nenhuma lesão, e as glândulas estavam sendo substituídas por tecido fibroso. No grupo com ducto lesado por pinça hemostática, as reações foram iguais às do grupo 2. Metade dos animais apresentava lesão semelhante à da Mucocelo em 1 e 3 dias, mas nenhuma aos 7 dias.

Conclusão: os resultados evidenciaram que a obstrução total dos ductos das glândulas salivares submandibulares em ratos não promove lesões semelhantes às da Mucocelo, mas isso ocorria quando os ductos eram seccionados ou lesados mecanicamente. Ressaltam, ainda, que a obstrução parcial e seus efeitos na etiopatogenia das Mucocelos não foram ainda avaliados.

2.1.6 Robinson L, Hjorting-Hansen E. Pathologic changes associated with mucous retention cysts of minor salivary glands. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1964;18:191-205.

Objetivo: analisar as alterações microscópicas do Cisto de Retenção Mucosa nas Mucocelos bucais.

Metodologia: foram utilizados 125 Cistos de Retenção Mucosa, analisados microscopicamente em cortes seriados e com colorações de rotina e especiais, como PAS, Alcina blue e de Feulgen.

Resultados: foram identificados 3 grupos de Cistos de Retenção Mucosa: 1– cistos pouco definidos (66 casos) com circunscrição de tecido conjuntivo e tecido de granulação rico em macrófagos vacuolados; 2– cistos mais definidos e com cavidades mais distintas e circunscritas por tecido de granulação, tecido conjuntivo e macrófagos vacuolados, além de conterem material eosinofílico; 3– cistos bem definidos (59 casos), muito mais do que nos do grupo 2, com revestimento epitelial parcial ou completo. Esse epitélio ora era cuboidal, ora pseudoestratificado. Às vezes as células epiteliais estavam isoladas, poliédricas, ora eram do tipo escamosa.

Em todos os cistos examinados, a glândula salivar menor relacionada estava presente nos cortes analisados, apresentando discreta infiltração de células inflamatórias focais e dilatação ductal intralobular.

Em 31 casos notou-se uma relação direta entre o ducto da glândula salivar menor e o cisto. Na maior parte dos casos a porção proximal dos ductos estava aberta nas cavidades císticas. Em alguns casos a porção distal dos ductos estava envolvida. A metaplasia escamosa do epitélio ductal relacionada ao cisto era evidente, especialmente nos casos em que sua ruptura era bem estabelecida. O revestimento epitelial foi evidenciado em 22 Cistos de Retenção Mucosa.

Conclusão: descreveram-se os casos sem definição sobre sua etiopatogenia. Ressaltou-se a continuidade do epitélio de revestimento ductal com as cavidades císticas.

2.1.7 Cohen L. Mucocles of the oral cavity. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1965;19:365-72.

Objetivo: mostrar que existem dois tipos de Mucocles, um induzido por extravasamento de muco nos tecidos vizinhos e circundado por tecido de granulação, que é denominado Cisto por Extravasamento Mucoso; e outro tipo caracterizado pela presença de revestimento epitelial e conhecido como Cisto de Retenção Mucosa.

Metodologia: foram analisados 80 casos de Mucocles humanas com vários tipos de coloração para observação na microscopia óptica de luz como o HE, PAS, mucicarmim e impregnação pela prata. Foram analisados idade, gênero, localização e duração das lesões. Ao microscópio, considerou-se infiltrado inflamatório, estado acinar, dilatação ductal e fibrose.

Resultados: as Mucocles apresentavam-se como lesões moles, indolores e como tumefações móveis e flutuantes com aspectos azulados transparentes. Especialmente no lábio inferior, havia alguma dificuldade de distinguir algumas Mucocles de tecido glandular hipertrófico. Foram 48 casos em mulheres e 32 em homens. O lábio inferior foi o local mais comprometido, com 52 casos; seguido pelo soalho bucal, com 16; e mucosa jugal, com 8.

Nessa casuística de 80 casos, 7 Mucocles eram Cisto de Retenção Mucosa e apenas um caso se apresentava no lábio inferior. Todos os pacientes eram mulheres. A duração da lesão era de anos de evolução.

Microscopicamente, nos demais casos havia cavidade cística circundada por tecido

de granulação com graus variáveis de fibrosamento. Os linfócitos e macrófagos predominavam sobre as demais células inflamatórias infiltradas no muco extravasado. As glândulas envolvidas apresentavam parênquima atrofiado, infiltração linfocitária, dilatação ductal e sua substituição por fibrose intersticial.

Conclusão: para os autores, é importante classificar as Mucocelos dividindo-as em Cisto por Extravasamento Mucoso e Cisto de Retenção Mucosa. O trauma seria a principal causa relacionada com o extravasamento mucoso no tecido conjuntivo, em especial no lábio inferior, relacionando-o com a ação física do canino superior. A obstrução parcial do ducto pode levar a um aumento gradativo, dilatando o ducto e estimulando o epitélio a proliferar acompanhando esse processo, gerando o Cisto de Retenção Mucosa.

2.1.8 Elzay RP, Sweeney WT, Peters PB, Malbon BA. Oral Mucocelos: a review of 161 cases. Va Dent J. 1968;45(3):15-9.

Objetivo: analisar 161 casos de Mucocelos bucais diagnosticadas no Medical College of Virginia entre 1965 e 1977.

Metodologia: análise clínica e microscópica de 161 casos de Mucocelos bucais, que representaram 4,3% de todos os casos diagnosticados no período estudado.

Resultados e Conclusão: as Mucocelos bucais nessa série de casos foram mais comuns em homens e a idade média foi de 17,8 anos. O local mais comprometido foi o lábio inferior. A média de tempo para procurar o dentista para o diagnóstico foi de 3,65 meses.

2.1.9 Sela J, Ulmanky M. Mucous retention cyst of salivary glands. J Oral Surg. 1969;27(8):619-23.

Objetivo: descrever uma casuística de Mucocelos e destacar a presença de revestimento epitelial em algumas dessas lesões.

Metodologia: análise clínica e microscópica de 29 Mucocelos em HE.

Resultados: dos 29 casos, 17 eram em homens e 12 em mulheres, especialmente na segunda década de vida. As principais localizações foram o lábio inferior (21), o lábio superior (5) e a mucosa jugal (3). O traumatismo foi a causa mais relatada pelos pacientes, mas também, em alguns casos, a causa relacionada foi o uso de aparelhos ortodônticos e a realização de procedimentos cirúrgicos.

Dois cistos apresentavam um revestimento epitelial em continuidade com o epitélio ductal. O conteúdo cístico constituía-se de material eosinofílico com células epiteliais ductais descamativas. Os demais cistos eram circunscritos por cápsula de tecido conjuntivo sem tecido epitelial revestindo-os. Apenas alguns pontos apresentavam fragmentos de epitélio estratificado escamoso e hiperplásico. Não se detectou nenhum cálculo salivar. Nessa segunda forma de Mucocelo havia três variantes: a primeira, formada por pequenos acúmulos de muco, macrófagos

vacuolados e eosinófilos circundados por proliferação fibroblástica e células inflamatórias. Uma secunda variante, com cavidade contendo material mucoide e células necróticas circundadas por tecido de granulação rico em macrófagos. Em alguns espécimes havia continuidade do epitélio glandular com a cavidade. Na terceira variante, parte da parede cística era formada pelo epitélio da mucosa bucal. Em todos os casos a glândula salivar associada apresentava infiltração de células inflamatórias e dilatação ductal.

Conclusão: o processo de formação da Mucoccele é dinâmico e uma pequena bolsa se rompe e leva ao extravasamento de muco.

2.1.10 Cataldo E, Mosadomi A. Mucocelles of the oral mucous membrane. Arch Otolaryngol. 1970;91(4):360-5.

Objetivo: analisar 594 casos de Mucocelles, dos quais 88% desses foram assim diagnosticados clinicamente.

Metodologia: exame clínico e análise ao microscópio óptico de 594 Mucocelles.

Resultados e Conclusões: eram lesões descritas como azuladas e translúcidas, moles e flutuantes, com poucos milímetros de diâmetro. Eram mais comuns no lábio inferior (58,6%), seguido pela mucosa jugal (17%) e soalho de boca (12,3%). Eram mais comuns em crianças e adultos jovens, e o fator etiológico mais citado foi o traumatismo. A grande maioria dos casos de Mucocelles era de Cistos por Extravasamento Mucoso (574) e apenas em pequeno número de casos (24) apresentavam-se com revestimento epitelial.

2.1.11 Araujo NS, Araujo VC, Barbosa J. Experimental production of mucous retention phenomenon in the submaxillary gland of rats. Rev Fac Odontol São Paulo. 1970;8(2):357-67.

Objetivo: produzir experimentalmente o fenômeno de retenção de muco na glândula submandibular de ratos.

Metodologia: trinta ratos Wistar foram divididos em três grupos experimentais: controle; submetidos à ligadura do ducto excretor da glândula submandibular; e submetidos à secção desse ducto.

Resultados: foram observadas microscopicamente a presença de lesões semelhantes a Mucocelles por secção dos ductos excretores da glândula submandibular de ratos, mas a ligadura promoveu atrofia dessa glândula, sem formação cística. As lesões eram cavidades circunscritas por tecido de granulação ricamente infiltrado por células inflamatórias. Em nenhum caso dos cistos obtidos no grupo III havia revestimento epitelial.

Conclusão: os animais submetidos à ruptura mecânica dos ductos excretores das glândulas submandibulares apresentaram lesões semelhantes às Mucocelles bucais humanas, mas a ligadura levou a atrofia do parênquima glandular.

2.1.12 Eversole LR, Sabes WR. Minor salivary gland duct changes due to obstruction. Arch Otolaryngol. 1971;94(1):19-24.

Objetivo: analisar os fenômenos obstrutivos como Sialolitíase, retenção de muco, Rânula e Adenoma Benignos, e comparar com alterações ductais em casos biopsiados.

Metodologia: foram analisados microscopicamente 10 casos de Sialolitíase em glândula salivar menor, 6 casos de Metaplasia Oncocítica Reacional e 1 caso de Hiperplasia Ductal Reativa.

Resultados e Conclusões: foram observados 10 casos de Sialolitíase em glândula salivar menor. A Oncocitose foi encontrada como causa obstrutiva parcial em 6 casos, tal como cistadenoma papilífero. Os autores chamaram essa Oncocitose de Metaplasia Oncocítica Reacional, por ser observada principalmente em casos de Sialolitíase. As células oncocíticas partiam do epitélio ductal como uma árvore oncocítica papilífera para o interior do lume, tal como o cistadenoma papilífero. Os autores descreveram um caso no palato de uma mulher em que havia uma proliferação epitelial hiperplásica reacional considerada muito semelhante ao Papiloma Intraductal e que ocluía parcialmente o lume ductal.

2.1.13 Harrison JD, Garrett JR. Mucocele formation in cats by glandular duct ligation. Arch Oral Biol. 1972;17(10):1403-14.

Objetivo: estudar a obstrução ductal completa como causa de Mucocelos bucais.

Metodologia: em gatos, promoveu-se a ligadura de ductos das glândulas sublinguais em 23 animais sacrificados em diferentes períodos experimentais, variando de 1 a 365 dias após o experimento. Os diagnósticos foram realizados por microscopia óptica dos tecidos glandulares.

Resultados: houve a formação de Mucocelos em 6 animais e atrofia das glândulas sublinguais em outros 8 gatos.

Conclusão: a obstrução total dos ductos excretores salivares não deve ser descartada como uma das possíveis causas das Mucocelos bucais.

2.1.14 Valle JG, Oliveira LY. Mucus retention cysts: review of 50 cases. Arq Cent Estud Fac Odontol UFMG. 1972;9(1):201-6.

Objetivo: relatar 50 casos de cisto mucoso de retenção e analisar suas características clínicas e microscópicas.

Metodologia: exame clínico e análise em microscópio óptico.

Resultados: o maior número de casos ocorreu entre 10 e 40 anos, predominantemente na terceira década de vida. O mais jovem paciente tinha 5 anos e o mais velho 56. As mulheres foram mais afetadas em 60% dos casos. O lábio inferior foi o local mais afetado, com 29 casos (58%); seguido pelo soalho de boca, mucosa jugal, língua, lábio superior e palato.

Microscopicamente, havia uma cavidade cística delimitada por tecido de granulação e preenchida por material eosinofílico tipo mucina, células inflamatórias e macrófagos. Em alguns casos, relatou-se epitélio delineando a cavidade cística. Os autores sugerem que esse epitélio deriva do ducto excretor e com metaplasia escamosa.

Discussão: os autores dão como certa a teoria de que a retenção de muco e a dilatação ductal são seguidas por um aumento de pressão e ruptura do ducto. Depois do derramamento de muco, há compressão do conjuntivo e condensação de suas fibras, com possibilidade de ocorrer tecido de granulação ao seu redor, delineando a cavidade.

Conclusão: vários fatores podem interferir no revestimento epitelial, ou não, desses cistos, o que teria relação com o tempo de duração, traumatismo repetitivo, capacidade reacional do indivíduo, localização da coleção de mucos, etc.

2.1.15 Sampaio R. Mucocele (Cisto de Retenção Mucosa) aspectos clínicos e histopatológicos. Rev Bras Odontol. 1972;29(176):222-30.

Objetivo: analisar as características da Mucocele.

Metodologia: exame clínico e análise em microscópio óptico. Em 31 casos, foram analisados os prontuários e os cortes microscópicos de Mucoceles bucais. As colorações foram HE, azul de Astrablau e tricrômico de Gomori.

Resultados: o maior número de casos ocorreu entre 21 e 30 anos, com ligeira predominância para o gênero masculino. O local mais afetado foi o lábio inferior, com 21 casos, seguido do soalho de boca e mucosa jugal.

Dos 31 casos, em 20 havia glândulas salivares associadas com fibrose e muco extravasado entre seus ácinos. Nos ductos havia metaplasia escamosa em 15 casos. Em 2 casos a cavidade estava revestida por epitélio cúbico e colunar.

Conclusão: a Mucocele pode ter mais de um aspecto microscópico, inclusive com revestimento epitelial. O autor acredita que o componente glandular pode estar envolvido na etiopatogenia da lesão, mas sugere mais estudos.

2.1.16 Southam JC. Retention Mucoceles of the oral mucosa. J Oral Pathol. 1974;3(4):197-202.

Objetivo: como nenhuma causa de Mucocele foi demonstrada como resultante da obstrução do ducto das glândulas salivares menores, foi realizado esse estudo clínico e microscópico de uma série de casos de Cisto de Retenção Mucosa, e outra série de Cistos por Extravasamento Mucoso, para contribuir com a compreensão da patogênese dessas doenças.

Metodologia: foram analisados mais de 60 cortes seriados de cada caso, em duas séries de Mucoceles: uma série de 12 cistos por retenção mucosa e outra com 224 Cistos por Extravasamento Mucoso.

Resultados: os Cistos de Retenção Mucosa foram, predominantemente, diagnosticados na faixa etária entre 51 e 80 anos, enquanto os cistos por extravasamento entre 0 e 50 anos. O local mais afetado para os cistos de extravasamento mucoso foi o lábio inferior, enquanto, para os Cistos de Retenção Mucosa, foi o palato.

O epitélio de revestimento dos Cistos de Retenção Mucosa apresentava-se com células de citoplasma eosinofílico, que em cinco casos foram denominadas de oncócitos-like. Em geral o epitélio tinha duas a três camadas celulares, ora cuboidais, ora colunares. Às vezes a organização dessas células epiteliais era pseudoestratificada.

Discussão e Conclusão: o autor sugere que, talvez, a proliferação ou aglomeração de oncócitos no epitélio ductal possa ser responsável pela retenção de muco. Da mesma forma, não descarta a hipótese de que o cistadenoma papilar possa ser a causa de obstruções intraductais.

2.1.17 Harrison JD. Salivary Mucoceles. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1975;39(2):268-78.

Objetivo: ao observar que, na literatura, novas perspectivas de compreender as Mucoceles humanas na mucosa bucal foram abertas com os resultados das pesquisas com Mucoceles experimentais, o autor considerou importante analisar sua casuística de 47 casos clínicos.

Metodologia: análise microscópica de 47 casos de Mucoceles em colorações de rotina em estudos histopatológicos. Em 8 outros casos adicionais, utilizou-se da histoquímica para analisar alguns aspectos enzimáticos e proteicos das Mucoceles. As Mucoceles foram classificadas em Cisto por Extravasamento Mucoso e Cisto de Retenção Mucosa.

Resultados: a idade predominante, nos 45 casos de Cisto por Extravasamento Mucoso, foi em jovens, especialmente na segunda e na terceira décadas. Nos 10 Cistos de Retenção Mucosa, a quinta e a sétima décadas foram as mais afetadas. O lábio inferior foi o local mais comprometido pelo Cisto por Extravasamento Mucoso, com 33 ocorrências, enquanto o Cisto de Retenção Mucosa foi mais frequente no soalho bucal. Os macrófagos foram as células que predominaram no infiltrado inflamatório dos cistos por extravasamento, às vezes como células espumosas. Os Cistos de Retenção Mucosa apresentavam revestimento epitelial ora colunar, ora cuboidal, com menor grau de inflamação nos tecidos circunjacentes.

Conclusão: considerando as diferenças de localização e faixa etária comprometida entre as Mucoceles do tipo Cisto por Extravasamento Mucoso e cisto por retenção mucosa, é provável que os fatores etiológicos sejam distintos entre essas duas situações. Nos Cistos de Retenção Mucosa, o fator etiológico pode ser a obstrução ductal e, nos de extravasamento mucoso, um traumatismo com lesão ductal é mais provável.

2.1.18 Harrison JD, Garrett JR. Experimental salivary Mucocles in cat. A histochemical study. J Oral Pathol. 1975b;4(6):297-306.

Objetivo: analisar histoquimicamente as Mucocles obtidas experimentalmente nas glândulas sublinguais, submandibulares e parótidas de gatos.

Metodologia: as glândulas sublingual, submandibular e parótida dos gatos foram submetidas à ligadura de seus ductos excretores e os tecidos analisados microscópica e histoquimicamente após 1 a 365 dias, de forma direcionada para numerosas enzimas, a fim de identificar-se o padrão celular predominante nos tecidos envolvidos pelo extravasamento de muco.

Resultados: Mucocles ou tumefações semelhantes a Mucocles humanas foram encontradas nas glândulas sublinguais submetidas à ligadura, mas não foi possível observá-las nas glândulas submandibulares e parótidas, exceto em casos eventuais de determinados períodos experimentais. No tecido conjuntivo, o extravasamento de muco induziu a formação de tecido de granulação com variado grau de colagenização. As marcações histoquímicas das enzimas evidenciaram que o extravasamento de muco induz migração de macrófagos e reação fibroblástica nos primeiros dias de ligadura. Os tempos maiores de experimentação promoviam uma organização tecidual periférica semelhante à das Mucocles humanas, circundadas por macrófagos, provavelmente para limitar e degradar o muco extravasado. Os autores apresentam um esquema onde estabelecem a hipótese de que a ligadura dos ductos das glândulas sublinguais promove a retenção de muco e a ruptura dos ácinos; promovendo, assim, o derramamento de muco no tecido conjuntivo estromal, estabelecendo a formação de circunscrição, devido à reação inflamatória periférica rica em macrófagos e outras células mononucleares.

Conclusão: a ligadura dos ductos excretores das glândulas salivares sublinguais promove lesões semelhantes às das Mucocles humanas.

2.1.19 Chammas E, Araujo VC, Araujo NS. Mucous retention phenomenon. Rev Fac Odontol São Paulo. 1978;16(1):1-6.

Objetivo: analisar clínica e microscopicamente o fenômeno de retenção de muco na mucosa bucal.

Metodologia: análise clínica e com microscopia óptica de 55 casos de fenômeno de retenção mucosa com localização bucal.

Resultados: dos casos analisados, 35 estavam localizados no lábio inferior, 13 no soalho bucal, 2 na mucosa jugal e 1 no lábio superior, palato e vestibulo. Os homens foram afetados em 55% dos casos e a maioria encontrava-s entre a segunda e a terceira décadas de vida.

Em 87,5% dos casos as lesões eram assintomáticas; nos demais, foi relatada dor discreta no local e esporádica. Em 49% das lesões a evolução era inferior a 3 meses, com extremos de 1 semana e 3 anos.

O diagnóstico clínico foi coincidente com o microscópico em 71,5% dos casos, sendo os demais diagnosticados inicialmente como hiperplasia fibrosa, glandular, fibroma, papiloma e estase salivar.

Microscopicamente, as lesões eram cavidades delimitadas por tecido de granulação contendo material eosinofílico homogêneo. Em 29 casos a glândula associada estava presente e, em 14 delas, o ducto excretor nutriente da lesão foi observado. O tecido de granulação mostrou-se com graus variados de maturação. Em 18 casos a mucosa sobrejacente revelava epitélio com perda de suas cristas.

Conclusão: os casos foram descritos e comparados com a literatura.

2.1.20 Arendorf TM, van Wyk CW. The association between perioral injury and Mucocles. Int J Oral Surg. 1981;10(5):328-32.

Objetivo: ressaltar o papel do traumatismo como a principal causa das Mucocles bucais, comparando dois grupos de pacientes portadores de Mucocles bucais.

Metodologia: dois grupos de pacientes com lesões de Mucocles e lesões peribucais, sendo: a) um grupo de pacientes com histórico de violência e comportamento antissocial, constituído por 474 pacientes institucionalizados; b) outro grupo de 532 pacientes, com participantes escolhidos aleatoriamente em escolas.

Resultados: havia cicatrizes peribucais em 48,9% e Mucocles em 8,2% dos meninos institucionalizados, enquanto apenas 2,8% dos escolares apresentavam cicatrizes e 0,8% mostravam Mucocles. Em 60% dos casos de Mucocles do primeiro grupo, havia simultaneidade com cicatrizes peribucais.

Conclusão: os achados reforçaram a relação causal entre Mucocles e traumatismos.

2.1.21 Seifert G, Donath K, von Gumberz C. Mucocles of the minor salivary glands. Extravasation Mucocles (mucus granulomas) and retention Mucocles (mucus retention cysts) (author's transl). HNO. 1981;29(6):179-91.

Objetivo: comparar clínica e microscopicamente o Cisto de Retenção Mucosa e o Cisto por Extravasamento Mucoso.

Metodologia: de 5.739 casos registrados na Universidade de Hamburgo, foram selecionados 360 casos (6%) de cistos de glândulas salivares. A análise foi realizada microscopicamente.

Resultados e Conclusão: dos 360 casos, 273 eram Mucocles Bucais. Desses 273, 240 (88,7%) eram por extravasamento mucoso, que na literatura germânica também é conhecido como granuloma mucoso. A sua localização predominante foi o lábio inferior e o pico de idade correspondeu à segunda década de vida, sendo ligeiramente mais comum nos homens (60%).

Para os autores existem três estágios de desenvolvimento da lesão: o primeiro, ou inicial, corresponde ao muco localizado no conjuntivo de forma intersticial; o intermediário corresponde à reabsorção, com os macrófagos, células espumosas e gigantes do tipo corpo estranho fagocitando o muco; e um terceiro estágio, ou terminal, corresponde ao desenvolvimento de uma cavidade sem revestimento epitelial.

O Cisto de Retenção Mucosa é raro, considerando-se que eram 33 casos ou 11,3% dos casos estudados. O pico de idade está na oitava década de vida, sendo levemente predominante nas mulheres. Neste tipo de cisto não há processo inflamatório associado.

O traumatismo seria o principal fator nos Cistos por Extravasamento Mucoso; enquanto, no Cisto de Retenção Mucosa, seria a obstrução ductal parcial.

2.1.22 Curtis JW, Hutchinson RA. Mucous extravasation phenomenon of the hard palate following periodontal surgery. J Periodontol. 1981;52(12):750-2.

Objetivo: ressaltar a importância do traumatismo como possível causa de Mucoseles bucais após procedimentos cirúrgicos.

Metodologia: relato do caso clínico de um paciente submetido a tratamento de enxerto gengival e que desenvolveu uma Mucosele na área doadora, o palato.

Resultados e Conclusão: desenvolveu-se, três meses após o procedimento cirúrgico, uma Mucosele na mucosa palatina, operada para doar um enxerto para a gengiva. Os autores concluíram que o traumatismo dos procedimentos cirúrgicos na glândula salivar menor da região foi a causa da doença.

2.1.23 Eversole LR. Oral sialocysts. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1987;113(1):51-6.

Objetivo: comparar os sialocistos revestidos por epitélio e as Mucoseles de fenômeno de retenção de muco.

Metodologia: em 121 casos foram analisados três subtipos clinicopatologicamente distintos.

Resultados: o Cisto de Retenção Mucosa verdadeiro mais prevalente ocorre em pacientes com mais de 20 anos de idade, sem predileção por gênero. O soalho bucal é o local mais comum. Os cistos com reação oncocitoide originam-se em idosos, especialmente mulheres. A mucosa vestibular é o sítio mais comum. Os cistos mucopapilares são raros e podem ser confundidos com tumores mucoepidermóides de baixo grau de malignidade. Esses cistos foram selecionados de 1.259 Mucoseles, 85 Rânulas e 62 casos de Sialolitíase.

Conclusão: no final do trabalho o autor resalta que outros Adenomas Císticos e Papilares podem afetar as glândulas salivares menores como o cistadenoma, Papiloma Ductal Invertido e o Sialadenoma Papilífero que, para ele, diferencia-se do cisto mucopapilar.

2.1.24 Kakarantza-Angelopoulou E, Triantaphyllou A. Mucous retention cysts of the minor salivary glands. A specific type of Mucocele. Odontostomatol Proodos. 1989;43(4):373-9.

Objetivo: analisar microscopicamente o Cisto de Retenção Mucosa.

Metodologia: análise microscópica e histoquímica de 4 casos de Cisto de Retenção Mucosa.

Resultados: os 4 casos de Cisto de Retenção Mucosa revelaram revestimento epitelial cuboidal e colunar, entre os quais se observou oncócitos. Os casos ocorreram em pacientes com mais de 40 anos e foram, provavelmente, provocados por obstrução completa ou parcial do ducto.

Conclusão: o Cisto de Retenção Mucosa representa um tipo específico de Mucocele bucal que apresenta revestimento epitelial na cavidade cística.

2.1.25 Yamasoba T, Tayama N, Syoji M, Fukuta M. Clinicostatistical study of lower lip Mucoceles. Head Neck. 1990;12(4):316-20.

Objetivo: analisar clínica e estatisticamente as Mucoceles de lábio inferior.

Metodologia: análise clínica e microscópica de 70 casos de Mucoceles em lábio inferior, que representavam 75% dessas lesões na mucosa bucal entre as diagnosticadas neste serviço, em Fukushima, Japão.

Resultados: os casos afetaram igualmente homens e mulheres entre 2 e 63 anos de idade, especialmente na segunda década de vida. A duração da lesão variou de alguns dias a até 3 anos. Dos 70 casos, 68 eram Cistos por Extravasamento Mucoso e 2 eram Cistos de Retenção Mucosa. O local mais comum no lábio inferior foi a mucosa oposta ao incisivo lateral superior.

Conclusão: os autores relataram as Mucoceles no lábio inferior como as mais características dessa lesão na mucosa bucal.

2.1.26 Lopéz JC, Aguirre JM, Rivera JM. Mucocele del labio inferior: análisis clinicopatológico. Rev Europ Estomatol 1992;66:365-70.

Objetivo: analisar 45 casos de Mucoceles em lábio inferior com parâmetros clinicopatológicos.

Metodologia: exame clínico e análise com microscópio óptico em colorações de HE, tricrômico e PAS.

Resultados e Conclusão: a idade média de comprometimento foi de 26,77 anos. Microscopicamente, foram identificadas 95,5% de Mucoceles por extravasamento mucoso e 4,5 por retenção mucosa com revestimento epitelial na cavidade cística. Os homens foram mais comprometidos. Em 33 (73,3%) casos havia tecido glandular presente nos cortes examinados.

Os autores descrevem 4 casos com metaplasia escamosa nos ductos excretorios relacionados e a presença de sialólitos em 1 caso com obstrução ductal. Foram observadas recidivas em 25% dos casos de Mucocelos.

2.1.27 Praetorius F, Hammarstrom L. A new concept of the pathogenesis of oral mucous cysts based on a study of 200 cases. J Dent Assoc S Afr. 1992;47(5):226-31.

Objetivo: a partir da análise de 200 casos, os autores se propuseram a checar a hipótese de que a obstrução ductal pode induzir a formação de Cisto por Extravasamento Mucoso, sem que, necessariamente, haja ruptura ou lesão ductal.

Metodologia: análise microscópica de 200 casos em cortes corados em HE, com 30 a 40 secções em cada caso. Alguns casos foram corados por coloração especial como PAS, *alcian blue* e azul de toluidina. Na análise microscópica incluiu-se o tipo de parede cística e sua relação com os ductos glandulares, e a exata localização do cisto nos tecidos glandulares.

Resultados: em 12 casos (6% da casuística) havia um genuíno revestimento epitelial do tipo sialocisto, sendo 5 homens e 7 mulheres com idades entre 20 e 64 anos. A localização foi: 1 em lábio inferior, 1 lábio superior, 4 sublingual, 3 no palato e 3 na mucosa jugal. Em nenhum desses casos a localização do cisto era intraglandular.

Os demais 188 casos não apresentavam revestimento epitelial. Em alguns casos havia uma conexão direta entre o cisto e o ducto. Esse epitélio apresentava metaplasia escamosa e, às vezes, discreta hiperplasia. Nesses casos, a idade dos pacientes variou entre 6 e 70 anos, com pico de frequência na segunda década. A mediana era de 10 anos, sendo 18 para as mulheres e 21 para os homens.

Em 108 casos os pacientes eram homens, e nos outros 80 eram mulheres. A distribuição dos casos foi: 68% no lábio inferior, 17% (32) no soalho bucal e ventre da língua, 11,7% (22) na mucosa jugal e os demais em outras localizações eventuais.

As Mucocelos foram divididas microscopicamente em quatro grupos:

- 1) 20 cistos intraglandulares ou com tecido glandular adjacente em mais de um lado da parede cística e maior do que o tamanho glandular.
- 2) 36 cistos com parênquima glandular na parede ou adjacências.
- 3) 106 cistos com tecido glandular removido e em contato com o cisto.
- 4) 26 cistos que não se enquadravam em nenhum dos 3 grupos anteriores.

Discussão e conclusão: os autores elaboraram uma nova explicação para a patogênese do cisto mucoso da mucosa bucal a partir da destruição parcial do tecido glandular, quando alguns ácinos seriam destruídos e os remanescentes continuariam a produzir muco, derramando-o no tecido conjuntivo estromal ou periférico. Concluíram que as Mucocelos bucais podem se formar por quatro vias ou mecanismos:

- a) oclusão do ducto excretor e consequente formação de um cisto com revestimento epitelial (Cisto de Retenção Mucosa ou sialocisto);
- b) lesão do ducto excretor (Cisto por Extravasamento Mucoso);
- c) ruptura de ácinos por hipertensão após obstrução do ducto excretor principal;
- d) destruição traumática de células parenquimatosas acinares, formando um *pool* mucoso no lobo da glândula e inicialização intraglandular do Cisto por Extravasamento Mucoso.

2.1.28 Oliveira DT, Consolaro A, Freitas FJ. Histopathological spectrum of 112 cases of Mucocele. Braz Dent J. 1993;4(1):29-36.

Objetivo: descrever e caracterizar as Mucoceles analisadas microscopicamente no Departamento de Patologia da FOB-USP entre 1962 e 1992.

Metodologia: análise das informações pessoais, clínicas e microscópicas de 112 Mucoceles, destacando-se idade, gênero, raça, localização da lesão, recorrências e fatores provavelmente relacionados à sua etiologia. Os aspectos microscópicos destacados estavam relacionados com a mucosa sobrejacente, a glândula salivar menor envolvida e a Mucocele propriamente dita. Nos cortes, foram analisados: atrofia, hiperplasia e ulceração do epitélio da mucosa bucal. A presença de edema, congestão vascular e infiltrado inflamatório foi registrada no tecido conjuntivo. Nas glândulas salivares menores avaliaram-se as alterações encontradas nos ductos e ácinos. Destacou-se a tumefação e alteração hidrópica das células acinares, dilatação ductal, metaplasia, ruptura celular e as condições do estroma glandular, quando presente. As Mucoceles foram classificadas em Cisto de Retenção Mucosa e cisto por extravasamento, com presença ou não do epitélio de revestimento, respectivamente. Foram analisadas, ainda, as características do conteúdo mucoso no lume com aspecto fibroso, hialino ou misto. O tipo de célula presente e predominante no material mucoso cístico também foi identificado.

Resultados: de 112 Mucoceles na mucosa bucal, 106 ocorreram em brancos, 4 em negros e 1 em xantoderma. A faixa etária predominante foi de 10-20 anos (47,22%). O lábio inferior foi a localização mais comum com 60% dos casos, seguido pela língua (17%) e lábio superior (7%). Todos os casos foram clinicamente descritos como se apresentando como nódulos ou pápulas de cor branca, rosa ou azulada. O tamanho variou entre 0,2 e 2 cm de diâmetro. Apenas 3 casos eram múltiplos. A duração da lesão variava de 4 dias a 7 anos, com média de 14 meses. Somente em 4 casos foi descrita sintomatologia dolorosa associada ao traumatismo local. A remissão foi detectada, em 21 casos, entre 1 e 7 meses.

Microscopicamente, os autores encontraram 92,45% das cavidades delineadas por tecido de granulação e caracterizando Cistos por Extravasamento Mucoso. Por outro lado, em 7,54% das Mucoceles observou-se epitélio de revestimento, sendo que foram 2 casos com epitélio simples de revestimento e 3 casos com forma cuboide ou cilíndrica. Em outros 3 casos o epitélio apresentava-se estratificado com células cuboides superficiais. Das 112 Mucoceles, portanto, 8 eram do tipo Cisto de Retenção Mucosa. O conteúdo cístico era do tipo mucoide em

56 casos (54,9%), fibrilar em 29 (28,43%) e hialino em 17 (16,6%). As células que predominavam no conteúdo eram do tipo macrófagos e neutrófilos, simultaneamente. Nas glândulas salivares menores presentes, o infiltrado inflamatório predominante era linfocitário.

Conclusão: os autores discutem os dados apresentados e ressaltam que, nas Mucocelos, 92,45% são Cistos por Extravasamento Mucoso, enquanto apenas 7,54% são Cistos de Retenção Mucosa, caracterizados pela presença de epitélio de revestimento na cavidade cística.

2.1.29 Jinbu Y, Kusama M, Itoh H, Matsumoto K, Wang J, Noguchi T. Mucocele of the glands of Blandin-Nuhn: clinical and histopathologic analysis of 26 cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2003a;95(4):467-70.

Objetivo: descrever e caracterizar as Mucocelos nas glândulas de Blandin-Nuhn, localizadas na porção ventral da ponta da língua, a partir de 26 casos analisados microscopicamente.

Metodologia: análise microscópica de 26 casos de Mucocelos em glândulas de Blandin-Nuhn tratados no Jichi Medical School Hospital, entre 1990 e 2000, no Japão.

Resultados: de 263 Mucocelos na mucosa bucal, o local mais comprometido foi o lábio inferior, com 205 (77,9%); seguido da língua, com 26 (9,9%); soalho bucal, 15 (5,7%); mucosa jugal, 13 (4,9%); e outros. Todas as Mucocelos de língua estavam relacionadas com as glândulas de Blandin-Nuhn.

As 26 Mucocelos linguais eram predominantemente em mulheres (21 casos) e a idade média foi de 17 anos (de 5 a 36 anos). Uma das lesões foi diagnosticada clinicamente como papiloma; as demais, como Mucocelos. A recorrência se estabeleceu em apenas 2 casos.

Em todos os casos as Mucocelos foram diagnosticadas como Cisto por Extravasamento Mucoso, com suas paredes constituídas por tecido de granulação.

Conclusão: as Mucocelos originadas nas glândulas de Blandin-Nuhn têm cavidade cística circunscrita por tecido de granulação sem evidência de revestimento epitelial. Pela localização, os autores sugerem que a causa mais provável para essas Mucocelos seja o traumatismo com rompimento dos ductos excretorios e derramamento do muco nos tecidos conjuntivos adjacentes.

2.1.30 Swelam W, Ida-Yonemochi H, Saku T. Angiogenesis in mucous retention cyst: a human in vivo-like model of endothelial cell differentiation in mucous substrate. J Oral Pathol Med. 2005;34(1):30-8.

Objetivo: detectar por que ocorre intensa atividade angiogênica nos tecidos de granulação que circundam o *pool* de muco no lume das Mucocelos bucais.

Metodologia: análise imunohistoquímica de 15 casos de Mucocelos humanas de

lábio, para examinar a expressão de marcadores de células vasculares endoteliais e moléculas da matriz extracelular, incluindo-se a técnica da hibridização *in situ*.

Resultados: revelou-se imunopositividade para CD32, CD34, VEGF (fator de crescimento endotelial vascular) e vWF (fator de Von Willebrand). Os vasos neoformados estavam circundados por tenascina positiva e densa infiltração de células CD68 positivas, com aparência de células espumosas e epitelioides. Houve, ainda, positividade para receptores Flk-I, como os receptores para o VEGF.

Conclusão: os resultados sugerem que as células da linhagem monócito e macrófago representam a principal origem das células endoteliais nos Cistos de Retenção Mucosa, e que a tenascina produzida tem uma importância grande na sua diferenciação em células endoteliais.

2.1.31 Kundu S, Cheng J, Maruyama S, Suzuki M, Kawashima H, Saku T. Lymphatic involvement in the histopathogenesis of mucous retention cyst. Pathol Res Pract. 2007;203(2):89-97.

Objetivo: analisar imunohistoquimicamente as Mucocelos bucais e avaliar o envolvimento dos vasos linfáticos em sua etiopatogênese.

Metodologia: imunomarcção de 23 Mucocelos bucais para o componente secretório, CD31 para vasos sanguíneos, IgA, colágeno tipo IV e para o antígeno D2-40, esse último para evidenciar os vasos linfáticos.

Resultados: as Mucocelos foram classificadas em três estágios de organização (precoce, intermediário e avançado), de acordo com a relação do tecido de granulação com o acúmulo de material mucoide.

Conclusão: os autores ressaltam que os vasos linfáticos nunca haviam sido estudados na patogênese das Mucocelos bucais. Concluem que a dilatação dos vasos linfáticos, por absorverem excessivamente a saliva extravasada, pode ter uma importância no aumento da retenção de muco.

2.1.32 Nico MM, Park JH, Lourenco SV. Mucocele in pediatric patients: analysis of 36 children. Pediatr Dermatol. 2008;25(3):308-11.

Objetivo: caracterizar a Mucocele em uma população pediátrica em um serviço de dermatologia.

Metodologia: análise clínica e microscópica de 36 casos de Mucocele na mucosa bucal de crianças, entre os anos de 1991 e 2006.

Resultados: dos 104 pacientes com Mucocelos, 36 eram crianças com idade menor que 15 anos. O local predominante foi o lábio inferior (83%). O diagnóstico predominante, do ponto de vista microscópico, foi Cisto por Extravasamento Mucoso. Apenas um caso foi considerado Cisto de Retenção Mucosa.

Discussão e Conclusão: as Mucocelos não são raras em crianças, sendo o traumatismo a causa mais comum.

2.1.33 Moraes PC, Bonecker M, Furuse C, Thomaz LA, Teixeira RG, Araujo VC. Mucocele of the gland of Blandin-Nuhn: histological and clinical findings. Clin Oral Investig. 2009;13(3):351-3.

Objetivo: descrever e caracterizar as Mucocelos nas glândulas de Blandin-Nuhn a partir de 48 casos analisados clínica e microscopicamente.

Metodologia: análise clínica e microscópica de 48 casos de Mucocelos em glândulas de Blandin-Nuhn tratados no Instituto de Pesquisa Odontológica São Leopoldo Mandic, no Brasil, entre os anos de 2001 e 2007.

Resultados: de 312 Mucocelos na mucosa bucal, o local mais comprometido foi o lábio inferior, com 230 (73,7%); seguido da língua, com 48 (15,4%). Todas as Mucocelos de língua estavam relacionadas com as glândulas de Blandin-Nuhn. Das 48 Mucocelos linguais, 20 estavam em mulheres e 28 em homens. A idade média foi de 15,2 anos (5 a 49 anos). O tempo de evolução variou de 2 semanas a 5 meses. Em todos os casos as Mucocelos foram diagnosticadas como Cisto por Extravasamento Mucoso e suas paredes constituídas por tecido de granulação.

Conclusão: pela localização, os autores sugerem que a causa mais provável para essas Mucocelos seja o traumatismo com rompimento dos ductos excretores e derramamento do muco nos tecidos conjuntivos adjacentes, especialmente nas crianças, cujas margens incisais são mais cortantes para a ponta da língua.

2.1.34 Chi AC, Haigney RJ Second, Spagnoli DB, Neville BW, Richardson MS. Papillary synovial metaplasia-like change in oral Mucoceles: a rare and previously undescribed histopathologic variant of a common oral lesion. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2010a;109(2):268-73.

Objetivo: apresentar a metaplasia sinovial papilar como uma das formas de apresentação da interface do tecido de granulação com o muco acumulado nas cavidades da Mucocele na mucosa bucal. Esse fenômeno ocorre nos implantes de mama, interface osso-cimento de próteses e implantes de tendões, testículos e traumatismos cutâneos. Nessa interface forma-se um tecido que simula a membrana sinovial hiperplásica das articulações. Ela representa uma banda de matriz eosinofílica, como uma cutícula associada a uma disposição em paliçada de macrófagos e fibroblastos, alinhando-se perpendicularmente à superfície e assumindo um aspecto epitelióide. Eventualmente podem-se observar células gigantes multinucleadas.

Casuística: análise clínica e microscópica de 2 casos de Mucocelos em lábio inferior (um menino de 11 anos e uma menina de 12 anos de idade). Em ambos os casos, com 2 e 6

meses de evolução clínica, respectivamente, a interface do tecido de granulação com o muco apresentava uma semelhança com a metaplasia sinovial papilar. Os casos não tinham nenhuma particularidade clínica e não houve recorrências ao longo do tempo. A imunomarcagem com CD68 revelou positividade, denotando origem macrofágica para as células envolvidas nesse processo.

Discussão e Conclusão: o diagnóstico final foi de Mucocelo com metaplasia-like sinovial papilar, e os autores reconhecem a raridade da manifestação morfológica relacionada com o traumatismo.

2.1.35 Cecconi D, Achilli A, Tarozzi M, Lodi G, Demarosi F, Sardella A, et al. Mucocelos of the oral cavity: a large case series (1994-2008) and a literature review. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2010;15(4):e551-6.

Objetivo: avaliar as Mucocelos bucais tratadas na Universidade de Milão entre os anos de 1994 e 2008.

Metodologia: análise clínica e microscópica de 158 Mucocelos bucais dentre 3.427 pacientes atendidos.

Resultados: foram diagnosticadas 158 lesões, sendo 93 em homens e 65 em mulheres, predominantemente localizadas no lábio inferior. A idade mais afetada foi de 31 anos e a maior prevalência foi, principalmente, nas quatro primeiras décadas de vida.

Discussão e Conclusão: as Mucocelos bucais são muito comuns e afetam principalmente pessoas jovens, sendo o lábio inferior o local mais afetado.

2.1.36 Chi AC, Lambert PR Third, Richardson MS, Neville BW. Oral Mucocelos: a clinicopathologic review of 1,824 cases, including unusual variants. J Oral Maxillofac Surg. 2010b;In press.

Objetivo: revisar as características clinicopatológicas das Mucocelos bucais, em especial para as variantes incomuns e excluindo-se os cistos dos ductos salivares.

Metodologia: estudo retrospectivo de casos de Mucocelos diagnosticadas na Medical University of South Carolina entre os anos de 1997 e 2006. Todos os dados foram registrados e tabulados.

Resultados: foram diagnosticadas 1.824 Mucocelos bucais, sendo 1.715 confirmadas histopatologicamente e não recorrentes. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os gêneros e a idade média de comprometimento foi de 24,9 anos. As localizações mais comuns foram o lábio inferior (81,9%), o soalho de boca (5,8%), ventre da língua (5,0%) e mucosa jugal (4,8%). Os locais menos frequentes foram palato (1,3%) e área retromolar (0,5%). As lesões eram comumente descritas como azuis, púrpuras ou cinzas. O diâmetro médio foi de 0,8 cm, variando de 0,1 a 4,0 cm. Em 406 casos houve história relatada de traumatismo e em 366 casos

havia períodos de remissão. As variantes inusuais incluíram as Mucocelos superficiais, com mixoglobulosis e com metaplasia sinovial.

Conclusão: os resultados confirmaram os achados de outros pesquisadores quanto às características das Mucocelos bucais.

2.2 PAPILOMAS DUCTAIS

Essa Revisão de Literatura pertinente aos Papilomas Ductais relaciona-se com a hipótese de que tais neoplasias benignas podem ocluir parcial ou totalmente os ductos salivares das glândulas salivares menores. A obstrução parcial ou total dos ductos pode promover o aumento da pressão intraductal e o conteúdo salivar refluir para os ácinos, promovendo sua desintegração e derramamento de muco no tecido conjuntivo estromal, visto que as paredes ductais são mais rígidas. A obstrução parcial ou total dos ductos também pode estar associada à etiopatogenia da Mucocelo do tipo Cisto de Retenção Mucosa.

Os Papilomas Ductais formam um grupo de neoplasias papilares de glândulas salivares relativamente raras e benignas, e constituído pelo papiloma intraductal, Papiloma Ductal Invertido e Sialadenoma Papilífero (BRANNON; SCIUBBA, 2005; BUCHNER; MERREL; CARPENTER, 2007; NEVILLE et al., 1988). Em publicação patrocinada pela OMS, sobre as neoplasias das glândulas salivares, Brannon e Sciubba (2005) descrevem que os Papilomas Ductais são Adenomas com características papilares específicas e apresentam em comum algumas características, como: a) a relação com o sistema excretor dos ductos salivares, b) o comportamento biológico não agressivo e c) a predileção pelas glândulas salivares menores. Essas lesões tendem a ocorrer em pacientes de meia-idade e idosos, sendo raras em crianças. Os três tipos de Papilomas Ductais possuem características clínicas e microscópicas distintas, o que permite a diferenciação entre si e com outros Adenomas de padrão papilar. Raramente detectam-se essas lesões confinadas nos ductos (NAGAO et al., 2000).

2.2.1 Papiloma Intraductal

O Adenoma do tipo Papiloma Intraductal consiste em uma proliferação papilar luminal do epitélio ductal originada em um determinado ponto do ducto interlobular ou excretor. Desta forma, a presença da lesão no ducto promove uma dilatação ou formação unicística (AIKAWA et al., 2009; BRANNON; SCIUBBA, 2005; NAGAO et al., 2000; PIATELLI et al., 2002).

O Papiloma Intraductal é muito raro e a faixa etária varia entre 8 e 77 anos, com a maioria dos casos na 6ª ou 7ª década de vida (BRANNON; SCIUBBA; GIULANI, 2001; KROGDAHL; SVANE-KNUDSEN, 2002). A distribuição entre os gêneros é a mesma.

As glândulas salivares menores são mais acometidas do que as maiores, e os locais de localização mais frequente são os lábios e a mucosa jugal. Alguns casos foram descritos no

palato duro e na língua. Das glândulas salivares maiores, a mais acometida é a parótida, embora também haja relato nas glândulas submandibular e sublingual (BRANNON; SCIUBBA; GIULANI, 2001; HARA et al., 1999; MIRZA et al., 2000).

Clinicamente, os Papilomas Intraductais das glândulas salivares maiores e menores são nodulações solitárias bem definidas, às vezes edemaciadas e indolores, podendo estar relacionadas à evolução de semanas a anos, de acordo com os relatos dos pacientes.

Na cirurgia e na análise da peça cirúrgica obtida, o Papiloma Intraductal se apresenta como nódulo unicístico bem circunscrito e que pode medir entre 0,5 e 2,0 cm. O lume contém grânulos finos, frequentemente com tecido friável e material mucoide.

Na análise microscópica, o Papiloma Intraductal se apresenta totalmente delimitado por uma cavidade unicística circunscrita, bem encapsulada. O lume está completa ou parcialmente preenchido por formações papilares, constituídas por núcleos de tecido conjuntivo rico em componentes fibrovasculares revestidos por uma ou duas camadas de células colunares a cuboidais, em continuidade com um ponto focal da parede. Notam-se células mucosas, tipo caliciformes, intercalando-se entre os demais componentes do revestimento epitelial papilífero. Essas células mucosas podem ser poucas ou muitas, variando de caso para caso. O epitélio que reveste a cavidade cística é composto do mesmo tipo de epitélio das franjas papilares. A organização neoplásica revela uma densa parede de tecido conjuntivo fibroso. As figuras mitóticas e atipias celulares estão ausentes (BRANNON; SCIUBBA; GIULANI, 2001).

Para o diagnóstico diferencial do Papiloma Intraductal, o cistadenoma papilar morfológicamente apresenta-se multicístico, com numerosos espaços císticos de tamanho médio. Seu crescimento intraluminal caracteriza-se por múltiplas projeções papilares, com uma variedade de tipos celulares epiteliais, e o crescimento papilífero ocupa o lume em um grau mais limitado.

A excisão cirúrgica parece ser curativa e o prognóstico é muito bom (ISHIKAWA; IMADA; IJUHUN, 1993; KERPEL; FREEDMAN; LUMERMAN, 1978; KROGDAHL; SVANE-KNUDSEN, 2002; NAGAO et al., 2000; PIATELLI et al., 2002).

2.2.2 Papiloma Ductal Invertido

O Adenoma do tipo Papiloma Ductal Invertido caracteriza-se pela proliferação papilar luminal oriunda da junção do ducto da glândula salivar e do epitélio superficial da mucosa bucal, com padrão de crescimento endofítico, formando uma massa nodular, geralmente umbilicada (BRANNON; SCIUBBA, 2005; CABOV et al., 2004; CHEN et al., 2008; KUBOTA et al., 2006; WHITE et al., 1982;). Haberland-Carrodegua et al. (2003) demonstraram pela primeira vez a presença de infecção por HPV no Papiloma Ductal Invertido em 3 de 6 casos relatados.

A prevalência e incidência do Papiloma Ductal Invertido não foi ainda determinada, mas parece ser raro, baseando-se no esparso número de casos descritos na literatura. As lesões aparecem em adultos com idade variável entre 28 e 77 anos, com maior número de casos nos

homens (BRANNON; SCIUBBA; GIULANI, 2001).

Os casos descritos envolvem as glândulas salivares menores, sendo o lábio inferior a localização mais comum, seguidos pela mucosa jugal e vestibular mandibular. Em outros locais, como o palato e o soalho bucal, também foram descritos como sede da lesão (BRANNON; SCIUBBA; GIULANI, 2001).

Os aspectos clínicos do Papiloma Ductal Invertido são bem específicos e, tipicamente, apresenta-se como uma tumefação nodular submucosa, indolor e com poro dilatado, denotando uma umbilicação (HEGARTY; HOPPER; SPEIGHT, 1994). As lesões são descritas com evolução de meses a anos.

Aos cortes durante a macroscopia das peças cirúrgicas, as massas nodulares são papilíferas e ocasionalmente císticas, com tamanho variável entre 0,5 e 1,5 cm. Microscopicamente, essa neoplasia não é encapsulada e o componente epitelial forma massas endofíticas bem demarcadas e tipicamente contínuas com o epitélio da mucosa bucal. O epitélio da mucosa bucal na região central e nodular possui um poro que se abre na superfície da mucosa, tal como uma umbilicação. As bordas periféricas da massa epitelial mostram-se extensas, com interface homogeneamente plana, justaposta ao tecido conjuntivo. O epitélio prolifera em amplas projeções papilares que se estendem na cavidade luminal e se constituem, predominantemente, por células basais e epidermóides organizadas como epitélio colunar. Agregados acinares ou células mucosas individuais podem ser encontradas na camada do epitélio glandular e/ou no componente epidermoide subjacente. As células epiteliais são citologicamente normais, com pouco ou nenhum pleomorfismo. As figuras mitóticas são raras.

O Papiloma Ductal Invertido deve ser diferenciado do carcinoma mucoepidermoide bem diferenciado, uma vez que ambos têm células epidermóides e mucosas. O Papiloma Ductal Invertido não tem o mesmo crescimento multicístico, multinodular e infiltrativo do carcinoma mucoepidermoide. O padrão morfológico papilar raramente é encontrado em carcinomas mucoepidermóides.

Não foram relatadas, ainda, recidivas após a excisão cirúrgica conservadora, tendo-se por base 12 casos com adequado tempo de acompanhamento pós-cirúrgico (BRANNON; SCIUBBA; GIULANI, 2001).

2.2.3 Sialadenoma Papilífero

Inicialmente, o Sialadenoma Papilífero foi descrito por Abrams e Finck (1969) e representa uma proliferação papilar endofítica e exofítica da superfície mucosa e do epitélio do ducto salivar (BRANNON; SCIUBBA, 2005; UBAIDAT et al., 2001; GOMES et al., 2004; MAHAJAN; KHURANA; SETIA, 2007; MAIORANO; FAVIA; RICCO, 1996; MARKOPOULOS; KAYAVIS; PAPANAYOTOU, 1997).

Essa rara neoplasia salivar (WALDRON; EL-MOFTY; GNEPP, 1988) tem aparecimento mais comum na faixa etária entre 31 e 87 anos, com idade média de 59 anos. A

proporção entre homens e mulheres com comprometimento pela lesão é de 1,5:1 (BRANNON; SCIUBBA; GIULANI, 2001).

As glândulas salivares menores representam a quase totalidade dos casos de Sialadenoma Papilífero. São raros nas glândulas salivares maiores, mas, quando as acometem, o fazem mais frequentemente na glândula parótida. Acima de 80% das neoplasias ocorrem no palato duro e/ou no mole. A mucosa jugal é o segundo lugar mais comum. Outros locais são o lábio superior, a papila retromolar e os pilares amigdalianos (BRANNON; SCIUBBA; GIULANI, 2001).

O crescimento papilar exofítico e indolor, com duração variável de meses a anos, pode vir a ser diagnosticado clinicamente como papiloma escamoso. As peças cirúrgicas obtidas, geralmente, apresentam morfologia superficial bem demarcada, papilífera ou verrucoide, séssil ou pediculada. Em geral, os tumores variam de 0,5 a 1,5 cm.

Morfologicamente, ao microscópio, essa neoplasia apresenta padrão bifásico, com componente glandular constituído por coleções de espaços císticos e ductiformes subjacentes a um epitélio escamoso do tipo papilar ou verrucoso. Essas projeções epiteliais papilares prolongam-se acima do nível da mucosa adjacente e suportam-se por núcleos de tecido conjuntivo rico em componentes fibrovasculares. Perto da base ou na base das franjas papilares, há uma transição do epitélio escamoso para epitélio ductal colunar, onde proliferam-se ilhas de elementos ductais. Esses elementos ductais são constituídos de ductos pequenos e estáticos, onde às vezes notam-se alargamentos císticos. Os ductos e suas pregas papilares são revestidos por uma dupla camada de células, com camada basal composta por células cuboidais e a camada luminal com células colunares baixas. Células mucosas podem intercalar tanto as células ductais quanto as células escamosas. Células oncocíticas colunares também podem estar presentes. O não encapsulamento das estruturas ductais pode dar a falsa impressão de um padrão invasivo de crescimento.

O diagnóstico diferencial do Sialadenoma Papilífero concentra-se no papiloma escamoso, Papiloma Ductal Invertido e carcinoma mucoepidermoide. O papiloma escamoso é composto inteiramente de epitélio escamoso e não apresenta padrão de crescimento endofítico e diferenciação glandular como no Sialadenoma Papilífero. O Papiloma Ductal Invertido, em contraste com o Sialadenoma Papilífero, não apresenta complexidade glandular e é um tumor bem circunscrito e com margens grosseiras. O padrão invasivo e a mistura de células epidermóides, intermediárias, mucosas e claras no carcinoma mucoepidermoide é que o diferencia do Sialadenoma Papilífero.

O índice de recorrência do Sialadenoma Papilífero varia entre 10 e 15%, baseando-se no relato de 20 casos adequadamente acompanhados (BRANNON; SCIUBBA; GIULANI, 2001). Isso sugere um maior risco de recorrências do que nos outros tipos de Papilomas Ductais das glândulas salivares. A excisão cirúrgica completa é o tratamento de escolha. A transformação maligna do Sialadenoma Papilífero, embora seja rara, tem sido relatada (SHIMODA et al., 2004; PONNIAH, 2007).

3 PROPOSIÇÃO

3 PROPOSIÇÃO

Em 987 espécimes de Mucocelos, diagnosticadas no Serviço de Anatomia Patológica, do Departamento de Estomatologia, da Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, propusemo-nos a:

- 1) Analisar microscopicamente:
 - a) o conteúdo mucoide na cavidade cística e a composição de sua população celular;
 - b) a parede cística e seu componente epitelial, quanto à sua continuidade, ruptura e natureza residual;
 - c) o tecido granulomatoso da parede cística e sua população leucocitária.
- 2) Determinar microscopicamente a frequência do Cisto de Retenção Mucosa e do Cisto por Extravasamento Mucoso entre as lesões clinicamente diagnosticadas como Mucocelo e que foram submetidas a biópsias e/ou tratadas cirurgicamente e enviadas para análise histopatológica.
- 3) Diagnosticar morfológicamente as alterações encontradas nas glândulas salivares associadas, tais como:
 - a) Sialadenite Crônica Inespecífica;
 - b) Sialadenite Crônica Esclerosante (Tumor de Küttner);
 - c) Oncocitose;
 - d) Sialolitíase.
- 4) Analisar e diagnosticar as proliferações epiteliais dos ductos associadas diretamente com o fenômeno de retenção de muco, diferenciando-as quando possível em:
 - a) Papiloma Intraductal;
 - b) Papiloma Ductal Invertido;
 - c) Sialadenoma Papilífero;
 - d) Proliferação Epitelial Intraductal com diagnóstico indeterminado
- 5) Caracterizar os casos examinados de Mucocelo de acordo com os critérios de Praetorius e Hamarstrom (1992):
 - a) Cistos intraglandulares: com tecido glandular adjacente em mais de um lado da parede cística e maior que o tamanho glandular.
 - b) Cistos com parênquima glandular como parte da parede ou adjacências.
 - c) Cistos com tecido glandular removido e em contato com o cisto, sem fazer parte da estrutura da sua parede.

6) A partir dos achados microscópicos, fundamentar a hipótese elaborada de que parte das Mucocelos bucais podem ser induzidas por Proliferações Epiteliais Intraductais que podem promover obstruções parciais dos lumes, induzir o refluxo do muco para o corpo da glândula salivar menor e promover o rompimento dos ácinos e posterior derramamento do material mucoide no tecido conjuntivo estromal e circunvizinho. Em um primeiro momento, a retenção do muco pode caracterizar um Cisto de Retenção Mucosa. Posteriormente, o processo pode ser caracterizado microscopicamente como Cisto por Extravasamento Mucoso.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 AMOSTRAGEM

A amostra constituiu-se de 987 peças cirúrgicas enviadas ao Serviço de Anatomia Patológica (SAP) do Departamento de Estomatologia, da Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, durante os seus 50 anos de existência (1960-2010), por numerosas e variadas clínicas, tanto públicas quanto privadas, e profissionais da Odontologia e da Medicina.

No período de construção dessa casuística, as peças cirúrgicas foram recebidas em recipientes adequados e com formalina como fixador em quantidade recomendada. Os recipientes, etiquetados e identificados, estavam acompanhados de uma ficha de envio, com informações pessoais que caracterizavam o paciente e um breve resumo da história clínica do caso e seu provável diagnóstico clínico. As peças cirúrgicas desacompanhadas de ficha de envio e/ou sem identificação do paciente não foram recebidas e processadas. As peças cirúrgicas em cuja ficha de envio não constava a história clínica e/ou o provável diagnóstico foram, mesmo assim, incluídas e diagnosticadas microscopicamente se as informações referentes ao paciente e profissional estivessem disponíveis.

4.2 ANÁLISE DAS INFORMAÇÕES CLÍNICAS ENVIADAS

Os laudos histopatológicos de cada peça cirúrgica foram usados como fontes originais das informações sobre:

- 1) características pessoais do paciente (idade, gênero e cor da pele);
- 2) tempo de evolução da lesão;
- 3) localização da lesão na mucosa bucal;
- 4) aspectos clínicos como o tipo da lesão fundamental da mucosa bucal, sua cor, tamanho, consistência e delimitação;
- 5) sintomas relacionados (dor, prurido, ardência, pulsação);
- 6) história pregressa da doença (ocorrência de lesões ou cirurgias anteriores, início da lesão, presença de períodos de remissão e recidivas);
- 7) descrição da relação causa-efeito com os traumatismos.

4.3 CRITÉRIOS DE ANÁLISE MACROSCÓPICA

Na descrição macroscópica das peças cirúrgicas nos laudos histopatológicos, procurou-se resgatar as características clássicas como tamanho, cor, forma, consistência, presença de mucosa bucal, detecção de cavidade cística, aspectos do material mucoide contido e a espessura da cápsula. Procurou-se resgatar informações como a descrição sobre a presença

de glândulas salivares menores soltas ou ligadas à lesão enviada. Ou, ainda, a presença de outras lesões associadas, como massas teciduais sólidas, material duro e/ou mineralizado na parede da lesão enviada ou no interior da cavidade cística e/ou no conteúdo mucoide.

4.4 CRITÉRIOS DE ANÁLISE MICROSCÓPICA

Em cada caso analisado os cortes teciduais deveriam estar necessariamente em Hematoxilina e Eosina (HE). Quando outras colorações estavam presentes, esses cortes teciduais também foram analisados. Os cortes descorados pela ação do tempo foram reprocessados e corados novamente, ou novos cortes foram obtidos para a análise. Em todos os casos os blocos de inclusão deveriam estar disponíveis nos arquivos do SAP para recuperação de informações com novos cortes, caso fossem necessários.

Os cortes teciduais foram analisados em microscópio óptico Zeiss binocular utilizando-se de objetivas de 2.5, 4, 10, 25, 40 e 100X. Foram identificados e estudados por três examinadores calibrados quanto aos critérios de classificação utilizados (discreto, moderado e intenso. Para essa calibração aplicou-se o índice de Kappa.

No **conteúdo cístico** procurou-se analisar:

- a) a presença ou não de material mucoide na cavidade cística.
- b) se a cavidade cística estava vazia, preenchida por material mucoide, sialólitos, alginato ou, ainda, outro tipo de material ou tecido/estrutura.
- c) a regularidade do contorno e a nitidez do limite entre o material mucoide e a parede cística.
- d) a composição da população celular do material mucoide, neutrófilos, eosinófilos, macrófagos (monocitários ou na forma de mucífagos), linfócitos, plasmócitos, células gigantes multinucleadas inflamatórias e outras.
- e) material de interposição celular (fibrina, amorfo hialino e eosinofílico, cristalóide, granular, restos celulares e outros).

Na **parede cística** procurou-se analisar:

- a) o revestimento epitelial: se era do tipo simples ou estratificado; organizava-se como pavimentoso ou pseudo-estratificado; se sua continuidade apresentava-se parcialmente ou em toda a cavidade cística; se havia comunicação com o epitélio ductal, quando presente; se a continuidade apresentava-se com a mucosa bucal, quando presente.
- b) ainda no revestimento epitelial, procurou-se detectar as células mucosas, superfície ciliada, infiltração de células inflamatórias e metaplasia escamosa.
- c) quando o epitélio de revestimento estava ausente, procurou-se caracterizar o tipo de tecido na interface entre o material mucoide e a parede cística como tecido de granulação, granuloma do tipo corpo estranho ou tecido conjuntivo fibroso.

d) quando o tecido de granulação foi assim identificado, procurou-se caracterizar seu grau de fibrosamento e a angiogênese associada em graus como discreta, moderada e intensa.

e) reações granulomatosas do tipo corpo estranho, com agente definido como vegetal, fios de sutura e outros.

f) áreas de hialinização no tecido conjuntivo fibroso periférico.

g) células inflamatórias presentes na parede fibrosa, como neutrófilos, eosinófilos, macrófagos (monocitários e/ou mucífagos), linfócitos, plasmócitos e células gigantes multinucleadas inflamatórias. E, ainda, corpúsculos hialinos de Russel.

O estado das **glândulas salivares menores associadas** e/ou enviadas juntamente com a lesão foi analisado minuciosamente, sempre se observando a glândula mais afetada. Nessas, procurou-se identificar:

a) preservação dos ácinos, do ponto de vista morfológico;

b) ácinos com células apresentando-se com alteração hidrópica, metaplasia escamosa, ruptura celular ou contendo material amorfo;

c) preservação da árvore ductal;

d) grau de infiltração leucocitária do estroma glandular (discreto, moderado ou intenso). E, ainda, corpúsculos hialinos de Russel;

e) desaparecimento (“atrofia”) dos ácinos (discreto, moderado ou intenso);

f) fibrose do parênquima glandular (discreta, moderada ou intensa);

g) derramamento de muco no estroma;

h) Oncocitose no revestimento ductal;

i) proliferação celular projetando-se para o interior do lume ductal ou invadindo os tecidos adjacentes;

j) presença de inclusões celulares nas células ductais, proliferantes ou não;

k) presença de sialólitos.

Ainda nas **glândulas salivares menores associadas** e/ou enviadas juntamente com as lesões, procurou-se diagnosticar morfológicamente, a partir das observações microscópicas, outras entidades patológicas presentes, nos casos em que havia mais de uma entidade associada nas glândulas examinadas, as duas foram computadas. As seguintes entidades patológicas foram observadas:

a) Sialadenite Crônica Inespecífica;

b) Sialadenite Crônica Esclerosante (Tumor de Küttner);

c) Oncocitose;

d) Sialolitíase.

Nos **tecidos da lesão cística propriamente dita** e nas **glândulas salivares menores associadas** e/ou enviadas juntamente com a lesão, procurou-se, ainda, diagnosticar morfológicamente as proliferações epiteliais dos ductos associadas diretamente com o fenômeno de retenção de muco, diferenciando-as em:

- a) Papiloma Intraductal;
- b) Papiloma Ductal Invertido;
- c) Sialadenoma Papilífero;
- d) Proliferação Epitelial Intraductal com diagnóstico indeterminado.

Na **mucosa bucal** enviada juntamente com a lesão, procurou-se identificar:

- a) a integridade do epitélio de revestimento, quando presente;
- b) ulceração e recobrimento com exsudato serofibrinoso;
- c) ulceração e comunicação direta com a cavidade cística;
- d) presença de cavidade cística intraepitelial que pudesse ser diagnosticada como

Mucocele Superficial;

- e) hiperplasia epitelial reacional da mucosa bucal tipo hiperplasia pseudoepiteliomatosa.

Procurou-se, ainda, caracterizar os casos examinados de Mucocele de acordo com os critérios de Praetorius e Hamarstrom (1992), identificando e agrupando-os em:

- a) cistos intraglandulares com tecido glandular adjacente em mais de um lado da parede cística e maior que o tamanho glandular (Figura 1C);
- b) cistos com parênquima glandular fazendo parte da parede cística ou adjacências (Figura 1B, 9 e 14);
- c) cistos com tecido glandular removido e em contato com o cisto, sem fazer parte da estrutura da sua parede;
- d) cistos onde o tecido glandular não foi observado ou era inclassificável a partir dos critérios anteriores.

Figura 1 - A) Glândula salivar menor mucosa e relação ductal com a mucosa bucal. B) Cisto por Extravasamento Mucoso no tecido conjuntivo da submucosa por rompimento ou esmagamento traumático do ducto principal. C) Cisto por Extravasamento Mucoso no estroma da glândula submucosa. A obliteração total ou parcial do ducto principal promove refluxo (setas finas) do muco e aumento da pressão no lume (setas grossas). Como as paredes do ducto principal são suportadas pelo tecido conjuntivo da submucosa, elas resistem, mas a hipertensão pode romper as paredes delicadas dos ductos proximais, assim como os ácinos e extravasar muco no interior dos lobos glandulares, iniciando a formação de um cisto por extravasamento. D) Cisto por retenção mucosa no tecido conjuntivo da submucosa. A obliteração total ou parcial no ducto principal em um ponto mais distante do corpo glandular pode não promover refluxo do muco e nem aumento significativo da pressão no lume, especialmente em pacientes mais velhos com redução do volume salivar. As paredes do ducto principal dilatam-se e dão origem a uma cavidade cística revestida por epitélio, com ausência de tecido de granulação e células inflamatórias na parede cística. (TG = tecido de granulação; LC=lume cístico; TC= tecido conjuntivo; DE=ducto excretor principal; DP=ductos proximais ao corpo glandular, A=ácinos; MB=mucosa bucal).

4.5 APLICAÇÃO DO ÍNDICE KAPPA

Decorridos 30 dias das primeiras mensurações, selecionaram-se aleatoriamente 30 casos e compararam-se os resultados da primeira com uma segunda análise realizada, obtendo-se o índice Kappa da avaliação intraexaminador e interexaminadores. Os dados para a interpretação qualitativa do resultado desse teste estão apresentados no Quadro 1.

Quadro 1 - Quadro de transformação e interpretação do índice Kappa dos resultados quantitativos em variáveis qualitativas, de acordo com Landis e Koch (1977).

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

O coeficiente de concordância apresentou o valor de 0,85 e, de acordo com o quadro de transformação (LANDIS; KOCH, 1977), corresponde qualitativamente a um nível quase perfeito (Quadro 1).

4.6 APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS.

Os resultados foram registrados em planilha Excel - Microsoft Word e apresentados em tabelas e gráficos de setores. Apresentou-se nas tabelas a frequência absoluta (N), e a frequência relativa, através da porcentagem (%) e porcentagem acumulada (% acumulada). As variáveis nominais foram submetidas ao teste Qui-Quadrado, utilizando-se o programa computacional estatístico Past. Em todos os testes estatísticos, foi utilizado nível de significância de 5 % ($p < 0,05$).

5 RESULTADOS

5 RESULTADOS

5.1 INFORMAÇÕES PESSOAIS E CLÍNICAS

Os laudos histopatológicos, 987, de cada peça cirúrgica foram as fontes originais das informações levantadas sobre as:

1) Características pessoais do paciente: em um total de 987 portadores, quanto a idade, gênero e cor da pele, a amostra caracterizou-se como mostra a Tabela 1.

a) Idade: A idade mínima foi de 8 meses, a máxima de 91 anos, e a idade média foi 22,09 anos (Tabela 1 e Gráfico 1). Na segunda década de vida houve maior frequência, com aproximadamente 40,43% dos casos. A distribuição das lesões, quanto à idade apresentou diferença estatisticamente significativa ($P=0,000$).

b) Gênero: 508 ou 51,47% eram do gênero masculino, e 479 ou 48,53% do feminino. A distribuição foi de forma assemelhada (Tabela 1 e Gráfico 2).

c) Cor da pele: de 987 casos, 876 ou 88,76% eram leucodermas; 94 ou 9,52% melanodermas; 11 ou 1,11% feodermas; e 6 ou 0,61% xantodermas (Tabela 1 e Gráfico 3). Os leucodermas predominaram com 88,76% dos casos ($P=0,000$).

Tabela 1 - Identificação dos 987 laudos histopatológicos quanto a idade, gênero e cor da pele dos pacientes.

		Frequência		
		Absoluta	Relativa	
		N	%	% acumulada
Década	1 ^a	143	14,49	14,49
	2 ^a	399	40,43	54,92
	3 ^a	235	23,81	78,73
	4 ^a	86	8,71	87,44
	5 ^a	38	3,85	91,29
	6 ^a	49	4,96	96,25
	7 ^a	19	1,93	98,18
	8 ^a	17	1,72	99,90
	9 ^a	1	0,10	100,00
Gênero	Masculino	508	51,47	51,47
	Feminino	479	48,53	100,00
Cor da pele	Leucoderma	876	88,76	88,76
	Melanodermas	94	9,52	98,28
	Feoderma	11	1,11	99,29
	Xantoderma	6	0,61	100,00

Gráfico 1 - Distribuição dos 987 laudos histopatológicos analisados de acordo com a década de vida dos pacientes.

Gráfico 2 - Distribuição dos 987 laudos histopatológicos analisados de acordo com gênero do paciente.

Gráfico 3 - Distribuição dos 987 laudos histopatológicos analisados de acordo com a cor da pele dos pacientes.

2) Tempo de evolução da lesão: o tempo médio de evolução foi de 5,3 meses (tempo mínimo de 3 dias e máximo de 3 anos).

3) Localização: dos 987 laudos histopatológicos, 917 informavam a localização da lesão. Totalizando 92,15% dos casos no lábio inferior, ventre da língua e mucosa jugal, como apresentado na Tabela 2, Gráfico 4 e Figuras 2,3,4 e 5. Os 7,85% menos frequentes foram no lábio superior, rebordo alveolar, palato mole, palato duro, gengiva, dorso lingual e área retromolar ($P=0,000$).

Tabela 2 - Distribuição de 917 laudos histopatológicos analisados de acordo com localização da lesão na mucosa bucal.

Localização da lesão	Frequência		
	Absoluta	Relativa	
		%	% acumulada
Lábio inferior	707	77,10	77,10
Ventre Lingual	100	10,91	88,00
Mucosa jugal	38	4,14	92,15
Soalho bucal	36	3,93	96,07
Lábio superior	15	1,64	97,71
Rebordo alveolar	8	0,87	98,58
Palato mole	4	0,44	99,02
Palato duro	3	0,32	99,67
Gengiva	3	0,32	99,67
Dorso lingual	2	0,22	99,89
Área retromolar	1	0,11	100,00
Total	917	100,00

Gráfico 4 - Distribuição de 917 laudos histopatológicos analisados de acordo com localização da lesão na mucosa bucal.

4) Aspectos clínicos da lesão: tipo de lesão fundamental da mucosa bucal, cor, tamanho, consistência e delimitação.

a) *Lesão fundamental:* dos 987 casos, 522 ou 52,89% informavam o tipo de lesão fundamental em que a Mucoccele foi identificada pelo clínico que encaminhou a peça cirúrgica (Tabela 3 e Gráfico 5). As descrições como nódulo e bolha foram as mais usadas ($P= 0,000$) como observado na Figura 4.

Tabela 3 - Distribuição de 522 laudos histopatológicos analisados de acordo com o tipo de lesão fundamental descrita pelo clínico responsável.

Informação recebida do tipo de lesão fundamental	Frequência		
	Absoluta	Relativa	
		%	% acumulada
Nódulo	342	65,52	65,52
Bolha	151	28,93	94,45
Vesícula	11	2,11	96,56
Pápula	9	1,72	98,28
Pólipo	8	1,53	99,81
Ulceração:	1	0,19	100,00
Total	522	100,00

Gráfico 5 - Distribuição de 522 laudos histopatológicos analisados de acordo com o tipo de lesão fundamental descrita pelo clínico responsável.

b) *Cor*: dos 987 casos, 599 ou 60,69% informavam a cor com que a Mucosele foi identificada pelo clínico como demonstra a Tabela 4 e Gráfico 6.

c) *Tamanho*: o tamanho médio da Mucosele foi relatado como mínimo de 1 e máximo de 30 mm. O tamanho médio de diâmetro foi 7,8 mm.

Tabela 4 - Distribuição de 599 laudos histopatológicos analisados de acordo com a cor da lesão descrita pelo clínico responsável.

Cor da lesão	Frequência		
	Absoluta	Relativa	
		%	% acumulada
Rósea	161	26,88	26,88
Mucosa normal	143	23,87	50,75
Azulada	101	16,86	67,61
Branca	99	16,52	84,13
Vermelha	60	10,02	94,15
Translúcida	21	3,51	97,66
Amarela	14	2,34	100,00
Total	599	100,00

Gráfico 6 - Distribuição de 599 laudos histopatológicos analisados de acordo com a cor da lesão descrita pelo clínico responsável.

d) *Consistência*: dos 987 casos, 344 ou 34,85% informavam a consistência da Mucosele preferencialmente como mole, seguida de firme e flutuante ($P=0,000$), como demonstra a Tabela 5 e Gráfico 7.

e) *Delimitação*: a lesão foi relatada como bem delimitada em 46 ou 4,66% das Mucoseles.

Tabela 5 - Distribuição de 344 laudos histopatológicos analisados de acordo com a consistência da lesão descrita pelo clínico responsável.

Consistência	Frequência		
	Absoluta N	Relativa	
		%	% Acumulada
Mole	195	56,69	56,69
Firme	111	32,27	88,96
Flutuante	38	11,04	100
Total	344	100

Gráfico 7 - Distribuição de 344 laudos histopatológicos analisados de acordo com a consistência da lesão descrita pelo clínico responsável.

5) Sintomatologia: dos sintomas relacionados à Mucosele, apenas a dor foi relatada em 24 ou 2,43% das lesões. Outros sintomas não foram mencionados.

6) História pregressa da lesão: somente 284 pacientes relataram história pregressa da lesão (Tabela 6 e Gráfico 8). Houve diferença estatisticamente significativa entre os dados, o “período de remissão” foi o mais citado ($P=0,0000$).

7) Relação entre causa e efeito: foi estabelecida com os traumatismos em 262 ou 26,55% das Mucoseles (Figuras 2 e 5).

Tabela 6 - Distribuição de 284 laudos histopatológicos analisados de acordo com a história pregressa da lesão descrita pelo clínico responsável.

História pregressa da lesão	Frequência		
	Absoluta N	Relativa	
		%	% Acumulada
Ocorrência de outras lesões	3	1,06	1,06
Cirurgias anteriores	30	10,56	11,62
Períodos de remissão	218	76,76	88,38
Recidivas	33	11,62	100,00
Total	284	100,00

Gráfico 8 - Distribuição de 284 laudos histopatológicos analisados de acordo com a história pregressa da lesão descrita pelo clínico responsável.

Figura 2 - Mucocelo do tipo Cisto por Extravasamento Mucoso induzida a partir de traumatismo acidental evidenciado pelas linhas cicatriciais indicadas pelas setas. Destaca-se a tumefação azulada translúcida entrecortada por vasos sanguíneos e a localização mais frequente desta lesão, o lábio inferior.

Figura 3 - Mucocelo no ventre lingual, segunda localização mais comum nos 987 casos. A queixa principal do paciente estava associada ao desconforto durante a fala. As glândulas salivares menores localizadas na parte anterior do ventre lingual também são conhecidas como glândulas de Blandin-Nhun.

Figura 4 - Mucocelos no lábio inferior aumentando o volume e alterando a forma labial. A descrição clínica mais comum para as Mucocelos foi de nódulo (A) e bolha (B).

Figura 5 - Mucocelos no lábio inferior associados a mordidas constantes em (A) e a sucção da mucosa no diastema entre os incisivos centrais inferiores em (B). O traumatismo no local da Mucocelo foi a causa mais associada com o aparecimento clínico da lesão segundo o relato dos pacientes.

5.2 DADOS DA ANÁLISE MICROSCÓPICA

1) Conteúdo cístico: o Quadro 2 apresenta os elementos que foram detectados no conteúdo cístico.

Quadro 2 - Achados microscópicos observados no conteúdo cístico.

Conteúdo cístico	Frequência	
	Absoluta N	Relativa % de todos os casos
Material mucoide na cavidade cística (Figura 6)	854	86,52
Cavidade cística vazia	133	13,48
Cavidade cística esta bem delimitada (Figura 13, 14, 17 e 22)	660	66,87
Cavidade cística não definida (Figura 18)	327	33,13
Composição da população celular do material mucoide*	854	100,00
- plasmócitos	607	71,08
- corpúsculos hialinos de Russel	32	3,75
- células gigantes multinucleadas inflamatórias	81	9,48
* neutrófilos, eosinófilos, macrófagos (Figura 8), ora monocitários ora na forma de mucífagos, linfócitos. O material de interposição celular era sempre amorfo hialino, eosinofílico e homogêneo (Figura 10)		

2) Na parede cística procurou-se analisar:

a) O revestimento epitelial na cavidade cística foi identificado em 77 ou 7,80% dos casos, sendo do tipo simples ou estratificado com duas a três camadas de células ora ovais, ora cuboidais, que variavam conforme a região de um mesmo cisto (Figuras 13 e 15). Havia comunicação com o epitélio ductal, quando presente, em 13 ou 16,89% dos casos. A Tabela 7 apresenta os 77 Cistos de Retenção Mucosa distribuídos quanto à década de vida do paciente, que apresentou maior frequência na 6^a, 7^a e 8^a década, com diferença estatisticamente significativa ($P=0,0000$); gênero, com distribuição assemelhada ($P=0,138$) e localização, predominando no lábio inferior e mucosa jugal ($P=0,0000$).

b) Ainda no revestimento epitelial, detectaram-se eventuais células mucosas e superfície ciliada nos 77 ou 100% dos casos revestidos com epitélio.

c) Em 25 ou 32,47% dos casos de Cisto de Retenção Mucosa havia Oncocitose na glândula responsável pela Mucocele (Figura 11).

d) O epitélio de revestimento estava ausente em 910 ou 92,20% dos casos, e o tecido na interface entre o material mucoide e a parede cística era do tipo tecido de granulação (Figura 7, 8, 9, 14, 17, 18, 22, 23 e 24).

e) O grau de fibrosamento e angiogênese associada ao tecido de granulação apresentava-se muito variável em uma mesma lesão, classificado como discreto, moderado ou intenso.

f) As células inflamatórias presentes na parede cística, como neutrófilos, eosinófilos, macrófagos, linfócitos e plasmócitos, foram detectadas em todos os 910 ou 100,00% dos casos. As células gigantes multinucleadas inflamatórias foram encontradas em 18 ou 1,98% dos casos.

Tabela 7 - Distribuição dos 77 casos de Cistos de Retenção Mucosa quanto a década de vida, gênero e localização.

		Frequência		
		Absoluta N	Relativa	
			%	% acumulada
Década	1^a	1	1,30	1,30
	2^a	3	3,89	5,19
	3^a	6	7,79	12,98
	4^a	5	6,49	19,47
	5^a	11	14,29	33,76
	6^a	19	24,68	58,44
	7^a	18	23,38	81,82
	8^a	14	18,18	100,00
Gênero	Masculino	45	58,44	58,44
	Feminino	32	41,56	100,00
Localização	Lábio inferior	35	47,30	47,30
	Mucosa jugal	29	39,19	86,49
	Soalho bucal	6	8,11	94,59
	Palato mole	4	5,41	100,00

3) O estado das glândulas salivares menores associadas: e/ou enviadas juntamente com a lesão foi identificado como mostra o Quadro 3:

Quadro 3 - Características microscópicas observadas nas glândulas salivares menores associadas dos 987 casos.

Características	Número de casos
Ácinos com rupturas celulares	237
Preservação da árvore ductal dilatada (Figuras 8, 9, 11, 12 e 17)	803
- com material mucoide em seu lume (Figura 12)	407
Desaparecimento dos ácinos (Figuras 8, 11, 17 e 23)	
- substituição por tecido conjuntivo fibroso de permeio aos ductos remanescentes, caracterizando a fibrose do parênquima glandular (Figura 11)	113
Derramamento de muco no estroma	204
Oncocitose no revestimento ductal (dos 98 casos, 25 eram em glândulas com Cistos de Retenção Mucosa) (Figura 11)	98
Proliferação celular projetando-se para o interior do lume ductal (Figuras 14, 16, 17 e 23)	27
Presença de sialólitos	22
Grau de infiltração leucocitária do estroma glandular foi muito variável em uma mesma glândula afetada	

4) Ainda nas glândulas salivares menores associadas: e/ou enviadas juntamente com a lesão, diagnosticou-se morfológicamente, nas observações microscópicas, as seguintes entidades patológicas:

- a) Sialadenite Crônica Inespecífica em 910 casos (Figura 11).
 b) Sialadenite Crônica Esclerosante (Tumor de Küttner) em 113 casos (Figura 8, 9 e 17).
 c) Oncocitose em 98 casos (Figura 11).
 d) Sialolitíase em 22 casos, sendo 10 casos em Cistos de Retenção Mucosa.

5) Nos tecidos da lesão cística propriamente dita e nas glândulas salivares menores associadas: e/ou enviadas juntamente com a lesão, diagnosticou-se morfologicamente, em 57 ou 6,26% dos casos, proliferações epiteliais nos ductos associados diretamente relacionadas ao cisto por extravasamento de muco no tecido conjuntivo, diferenciando-as em (Tabela 8):

Tabela 8 - Distribuição dos 57 casos com diagnóstico de proliferações epiteliais nos ductos associados diretamente relacionadas ao Cisto por Extravasamento Mucoso.

Papiloma Intraductal: 21 casos		Frequência		
		Absoluta N	Relativa	
			%	% Acumulada
Década	1 ^a	3	14,29	14,29
	2 ^a	6	28,58	42,87
	3 ^a	7	33,33	76,20
	6 ^a	4	19,04	95,24
	8 ^a	1	4,76	100,00
Gênero	Masculino	9	42,86	42,86
	Feminino	12	57,14	100,00
Localização	Lábio inferior	12	57,14	57,14
	Mucosa jugal	6	28,58	85,72
	Soalho bucal	2	9,52	95,24
	Lábio superior	1	4,76	100,00
Papiloma Ductal Invertido: 6 casos				
Década	1 ^a	1	16,67	16,67
	6 ^a	3	50,00	66,67
	5 ^a	2	33,33	100,00
Gênero	Masculino	4	66,66	66,66
	Feminino	2	33,34	100,00
Localização	Lábio inferior	1	16,67	16,67
	Mucosa jugal	2	33,33	50,00
	Palato duro	2	33,33	83,33
	Lábio superior	1	16,67	100,00
Sialadenoma Papilífero: 3 casos				
Década	5 ^a	2	66,67	66,67
	6 ^a	1	33,33	100,00
Localização	Palato mole	1	33,33	33,33
	Mucosa jugal	1	33,33	66,66
	Soalho da boca	1	33,33	100,00
Proliferação epitelial intraductal com diagnóstico indeterminado: 27 casos ou (2,97%)				
Metaplasia escamosa do revestimento epitelial ductal: 39 casos ou (4,29%)				

a) *Papiloma Intraductal* em 21 (2,31%) casos (Figura 19, 20 e 21), localizados 12 (57,14%) no lábio inferior, 6 (28,58%) na mucosa jugal, 2 (9,52%) no soalho bucal e 1 (4,76%) no lábio superior. Dos 21 casos, 12 (57,14%) eram mulheres e 9 (42,86%) homens. Quanto à década de vida, os pacientes com Papilomas Intraductais estavam assim distribuídos como mostra a Tabela 8:

b) *Papiloma Ductal Invertido*: 6 casos ou 0,66% (Figura 24), 3 ou 50% na 6ª década, 2 ou 33,33% na 5ª década, e 1 ou 16,67% na 1ª década. Estavam localizados no palato duro 2 (33,33%) dos casos; mucosa jugal 2 (33,33%) casos; 1 (16,67%) no lábio inferior; e 1 (16,7%) no lábio superior. Dos 6 casos, 4 (66,66%) eram em homens (Tabela 8).

c) *Sialadenoma Papilífero*: 3 casos ou 0,33% (Figura 25), 2 ou 66,67% dos casos na 5ª década, e 1 ou 33,33% na 6ª década. Estavam localizados no palato mole, mucosa jugal e soalho bucal (Tabela 8).

d) *Proliferação epitelial intraductal com diagnóstico indeterminado*: em 27 casos ou 2,97% (Tabela 8 e Figuras 14, 15, 16, 17 e 23).

e) *Metaplasia escamosa do revestimento epitelial ductal*: em 4,29% ou 39 casos de Cisto por Extravasamento Mucoso (Tabela 8 e Figura 9).

6) Na mucosa bucal enviada juntamente com a lesão, identificou-se:

a) A integridade do epitélio de revestimento em 620 ou 62,82% dos casos (Figuras 6, 14 e 18).

b) Ulceração e recobrimento com exsudato serofibrinoso em 290 ou 29,4% dos casos de Mucocelos.

c) Ulceração e comunicação direta com a cavidade cística em 90 lesões.

d) Hiperplasia epitelial reacional da mucosa bucal tipo hiperplasia pseudoepiteliomatosa em 74 casos.

Nesta distribuição o teste estatístico acusou diferença significativa ($P=0,0000$)

7) De acordo com os critérios de Praetorius e Hamarstrom (1992): as Mucocelos por extravasamento mucoso foram agrupadas, como observamos abaixo, houve diferença significativa entre esta distribuição ($P=0,0000$):

a) Em 109 ou 11,98% dos casos como cistos intraglandulares com tecido glandular adjacente em mais de um lado da parede cística e com tamanho maior que o glandular (Figura 1B);

b) Em 314 ou 34,51% dos casos como cistos com parênquima glandular fazendo parte da parede ou adjacências (Figuras 1B, 9 e 14);

c) Em 328 ou 36,04% dos casos como cistos com tecido glandular removido e em contato com o cisto, sem fazer parte da estrutura da sua parede;

d) Em 159 ou 17,47% dos casos como cistos em que o tecido glandular não foi observado ou classificado nos três critérios anteriores.

8) Aplicação do índice Kappa: aplicou-se o índice Kappa para a análise da calibração intra-examinador, sobre uma nova leitura de 30 dos cortes microscópicos, exaustivamente conferidos na checagem dos critérios de observação e determinação do escores. O coeficiente de concordância apresentou o valor de 0,83 que de acordo com o quadro de transformação (Quadro 1) de transformação (LANDIS; KOCH, 1977) corresponde qualitativamente a um nível quase perfeito.

Figura 6 - Mucocele e respectiva peça cirúrgica após biópsia excisional. Ressalta-se a remoção da mucosa labial suprajacente (setas) e a cavidade cística com material mucoide em seu interior (*). Na parte inferior em D, destaca-se a glândula salivar menor mucosa associada.

Figura 7 - Em A e B, Cisto por Extravasamento Mucoso (CE) em fase inicial de instalação com células inflamatórias mononucleares concentradas em torno da área com derramamento de muco ainda difuso. Em C e D, a medida que evolui o processo os macrófagos vacuolados tipo mucípagos em grande quantidade se relacionam centralmente com o acúmulo de muco (*). Em fase seguinte, em E e F, o muco colecciona-se em cavidade central (LC), agora circundada por exuberante tecido de granulação (TG). No muco observam-se muitos leucócitos, especialmente macrófagos. (Aumento original em A=10x, B=20X, C=20X; D=40X, E=10X e F=20X ; HE).

Figura 8 - Cisto por Extravasamento Mucoso bem delimitado por tecido de granulação (TG) organizado denotando macrófagos vacuolados tipo mucífagos em grande quantidade e relacionado ao acúmulo de muco (*). Na glândula salivar menor associada observa-se dilatação ductal, atrofia acinar e fibrose intersticial denotando um quadro de Sialadenite Crônica Esclerosante. (Aumento original em A=20x, B=40X, C=10X; D=20X ; HE.).

Figura 9 - Cisto por Extravasamento Mucoso bem delimitado por tecido de granulação (TG) organizado e associado a glândula salivar menor com dilatação ductal e atrofia acinar e persistência da árvore ductal (D) caracterizando uma fase inicial da Sialadenite Crônica Esclerosante. Nota-se ainda a mucosa bucal preservada. O cisto encontra-se circundado por componente glandular em praticamente todos os lados da cavidade. (Aumento original em A=4x, B=10X, C e D=20X; HE).

Figura 10 - Aspectos microscópicos do conteúdo do Cisto por Extravasamento Mucoso da figura anterior. Destaca-se em A e B a predominância de macrófagos carregados de muco ou mucífagos. Em C e D uma outra região em que nota-se predominância de leucócitos polimorfonucleares eosinófilos. Entre as células, o conteúdo revela-se eosinofílico homogêneo de aspecto hialino. (Aumento original em A=40x, B=40X, C=20X e D=40X; HE).

Figura 11 - Sialadenite Crônica Inespecífica caracterizada por quase completa ausência de ácinos e por ductos persistentes (D) com metaplasia escamosa (ME) e Oncocitose (OC). Obseva-se ainda, fibrose intersticial e infiltrado inflamatório mononuclear intenso (Aumento original em A=20x, B=10X, C=20X, D=10X; HE).

Figura 12 - Em A, a dilatação ductal com acúmulo de material mucoide amorfo e eosinofílico nos lumes (D) denotam refluxo da secreção salivar em direção aos ácinos. Pela pressão luminal aumentada pelo acúmulo de muco e pelo efeito bioquímico os ácinos se desorganizam e suas células mucosas (CA) se rompem. Em alguns pontos nota-se áreas que sugerem derramamento incipiente de muco (*), ainda no corpo glandular em A. Tem-se ainda infiltrado inflamatório mononuclear no estroma glandular (Aumento original em A=10x, B=20X, C=40X; HE.).

Figura 13 - Cistos por retenção mucosa revestidos por epitélio estratificado pavimentoso bem organizado em A e B e por epitélio pseudoestratificado em C e D. Nota-se que na parte conjuntiva subepitelial cística o infiltrado inflamatório mononuclear encontra discreto ou ausente. (Aumento original em A=4x, B=10X, C=10X e D=20X; HE).

Figura 14 - Proliferação papilomatosa isolada no ducto excretor principal de glândula salivar menor relacionada com Cisto por Extravasamento Mucoso. Destaca-se que o cisto se encontra inserido no corpo glandular e delimitado pelo tecido de granulação (TG) bem organizado como uma cápsula. A mucosa bucal (MB) sobrejacente acha-se preservada em sua estrutura e organização. Nota-se ainda, conteúdo cístico abundante (CC) (Aumento original em A=4x, B=10X, C=20X e D=40X; HE).

Figura 15 - Cisto de Retenção Mucosa revetido por epitélio pseudoestratificado em algumas áreas, em outras, com 2 a 3 camadas bem definidas do tipo escamoso. Adjacente nota-se glândula salivar mucosa menor. Nas submucosa o ducto excretor revela proliferação epitelial papilomatosa que ocupa boa parte do lume. A mucosa bucal (MB) sobrejacente acha-se preservada em sua estrutura e organização. (Aumento original em A=4X, B=40X, C=4X e D=20X; HE).

Figura 16 - Proliferações epiteliais de diagnóstico indeterminado com obliteração parcial avançada do lume. Nota-se perifericamente a presença de infiltrado inflamatório difuso e predominantemente mononuclear. As células epiteliais proliferantes apresentam-se morfologicamente normais, sem atipia morfologicamente detectável. (Aumento original em A=20x, B=40X, C=10X e D=20X; HE).

Figura 17 - Cisto por Extravasamento Mucoso bem delimitado por tecido de granulação (TG) organizado e associado a proliferação papilomatosa no ducto excretor (*) da glandula salivar menor associada e com atrofia acinar, persistência ductal (D) e metaplasia escamosa, caracterizando uma Sialadenite Crônica Esclerosante. Nota-se ainda discreto infiltrado inflamatório mononuclear no estroma. (Aumento original em A=10x, B=20X, C e D=40X; HE)

Figura 18 - Proliferação papilomatosa de Papiloma Ductal no ducto excretor principal de glândula salivar menor relacionada com Cisto por Extravasamento Mucoso. Destaca-se que o mesmo se encontra inserido em área de tecido de granulação (TG) mal organizado com intenso infiltrado inflamatório mononuclear. A mucosa bucal (MB) sobrejacente acha-se preservada em sua estrutura e organização. (Aumento original em A=4x, B=10X, C=20X e D=40X; HE).

Figura 19 - Papilomas Intraductais Incipientes propiciando obliteração parcial do lume ductal. Nas duas Mucocelos o cisto apresentado microscopicamente foi por extravasamento mucoso. (Aumento original em A=10x, B=40X, C=10X e D=40X; HE).

Figura 20 - Papiloma Intraductal com obliteração parcial avançada do lume. Nota-se perifericamente a presença de infiltrado inflamatório difuso e predominantemente mononuclear por extensão do Cisto por Extravasamento Mucoso a que estava associado. Nota-se ainda, que as células epiteliais apresentam-se morfologicamente normais, sem atipia morfologicamente detectável. (Aumento original em A=4x, B=10X, C e D=20X; HE).

Figura 21 - Papilomas Intraductais com obliteração parcial avançada do lume. Nota-se perifericamente a presença de infiltrado inflamatório difuso e predominantemente mononuclear por extensão dos Cistos por Extravasamento Mucoso a que estavam associados. Nota-se ainda que as células epiteliais apresentam-se morfologicamente normais, sem atipia morfologicamente detectável. (Aumento original em A=10X, B=20X, C =10Xe D=20X; HE).

Figura 22 - Proliferação epitelial no ducto excretor principal de glândula salivar menor relacionada com Cisto por Extravasamento Mucoso com faixa de tecido de granulação bem organizada (TG). Destaca-se que o ducto, na parte mais próxima do corpo glandular, encontra-se dilatado e revestido por epitélio estratificado com 2 a 4 camadas celulares (setas) como um revestimento de cisto por retenção mucosa. O quadro sugere que houve ruptura da estrutura ductal por aumento da pressão intraductal do muco contido pela obliteração propiciada pela proliferação epitelial. (Aumento original em A=2x, B=10X, C=20X; HE).

Figura 23 - Cisto por Extravasamento Mucoso (CE) bem delimitado por tecido de granulação (TG) organizado e associado à proliferação papilomatosa vizinha ao ducto excretor rompido (*) da glândula salivar menor associada, nota-se ainda, infiltrado inflamatório mononuclear no parênquima glandular caracterizando uma Sialadenite Inespecífica (SI). (Aumento original em A=4x, B=10X, C=20X; HE).

Figura 24 - Papiloma Ductal Invertido associado ao ducto excretor principal de glândula salivar menor próximo à mucosa bucal (MB) e relacionado a Cisto por Extravasamento Mucoso. Destaca-se na submucosa e subjacente ao epitélio papilomatoso intenso infiltrado inflamatório mononuclear. (Aumento original em A=4x, B=10X, C=20X e D=40X; HE).

Figura 25 - Proliferação epitelial ductal compatível com diagnóstico de Sialadenoma Papilífero Incipiente. Nota-se a glândula salivar menor associada ao Cisto por Extravasamento Mucoso, ao qual estava associado o ducto comprometido. (Aumento original em A=10x, B=20X, C=40X; D=40X ; HE).

6 DISCUSSÃO

6 DISCUSSÃO

A primeira explicação para a ausência de revestimento epitelial na maioria das Mucocelos foi descrita Von Hippel (1897): inicialmente há um epitélio de revestimento, mas a pressão exercida pelo conteúdo cístico promove a sua destruição. Para explicar esse acúmulo de muco, Singleton (1928) explicou o aparecimento das Mucocelos como produto da obstrução dos ductos excretores salivares, com formação de cistos.

A ligadura do ducto excretor da glândula submandibular de rato determinada por Junqueira e Rabinovitch (1953) revelou que a obstrução promovia a atrofia e supressão de sua secreção, mas sem formar cistos semelhantes às Mucocelos e Rânulas. Em sequência, outros trabalhos (BHASKAR; BOLDEN; WEINMANN, 1956b; STANDISH; SHAFER, 1957, 1959; CHAUDRY et al., 1960) com metodologias experimentais e objetivos semelhantes foram publicados, confirmando que a obliteração dos ductos excretores não promovia a formação de lesões semelhantes às Mucocelos bucais em humanos.

Desde então, vários trabalhos suportam a ideia de que o acúmulo nas Mucocelos bucais se faz por lesão direta nos ductos excretores (BHASKAR; BOLDEN; WEINMANN, 1956a; ARAÚJO, N.S.; ARAÚJO, V.C.; BARBOSA, 1970) com derramamento de muco no tecido conjuntivo da submucosa bucal e sua consequente circunscrição por tecido de granulação.

No entanto, Harrison e Garret (1972, 1975a, 1975b), a partir dos seus resultados de experimentos em gatos, sugeriram que a obstrução total dos ductos excretores salivares não deveria ser descartada como uma das possíveis causas das Mucocelos bucais. Em outro trabalho, Harrison (1975) analisou 47 casos clínicos de Mucocelos bucais e sugeriu que a obstrução total dos ductos excretores poderia ser a causa principal nos casos de cisto por retenção mucosa; e a lesão direta dos ductos com derramamento de muco, nos Cistos por Extravasamento Mucoso.

Para evidenciar que a lesão direta do ducto excretor e o derramamento de muco podem ser a etiopatogenia mais plausível para as Mucocelos bucais, Arendorf e Van Wyk (1981) detectaram que as lesões eram mais frequentes em pacientes institucionalizados por história de violência e comportamento antissocial (cicatrizes peribucais em 48,9% e Mucocelos em 8,2%), do que em pacientes com vida social considerada normal (com cicatrizes peribucais em 2,8% e Mucocelos em 0,8%).

Em nossa casuística, a localização mais frequente das Mucocelos bucais também foi o lábio inferior com 707 casos ou 77,10% (Figuras 2, 4, 5 e 6), seguido do ventre lingual com 100 casos ou 10,91% (Figura 3), mucosa jugal com 38 casos ou 4,14% e soalho bucal com 36 casos ou 3,93%. Esses dados reforçam, do ponto de vista epidemiológico, a relação direta do traumatismo como fator etiológico principal das Mucocelos (CONSOLARO, A.; CONSOLARO, R.B.; REBELLATO, 2010). Essa localização e sua relação também pode ser detectada nas demais casuísticas relatadas na literatura (BHASKAR; BOLDEN; WEINMANN, 1956; STANDISH; SHAFER, 1959; CHAUDRY et al., 1960; COHEN, 1965; ELZAY et

al., 1969, SELA; ULMANSKY, 1969; CATALDO; MOSADOMI, 1970; SAMPAIO, 1974; SOUTHAN, 1974; HARRISON, 1975; CHAMMAS; ARAÚJO, V.C.; ARAUJO, N.S.; 1978; SEIFERT; DONATH; VON GUMBERZ, 1981; EVERSOLE, 1987; KAKARANTZA-ANGELOPOULOU; TRIANTAPHYLLOU, 1989; YAMASOBA et al., 1990; LOPÉZ; AGUIRRE; RIVERA, 1992; PRAETORIUS; HAMMARSTROM, 1992; OLIVEIRA; CONSOLARO; FREITAS, 1993; NICO; PARK; LOURENÇO, 2008; CECCONI et al., 2010; CHI et al., 2010b), especialmente quando se apresentam na forma de Cistos por Extravasamento Mucoso. Os locais mais comprometidos pela Mucocoele são os mais expostos ao meio ambiente externo ou aos traumatismos intrabucais durante a alimentação, deglutição e fala. Esses locais, assim como o gênero dos pacientes e a cor da pele, não apresentaram dados nessa casuística apresentada, diferentemente do observado nas demais casuísticas relatadas.

A história de traumatismo prévio no local das Mucocoeles pôde ser detectada em 262 casos (26,55%), sendo que, em alguns, havia cicatrizes na mucosa relacionadas diretamente com a lesão (Figura 2). Em outros casos, as mordidas constantes representavam o traumatismo relatado pelo paciente em função de espaços entre as arcadas dentárias, por má oclusão (Figura 5A) ou por diastemas (Figura 5B).

Nos 77 casos de cisto por retenção mucosa, o local mais frequente foi também o lábio inferior (35 casos ou 45,45%), seguido pela mucosa jugal, soalho e palato mole. Nas Mucocoeles bucais do tipo Cisto por Retenção Mucosa, a obstrução ductal pode ser a causa principal (HARRISON, 1975) O conceito de que a obstrução parcial do ducto da glândula salivar pode induzir Cisto de Retenção Mucosa foi fundamentado por Chaudry et al. (1960) e por Robinson e Hojorting-Hansen (1964).

A faixa etária de maior comprometimento por esse tipo de Mucocoele ocorreu em pacientes com mais de 40 anos de idade, como foi detectado em outras casuísticas (SEIFERT; DONATH; VON GUMBERZ, 1981; EVERSOLE, 1987; KAKARANTZA-ANGELOPOULOU; TRIANTAPHYLLOU, 1989; PRAETORIUS; HAMMARSTROM, 1991; OLIVEIRA; CONSOLARO; FREITAS, 1993). Nessa faixa etária, as causas de obliteração ductal são mais comuns, assim como o fluxo salivar seria menor (OLIVEIRA; CONSOLARO; FREITAS, 1993).

Entre as causas de obstrução dos ductos excretores que podem promover a formação de Mucocoeles bucais podem estar os sialólitos (EVERSOLE; SABES, 1971; EVERSOLE, 1987; YAMASOBA et al., 1990), a Oncocitose representada pela proliferação e aglomeração de oncócitos no epitélio ductal (EVERSOLE; SABES, 1971; SOUTHAM, 1974; EVERSOLE, 1987), a proliferação hiperplásica epitelial reacional (EVERSOLE; SABES, 1971) e a presença intraductal de neoplasias como, por exemplo, o papiloma intraductal (EVERSOLE; SABES, 1971; EVERSOLE, 1987), Papiloma Ductal Invertido e Sialadenoma Papilífero (EVERSOLE, 1987).

As diferentes etiopatogenias entre as Mucocoeles bucais do tipo por extravasamento mucoso e do tipo por retenção mucosa justificam a grande diferença de prevalência entre

os dois tipos de lesão nas casuísticas relatadas (COHEN, 1965; ELZAY et al., 1969, SELA; ULMANSKY, 1969; CATALDO; MOSADOMI, 1970; VALLE; OLIVEIRA, 1972; SAMPAIO, 1972; SOUTHAN, 1974; HARRISON, 1975; CHAMMAS; ARAÚJO, V.C.; ARAÚJO, N.S., 1978; SEIFERT; DONATH; VON GUMBERZ, 1981; EVERSOLE, 1987; KAKARANTZA-ANGELOPOULOU; TRIANTAPHYLLOU, 1989; YAMASOBA et al., 1990; LOPÉZ, AGUIRRE; RIVERA, 1992; PRAETORIUS; HAMMARSTROM, 1992; OLIVEIRA; CONSOLARO; FREITAS, 1993; NICO, PARK; LOURENÇO, 2008; CECCONI et al., 2010; CHI et al., 2010b). Em nossa casuística, apenas 77 casos ou 7,8% representavam Cisto de Retenção Mucosa (Figuras 13 e 15), enquanto 910 casos ou 92,2% eram Cistos por Extravasamento Mucoso (Figuras 7, 8, 9, 14, 17, 18, 22 e 23). Os traumatismos como principal causa dos Cistos por Extravasamento Mucoso são bem mais frequentes do que a prevalência de sialólitos em 22 casos, Oncocitose em 98 casos (Figura 11) e proliferações celulares intraductais em 57 casos (Figuras 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24 e 25), as prováveis causas mais comuns do Cisto de Retenção Mucosa.

Muito embora as proliferações celulares epiteliais intraductais possam sugerir obstrução total ou parcial dos ductos excretores e consequente patogenia para Cisto de Retenção Mucosa, em apenas 4 Mucocelos foram detectadas simultaneamente à ocorrência de neoplasias intraductais. Nas demais neoplasias associadas, na casuística apresentada, as Mucocelos eram do tipo por extravasamento mucoso.

Sobre a obliteração total ou parcial dos ductos excretores como parte da etiopatogenia das Mucocelos bucais, como sugeriram Harrison e Garret (1972, 1975a, 1975b) e Harrison (1975), apesar de outros trabalhos experimentais evidenciarem o contrário, os resultados e um novo conceito estabelecido por Praetorius e Hamarstrom (1992) podem ter esclarecido alguns pontos nesse fenômeno de retenção de muco e formação de cisto por extravasamento bucal a partir de obliterações ductais. Esses autores sugeriram 4 mecanismos para a formação das Mucocelos bucais, a saber:

- a) Oclusão do ducto excretor e consequente formação de um cisto com revestimento epitelial e estabelecimento de Cisto de Retenção Mucosa ou sialocisto (Figura 1D).
- b) Lesão do ducto excretor e formação de Cisto por Extravasamento Mucoso (Figura 1B).
- c) Ruptura de ácinos por hipertensão após a obstrução do ducto excretor principal (Figura 1C).
- d) Destruição traumática de células parenquimatosas acinares, formando um *pool* mucoso no lobo da glândula e inicialização intraglandular de um Cisto por Extravasamento Mucoso (Figura 1C).

Em nossa casuística, encontramos 109 (11,98%) cistos intraglandulares ou com tecido glandular adjacente em mais de um lado da parede cística e maior do que o tamanho glandular (Figuras 1C). Outros 314 (34,51%) casos de cistos com parênquima glandular na parede ou adjacências (Figuras 1B, 9 e 14). Em 328 (36,04%) Mucocelos os cistos apresentavam-se com tecido glandular removido e em contato com o cisto. Em 159 (17,47%) casos os cistos não

se enquadravam em nenhum dos três grupos anteriores. Esses resultados são percentualmente semelhantes aos de Praetorius e Hamarstrom (1992).

Assim, o conceito, estabelecido pelos autores citados, de que a obliteração ductal pode resultar no rompimento de ductos proximais e ácinos no corpo glandular (Figura 1C), iniciando-se o cisto por extravasamento no interior da glândula salivar acessória, foi reforçado pelos resultados microscópicos observados na casuística que apresentamos. Harrison e Garret (1972, 1975a, 1975b) observaram evidências morfológicas experimentais de que isso pode efetivamente ocorrer na etiopatogenia do Cisto por Extravasamento Mucoso.

A obliteração parcial ou total nos segmentos ductais mais próximos da mucosa bucal e distantes do corpo glandular tenderia a formar Cistos de Retenção Mucosa (Figura 1D), pois o tecido conjuntivo fibroso periductal e a maior espessura do revestimento epitelial ofereceriam maior resistência à ruptura por hiperpressão intraductal decorrente do acúmulo de muco, como provavelmente ocorreu em muitos de nossos casos e na casuística de Praetorius e Hamarstrom (1992). Um aumento gradual do acúmulo de muco, segundo Cohen (1965), pode dilatar gradativamente o ducto e estimular o seu epitélio a proliferar-se acompanhando esse processo e gerando o Cisto de Retenção Mucosa.

Por outro lado, a obliteração parcial ou total nos ductos excretores, em seus seguimentos mais proximais, poderia levar a lesões diferentes. Os ductos proximais se apresentam com uma espessura mais fina do epitélio e esse revestimento epitelial está com maior proximidade e em continuidade com os ácinos, além de o tecido conjuntivo periductal ser mais frouxo. Essas características propiciariam uma maior facilidade para a ruptura, em função do aumento da pressão intraductal quando da presença de obliteração parcial ou total (PRAETORIUS; HAMARSTROM, 1992). Após o estágio inicial de derramamento mucoso intralobular (Figura 12), um Cisto por Extravasamento Mucoso fica mais claramente demarcado por uma parede de tecido de granulação ou tecido conjuntivo dominado por macrófagos, incluindo-se uma cápsula fibrosa.

O parênquima da glândula associada com a Mucocele, independentemente do tipo microscopicamente determinado, pode sofrer involução e gradualmente vai sendo repostado por tecido fibroso ou gorduroso. As células acinares sofrem ruptura e algumas podem evoluir para metaplasia escamosa (Figura 11). Por algum tempo persiste a árvore ductal sem ou com metaplasia escamosa. Esse quadro de fibrose intersticial intraglandular com persistência ductal também recebe o nome de Sialadenite Crônica Esclerosante ou Tumor de Kuttnner, e foi detectado em 113 de nossos casos (Figuras 8, 9 e 17).

A metaplasia escamosa foi um achado comum na análise microscópica e Robinson e Hjorting-Hansen (1964) atribuíram a ela uma natureza reacional e adaptativa frente à ruptura ductal e presença do cisto. Da mesma forma, foi dada uma natureza reacional à Oncocitose detectada em 98 casos analisados por Eversole e Sabes (1971), sendo descrita como Metaplasia Oncocítica Reacional, em um trabalho específico sobre as causas obstrutivas ductais, ressaltando-se que ela seria mais comum em pessoas idosas, em especial mulheres.

A dilatação ductal representa um dos sinais mais comumente encontrados nas glândulas salivares associadas às Mucocelos, e indica o refluxo de material mucoide para dentro da glândula, podendo essa pressão intra-acinar consumir, mecânica e bioquimicamente, as células produtoras de muco. Esse mecanismo pode ser um dos mais importantes para explicar por que as glândulas salivares associadas às Mucocelos tendem a sofrer a Sialadenite Crônica Esclerosante.

Eversole e Sabes (1971), de forma inusitada relataram uma pequena série de casos para destacar as causas de obstrução ductal em glândulas salivares menores; e ressaltaram a Sialolitíase, a Metaplasia Oncocítica Reacional e a Hiperplasia Ductal Reativa, que consideraram muito semelhante ao Papiloma Intraductal, que ocluía parcialmente o ducto portador. Eversole (1987) descreve uma série de 121 Mucocelos por ele denominadas de Sialocistos Bucais e em sua discussão e conclusão, destaca que Adenomas Císticos e Papilares podem afetar as glândulas salivares menores (como o Cistoadenoma, o Papiloma Ductal Invertido e o Sialadenoma Papilífero) e constituir causas de obstrução ductal e de retenção de muco.

As neoplasias epiteliais benignas de origem específica nas estruturas ductais (os Papilomas Ductais) formam um grupo de neoplasias papilares de glândulas salivares relativamente raras e benignas, e constituído pelo papiloma intraductal, Papiloma Ductal Invertido e Sialadenoma Papilífero (BRANNON; SCIUBBA, 2005; BUCHNER; MERRELL; CARPENTER, 2007; NEVILLE et al., 1988). Na publicação sobre as neoplasias das glândulas salivares patrocinada pela OMS, Brannon e Sciubba (2005) descreveram os Papilomas Ductais como Adenomas de características papilares específicas, com alguns aspectos comuns: a) a relação com o sistema excretor dos ductos salivares, b) o comportamento biológico não agressivo e c) a predileção pelas glândulas salivares menores. Essas lesões tendem a ocorrer em pacientes de meia-idade e idosos, sendo raras em crianças. Para esses autores, as características clínicas e microscópicas distintas dos Papilomas Ductais permitem sua diferenciação; muito embora Nagao et al. (2000) tenham afirmado que raramente detectam-se essas lesões confinadas estritamente nos ductos excretores.

Dos 987 casos de Mucocelo analisados, em 57 encontrou-se proliferação celular epitelial intraductal (Figuras 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24 e 25). Em 27 casos o padrão morfológico, ainda que papilar, era muito sutil e não apresentava características que nos permitissem determinar com segurança um diagnóstico distinto (Figuras 14, 15, 16, 17, e 23). As células epiteliais, em pequenos aglomerados em um revestimento epitelial focalmente hiperplásico, apresentavam-se com características de normalidade e até poderíamos atribuir um caráter reacional, mas não se permitia descartar uma natureza neoplásica benigna. Assim, preferiu-se não determinar um diagnóstico definitivo, criando-se um grupo de Proliferação Epitelial Intraductal.

No entanto, em 21 casos a extensão da proliferação epitelial intraductal, ainda que pequena, permitia o diagnóstico de Papiloma Intraductal (Figuras 19, 20 e 21), destacado

inicialmente por Mucoccele, ainda em 1971, como uma possível causa obstrutiva ductal em glândulas salivares menores.

Essa proliferação papilar luminal do epitélio ductal originava-se em determinado ponto do ducto excretor. Embora, de acordo com Brannon e Sciubba (2005), Nagao et al. (2000), Piatelli et al. (2002) e Aiakawa et al. (2009), a lesão no ducto possa promover uma dilatação ou formação unicística, dos 21 casos apenas 4 estavam associados ao Cisto de Retenção Mucosa. Os demais 17 casos estavam relacionados com o derramamento de muco típico do Cisto por Extravasamento Mucoso. De acordo com o conceito de Praetorius e Hamarstrom (1992), com base inicial em Harrison e Garret (1972, 1975a, 1975b), a obliteração ductal pode promover um aumento da pressão intraductal próximo do corpo glandular de tal forma que os ácinos e pequenos ductos se rompem, derramando o muco no conjuntivo parenquimatoso. Em 4 casos, as estruturas epiteliais do papiloma intraductal estavam diretamente associadas com o acúmulo de muco circunscrito por tecido de granulação. Em 1 dos casos de proliferação epitelial examinados, que consideramos de diagnóstico indeterminável, essa possibilidade ficou morfológicamente bem evidenciada (Figura 22).

O Papiloma Intraductal, embora seja descrito como muito raro, com faixa etária de comprometimento entre 8 e 77 anos, mas com maioria na 6ª e 7ª décadas de vida (BRANNON; SCIUBBA; GIULANI, 2001; KROGDAHL; SVANE-KNUDSEN, 2002), pode ser mais frequente do que inicialmente se supunha. Nos Cistos de Retenção Mucosa, as estruturas ductais e glândulas ficam mais tempo preservadas, a obstrução parcial nos idosos retém por mais tempo o muco e a ruptura estrutural não ocorre; assim, os Papilomas Intraductais podem ficar preservados. Nos casos de Cistos por Extravasamento Mucoso em pessoas mais novas, a inflamação envolvida e a ação bioquímica do muco podem desorganizar e levar a uma busca precoce e cirúrgica para as Mucocèles bucais induzidas por uma obstrução neoplásica como o papiloma intraductal. Os tecidos envolvidos pelo processo inflamatório e pelo derramamento de muco são desorganizados e em maior extensão, dificultando nos cortes a localização da neoplasia intraductal, quando pequena. Em hipótese, pode-se até supor que as proliferações focais de epitélio ductal encontradas em Cistos por Extravasamento Mucoso sejam resultantes de Papilomas Intraductais preexistentes. Dos 21 casos diagnosticados, a maioria estava entre a 1ª e 3ª décadas de idade; 4 casos ocorreram na 6ª década; e 1 na 8ª. Em 12 casos localizavam-se no lábio inferior e mucosa jugal, tal como descreveram Brannon e Sciubba (2005).

Embora os Papilomas Intraductais sejam clinicamente descritos como nodulações solitárias bem definidas, às vezes edemaciadas, indolores e com evolução de semanas a anos, pode ser que, quando induzem retenção ou extravasamento de muco, tenham suas características específicas superpostas pelas da Mucoccele. Em 342 casos dos 987 estudados, clinicamente foram descritos como nódulos. Por sua vez, o tempo de evolução variou de alguns dias a 3 anos, com uma média de 5,3 meses.

Muito embora os pacientes tenham sido tratados cirurgicamente como portadores de Mucoccele, os procedimentos cirúrgicos envolvidos são suficientes para afirmar que

o prognóstico desses casos tende a ser muito bom (ISHIKAWA; IMADA; LJUHIN, 1993; KERPEL; FREEDMAN; LUMERMAN, 1978; KROGDAHL; SVANE-KNUDSEN, 2002; NAGAO et al., 2000; PIATELLI et al., 2002), em decorrência da benignidade e do tamanho dos Papilomas Intraductais diagnosticados em associação às Mucoseles.

Por sua vez, o Papiloma Ductal Invertido caracteriza-se pela proliferação papilar luminal oriunda da junção do ducto da glândula salivar e do epitélio superficial da mucosa bucal, com padrão de crescimento endofítico formando uma massa nodular, geralmente umbilicada (WHITE et al., 1982; BRANNON; SCIUBBA, 2005; CABOV et al., 2004; KUBOTA et al., 2006; CHEN et al., 2008). Essa lesão é rara e geralmente ocorre em adultos, especialmente nos homens, afetando principalmente o lábio inferior e a mucosa jugal. A presença desse Adenoma pode promover uma obstrução parcial ou total do ducto excretor da glândula salivar menor e causar a retenção de muco. Em nossa casuística de Mucoseles, 6 casos de Papiloma Ductal Invertido foram identificados, sendo 2 no palato duro, 2 na mucosa jugal e outros 2 nos lábios inferior e superior. Os pacientes estavam na 6ª década de vida em 3 casos, 2 casos na 5ª, e 1 na 1ª década. O pequeno número de casos ainda dificulta comparações com outras casuísticas.

Da mesma forma, nos 3 casos de Sialadenoma Papilífero a comparação com outros relatos fica dificultada pela raridade da descrição da lesão na literatura. Seu aparecimento mais comum está na faixa etária entre 31 e 87 anos, com idade média de 59 anos, como ocorreu nos 3 casos diagnosticados (BRANNON; SCIUBBA; GIULANI, 2001). As glândulas salivares menores representam a quase totalidade dos casos de Sialadenoma Papilífero. Acima de 80% das neoplasias ocorrem no palato duro e/ou mole, sendo a mucosa jugal o segundo lugar mais comum (BRANNON; SCIUBBA; GIULANI, 2001); dos 3 casos, dois estavam nessa localização. Apesar de um maior risco de recorrências do que nos outros tipos de Papilomas Ductais das glândulas salivares, a excisão cirúrgica completa é o tratamento de escolha e nenhum caso apresentou história de recidivas.

Na etiopatogenia das Mucoseles bucais, a partir de nossos resultados podemos sugerir que se devem considerar as causas obstrutivas como importantes, além da ruptura ductal por traumatismos. Entre as causas obstrutivas, como a Sialolitíase e a Oncocitose, é fundamental destacar os Papilomas Ductais. Provavelmente muitas dessas neoplasias, ao induzirem a formação de Mucoseles, não sejam diagnosticadas como Adenomas. Talvez não sejam verdadeiras as afirmações de que os três tipos morfológicos de Papilomas Ductais sejam raros, pois pode ser que não estejam sendo diagnosticados como tal. Em alguns dos casos, algumas evidências morfológicas (como a maior espessura ou irregularidades no contorno interno do epitélio ductal) durante a análise morfológica das Mucoseles nos levaram ao aprofundamento dos cortes nos fragmentos teciduais enviados para análise. Nos cortes mais profundos apareceram alguns dos Papilomas Ductais diagnosticados nessa casuística.

A presença de Papilomas Ductais valoriza ainda mais a necessidade de envio, junto à peça cirúrgica, das Mucoseles removidas das glândulas salivares associadas. No leito cirúrgico, as glândulas salivares menores devem ser removidas e enviadas junto com a peça principal.

Em muitos dos casos examinados de Cisto de Retenção Mucosa e de Cisto por Extravasamento Mucoso, a glândula associada não estava presente. Em alguns desses casos, as neoplasias incipientes e/ou intraductais podem ter deixado de ser diagnosticadas. Esse diagnóstico pode ser importante no seguimento dos casos clínicos. O fenômeno de retenção de muco pode ser decorrente de traumatismos, Sialolitíase, Oncocitose e de papilomas bucais, mas não deixemos de ressaltar que outras neoplasias, algumas malignas, podem estar associadas ao derramamento de muco nos tecidos conjuntivos.

7 CONCLUSÕES

7 CONCLUSÕES

A partir dos resultados obtidos, mas considerando-se as limitações metodológicas do presente trabalho, pode-se constatar que:

1) As Mucocelos bucais, microscopicamente, em sua maioria são Cistos por Extravasamento Mucoso, como foi observado em 910 casos (92,19 %). Esses casos ocorreram predominantemente nas 1ª a 3ª décadas de vida, distribuídos com ligeira predominância entre os homens.

2) Em 77 casos (7,8 %) de Mucocelos bucais, microscopicamente o Cisto de Retenção Mucosa caracterizava-se pela presença de revestimento epitelial. Esses casos ocorreram predominantemente entre as 5ª e 8ª décadas de vida, preferencialmente entre os homens.

3) O Cisto por Extravasamento Mucoso estava presente no corpo glandular em 109 (11,04%) dos casos.

4) O lábio inferior foi o local mais comprometido pelas Mucocelos bucais, seguido pelo ventre lingual, mucosa jugal e soalho bucal.

5) O traumatismo foi relatado pelos pacientes como responsável pelas Mucocelos em 218 casos.

6) Outras prováveis causas foram identificadas na etiopatogenia das Mucocelos, como a Oncocitose, sialolitíase e os Papilomas Ductais.

7) Entre os 57 casos de proliferações epiteliais identificadas, o Papiloma Intraductal foi o Adenoma mais associado à obstrução ductal.

8) O Papiloma Ductal Invertido e o Sialadenoma Papilífero foram mais raros e observados em 6 e 3 casos, respectivamente.

9) Algumas situações simultâneas foram identificadas com frequência nas glândulas salivares associadas às Mucocelos, como a Sialadenite Crônica Inespecífica, Sialadenite Crônica Esclerosante ou Tumor de Kuttner, Oncocitose e Sialolitíase.

Esses resultados nos permitiram concluir que:

1) Além dos traumatismos, na etiopatogenia das Mucocelos bucais deve-se considerar a presença dos Papilomas Ductais como uma importante possibilidade a ser analisada, especificamente nas análises microscópicas das peças cirúrgicas enviadas para análise histopatológica, considerando-se a sua natureza neoplásica.

2) A Sialolitíase e a Oncocitose devem ser consideradas como causas de Mucocelos bucais em suas análises clínicas e microscópicas.

3) As causas obstrutivas parciais e totais podem estar associadas à etiopatogenia das Mucocelos bucais do tipo Cisto por Extravasamento Mucoso, especialmente quando ocorrem próximo ou no interior do corpo glandular. A retenção de muco pode promover a ruptura dos delicados ductos proximais e dos ácinos, promovendo o derramamento de muco no tecido

conjuntivo do estroma glandular, iniciando-se o processo no interior da mesma. Quando mais próximas da mucosa bucal, as causas obstrutivas podem não romper o ducto, pela sua estrutura epitelial e conjuntiva ser mais espessa e resistente, gerando Cistos de Retenção Mucosa com revestimento epitelial.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

- Abrams AM, Finck FM. Sialadenoma papilliferum. A previously unreported salivary gland tumor. *Cancer*. 1969;24(5):1057-63.
- Aikawa T, Kishino M, Masuda T, Isomura ET, Tanaka S, Namikawa M, et al. Intraductal papilloma arising from sublingual minor salivary gland: case report and immunohistochemical study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2009;107(5):e34-7.
- Araujo NS, Araujo VC, Barbosa J. Experimental production of mucous retention phenomenon in the submaxillary gland of rats. *Rev Fac Odontol São Paulo*. 1970;8(2):357-67.
- Arendorf TM, van Wyk CW. The association between perioral injury and Mucocoeles. *Int J Oral Surg*. 1981;10(5):328-32.
- Baurmash HD. Mucocoeles and ranulas. *J Oral Maxillofac Surg*. 2003;61(3):369-78.
- Bermejo A, Aguirre JM, Lopez P, Saez MR. Superficial Mucocoele: report of 4 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1999;88(4):469-72.
- Bhaskar SN, Bolden TE, Weinmann JP. Experimental obstructive adenitis in the mouse. *J Dent Res*. 1956a;35(6):852-62.
- Bhaskar SN, Bolden TE, Weinmann JP. Pathogenesis of Mucocoeles. *J Dent Res*. 1956b;35(6):863-74.
- Bork K, Hoede N, Korting GW, Burgdorf W, Young SK. Diseases of the oral mucosa and the lips. Philadelphia: Saunders; 1996.
- Brannon F, Sciubba FF. Tumours of the salivary glands: ductal papillomas. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky E, editors. Pathology and genetics of head and neck tumours. Lyon: World Health Organization Classification of Tumours - IARC Press; 2005. p. 270-2.
- Brannon RB, Sciubba JJ, Giulani M. Ductal papillomas of salivary gland origin: a report of 19 cases and a review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2001;92(1):68-77.
- Buchner A, Merrell PW, Carpenter WM. Relative frequency of intra-oral minor salivary gland tumors: a study of 380 cases from northern California and comparison to reports from other parts of the world. *J Oral Pathol Med*. 2007;36(4):207-14.
- Cabov T, Macan D, Manojlovic S, Ozegovic M, Spicek J, Luksic I. Oral inverted ductal papilloma. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2004;42(1):75-7.
- Castro AL. Estomatologia. São Paulo: Santos; 1992.
- Cataldo E, Mosadomi A. Mucocoeles of the oral mucous membrane. *Arch Otolaryngol*. 1970;91(4):360-5.
- Cecconi D, Achilli A, Tarozzi M, Lodi G, Demarosi F, Sardella A, et al. Mucocoeles of the oral cavity: a large case series (1994-2008) and a literature review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2010;15(4):e551-6.
- Chammas E, Araujo VC, Araujo NS. Mucous retention phenomenon. *Rev Fac Odontol São Paulo*. 1978;16(1):1-6.

- Chaudhry AP, Reynolds DH, Lachapelle CF, Vickers RA. A clinical and experimental study of Mucocoele (retention cyst). *J Dent Res*. 1960;39:1253-62.
- Chen YK, Chen JY, Hsu HR, Wang WC, Lin LM. Intraoral intraductal papilloma: a case report. *Gerodontology*. 2008;25(4):258-60.
- Chi AC, Haigney RJ 2nd, Spagnoli DB, Neville BW, Richardson MS. Papillary synovial metaplasia-like change in oral Mucocoeles: a rare and previously undescribed histopathologic variant of a common oral lesion. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2010a;109(2):268-73.
- Chi AC, Lambert PR 3rd, Richardson MS, Neville BW. Oral Mucocoeles: a clinicopathologic review of 1,824 cases, including unusual variants. *J Oral Maxillofac Surg*. 2010b;In press.
- Cohen L. Mucocoeles of the oral cavity. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1965;19:365-72.
- Consolaro A, Consolaro RB, Rebellato V Júnior. Análise de 148 Mucocoeles na mucosa bucal e suas implicações clínicas estéticas e funcionais. *Rev Dental Press Estét*. 2010;7(4):122-34.
- Curtis JW Júnior, Hutchinson RA. Mucous extravasation phenomenon of the hard palate following periodontal surgery. *J Periodontol*. 1981;52(12):750-2.
- Das S, Das AK. A review of pediatric oral biopsies from a surgical pathology service in a dental school. *Pediatr Dent*. 1993;15(3):208-11.
- Dhanuthai K, Banrai M, Limpanaputtajak S. A retrospective study of paediatric oral lesions from Thailand. *Int J Paediatr Dent*. 2007;17(4):248-53.
- Eda S, Fukuyama H, Kitamura K, Nagai N, Utsumi N. A laboratory manual for general and oral pathology. Tóquio: Quintessence; 1990.
- Ellis GL, Auclair PL. Tumors of the salivary glands. Washington: Armed Forces Institute of Pathology; 1996.
- Elzay RP, Sweeney WT, Peters PB, Malbon BA. Oral Mucocoeles: a review of 161 cases. *Va Dent J*. 1968;45(3):15-9.
- Eversole LR, Sabes WR. Minor salivary gland duct changes due to obstruction. *Arch Otolaryngol*. 1971;94(1):19-24.
- Eversole LR. Oral sialocysts. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1987;113(1):51-6.
- Eveson JW. Superficial Mucocoeles: pitfall in clinical and microscopic diagnosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1988;66(3):318-22.
- Fox F. Cysts of the mouth. *Dent Cosmos*. 1879;21:643.
- Gardner DG, Gullane PJ. Mucocoeles of the maxillary sinus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1986;62(5):538-43.
- Gomes AP, Sobral AP, Loducca SV, de Araujo VC. Sialadenoma papilliferum: immunohistochemical study. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2004;33(6):621-4.
- Gorlin RJ, Goldman HM. Thoma's oral pathology. Saint Louis: Mosby; 1970.
- Haberland-Carrodegua C, Fornatora ML, Reich RF, Freedman PD. Detection of human papillomavirus DNA in oral inverted ductal papillomas. *J Clin Pathol*. 2003;56(12):910-3.

- Hara H, Oyama T, Omori K, Misawa T, Kasai H, Kimura M, et al. Fine needle aspiration cytology of an intraductal papilloma originating in a sublingual gland. A case report. *Acta Cytol.* 1999;43(3):457-63.
- Harrison JD, Garrett JR. An ultrastructural and histochemical study of a naturally occurring salivary Mucocele in a cat. *J Comp Pathol.* 1975a;85(3):411-6.
- Harrison JD, Garrett JR. Experimental salivary Mucoceles in cat. A histochemical study. *J Oral Pathol.* 1975b;4(6):297-306.
- Harrison JD, Garrett JR. Mucocele formation in cats by glandular duct ligation. *Arch Oral Biol.* 1972;17(10):1403-14.
- Harrison JD. Salivary Mucoceles. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1975;39(2):268-78.
- Hegarty DJ, Hopper C, Speight PM. Inverted ductal papilloma of minor salivary glands. *J Oral Pathol Med.* 1994;23(7):334-6.
- Ishikawa T, Imada S, Ijuhin N. Intraductal papilloma of the anterior lingual salivary gland. Case report and immunohistochemical study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1993;22(2):116-7.
- Jensen JL. Superficial Mucoceles of the oral mucosa. *Am J Dermatopathol.* 1990;12(1):88-92.
- Jinbu Y, Kusama M, Itoh H, Matsumoto K, Wang J, Noguchi T. Mucocele of the glands of Blandin-Nuhn: clinical and histopathologic analysis of 26 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003a;95(4):467-70.
- Jinbu Y, Tsukinoki K, Kusama M, Watanabe Y. Recurrent multiple superficial Mucocele on the palate: histopathology and laser vaporization. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003b;95(2):193-7.
- Junqueira LC, Rabinovitch M. Reversibility of the phenomena induced by excretory duct ligation in the rat submaxillary gland. *Tex Rep Biol Med.* 1953;12(1):94-7.
- Kakarantza-Angelopoulou E, Triantaphyllou A. Mucous retention cysts of the minor salivary glands. A specific type of Mucocele. *Odontostomatol Proodos.* 1989;43(4):373-9.
- Kerpel SM, Freedman PD, Lumerman H. The papillary cystadenoma of minor salivary gland origin. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1978;46(6):820-6.
- Kramer IR. Changing views on oral disease. *Proc R Soc Med.* 1974;67(4):271-6.
- Krogdahl AS, Svane-Knudsen V. Intraductal papilloma of the parotid gland in a child. *Histopathology.* 2002;41(1):83-5.
- Krolls SO, Trodahl JN, Boyers RC. Salivary gland lesions in children. A survey of 430 cases. *Cancer.* 1972;30(2):459-69.
- Kubota N, Suzuki K, Kawai Y, Mizunuma H, Lee U, Konishi H, et al. Inverted ductal papilloma of minor salivary gland: case report with immunohistochemical study and literature review. *Pathol Int.* 2006;56(8):457-61.
- Kundu S, Cheng J, Maruyama S, Suzuki M, Kawashima H, Saku T. Lymphatic involvement in the histopathogenesis of mucous retention cyst. *Pathol Res Pract.* 2007;203(2):89-97.
- Landis JR, Koch GG. An application of hierarchical kappa-type statistics in the assessment of majority agreement among multiple observers. *Biometrics.* 1977;33(2):363-74.

Lima GS, Fontes ST, Araujo LM, Etges A, Tarquinio SBC, Gomes APN. A survey of oral and maxillofacial biopsies in children: a single-center retrospective study of 20 years in Pelotas-Brazil. *J Appl Oral Sci.* 2008;16(6):397-402.

López JC, Aguirre JM, Rivera JM. Mucocele del labio inferior: análisis clinicopatológico. *Rev Europ Estomatol* 1992;66:365-70.

Mahajan D, Khurana N, Setia N. Sialadenoma papilliferum in a young patient: a case report and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;103(3):e51-4.

Maiorano E, Favia G, Ricco R. Sialadenoma papilliferum: an immunohistochemical study of five cases. *J Oral Pathol Med.* 1996;25(6):336-42.

Mandel L. Multiple superficial oral Mucoceles: case report. *J Oral Maxillofac Surg.* 2001;59(8):928-30.

Markopoulos A, Kayavis I, Papanayotou P. Sialadenoma papilliferum of the oral cavity: report of a case and literature review. *J Oral Maxillofac Surg.* 1997;55(10):1181-4.

Mathew AL, Pai KM, Sholapurkar AA, Vengal M. The prevalence of oral mucosal lesions in patients visiting a dental school in Southern India. *Indian J Dent Res.* 2008;19(2):99-103.

Mirza S, Dutt SN, Irving RM, Jones EL. Intraductal papilloma of the submandibular gland. *J Laryngol Otol.* 2000;114(6):481-3.

Moraes PC, Bonecker M, Furuse C, Thomaz LA, Teixeira RG, Araujo VC. Mucocele of the gland of Blandin-Nuhn: histological and clinical findings. *Clin Oral Investig.* 2009;13(3):351-3.

Mustapha IZ, Boucree SA Júnior. Mucocele of the upper lip: case report of an uncommon presentation and its differential diagnosis. *J Can Dent Assoc.* 2004;70(5):318-21.

Nagao T, Sugano I, Matsuzaki O, Hara H, Kondo Y, Nagao K. Intraductal papillary tumors of the major salivary glands: case reports of benign and malignant variants. *Arch Pathol Lab Med.* 2000;124(2):291-5.

Neville BW, Damm DD, Allen CM. *Patologia oral e maxilofacial*. 3 ed: Editora Elsevier; 2009.

Neville BW, Damm DD, Weir JC, Fantasia JE. Labial salivary gland tumors. *Cancer.* 1988;61(10):2113-6.

Nico MM, Park JH, Lourenco SV. Mucocele in pediatric patients: analysis of 36 children. *Pediatr Dermatol.* 2008;25(3):308-11.

Oka M, Nishioka E, Miyachi R, Terashima M, Nishigori C. Case of superficial Mucocele of the lower lip. *J Dermatol.* 2007;34(11):754-6.

Oliveira DT, Consolaro A, Freitas FJ. Histopathological spectrum of 112 cases of Mucocele. *Braz Dent J.* 1993;4(1):29-36.

Piattelli A, Iezzi G, Rubini C, Fioroni M. Intraduct papilloma of the palate. Report of a case. *Oral Oncol.* 2002;38(4):398-400.

Ponniah I. A rare case of sialadenoma papilliferum with epithelial dysplasia and carcinoma in situ. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;104(2):e27-9.

Praetorius F, Hammarstrom L. A new concept of the pathogenesis of oral mucous cysts based on a study of 200 cases. *J Dent Assoc S Afr.* 1992;47(5):226-31.

- Regezi JA, Sciubba JJ, Jordan RCK. Patologia oral: correlações clinicopatológicas. 5 ed. Rio de Janeiro: Editora Elsevier; 2008.
- Robinson L, Hjorting-Hansen E. Pathologic changes associated with mucous retention cysts of minor salivary glands. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1964;18:191-205.
- Salvat. Diccionario Medico. Barcelona: Salvat Editores; 1972.
- Sampaio R. Mucocele (Cisto de Retenção Mucosa) aspectos clínicos e histopatológicos. *Rev Bras Odontol*. 1972;29(176):222-30.
- Seifert G, Donath K, von Gumberz C. Mucocèles of the minor salivary glands. Extravasation Mucocèles (mucus granulomas) and retention Mucocèles (mucus retention cysts) (author's transl). *HNO*. 1981;29(6):179-91.
- Sela J, Ulmansky M. Mucous retention cyst of salivary glands. *J Oral Surg*. 1969;27(8):619-23.
- Shear M. Cistos da região bucomaxilofacial diagnóstico e tratamento. 3 ed. São Paulo: Santos; 1999.
- Shimoda M, Kameyama K, Morinaga S, Tanaka Y, Hashiguchi K, Shimada M, et al. Malignant transformation of sialadenoma papilliferum of the palate: a case report. *Virchows Arch*. 2004;445(6):641-6.
- Singleton DL. Cysts occurring in the mouth. *Dent Cosmos*. 1928;70:985.
- Southam JC. Retention Mucocèles of the oral mucosa. *J Oral Pathol*. 1974;3(4):197-202.
- Spouge JD. Patología Bucal. Buenos Aires: Mundi; 1977.
- Standish SM, Shafer WG. Serial histologic effects of rat submaxillary and sublingual salivary gland duct and blood vessel ligation. *J Dent Res*. 1957;36(6):866-79.
- Standish SM, Shafer WG. The mucus retention phenomenon. *J Oral Surg Anesth Hosp Dent Serv*. 1959;17(4):15-22.
- Swelam W, Ida-Yonemochi H, Saku T. Angiogenesis in mucous retention cyst: a human in vivo-like model of endothelial cell differentiation in mucous substrate. *J Oral Pathol Med*. 2005;34(1):30-8.
- Tandler B, Pinkstaff CA, Riva A. Ultrastructure and histochemistry of human anterior lingual salivary glands (glands of Blandin and Nuhn). *Anat Rec*. 1994;240(2):167-77.
- Ubaidat MA, Robinson RA, Belding PJ, Merryman DJ. Sialadenoma papilliferum of the hard palate: report of 2 cases and immunohistochemical evaluation. *Arch Pathol Lab Med*. 2001;125(12):1595-7.
- Valle JG, Oliveira LY. Mucus retention cysts: review of 50 cases. *Arq Cent Estud Fac Odontol UFMG*. 1972;9(1):201-6.
- Von Hippel R. Uber bau und wesen der ranula *arch klin chir*. 1897;55:164-93.
- Waldron CA, el-Mofty SK, Gnepp DR. Tumors of the intraoral minor salivary glands: a demographic and histologic study of 426 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1988;66(3):323-33.
- White DK, Miller AS, McDaniel RK, Rothman BN. Inverted ductal papilloma: a distinctive lesion of minor salivary gland. *Cancer*. 1982;49(3):519-24.

Yamasoba T, Tayama N, Syoji M, Fukuta M. Clinicostatistical study of lower lip Mucoceles. *Head Neck*. 1990;12(4):316-20.

Zancoppe E, Pereira AC, Ribeiro-Rotta RF, Mendonça EF, Batista AC. Mucoccele in posterior dorsal surface of tongue: an extremely rare location. *J Oral Maxillofac Surg*. 2009;67(6):1307-10.

ANEXO

ANEXO A - Ofício de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa **Universidade de São Paulo
Faculdade de Odontologia de Bauru**

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

Comitê de Ética em Pesquisa (14)3235-8356
mferrari@fob.usp.br

Processo nº 145/2010

Bauru, 4 de novembro de 2010.

Senhor Professor,

Informamos que após o envio da documentação solicitada referente ao projeto de pesquisa encaminhado a este Comitê de Ética em Pesquisa **Análise morfológica de mucocelos na mucosa bucal e inter-relação com sua etiopatogenia**, de autoria de Renata Bianco Consolaro, sob sua orientação, foi novamente analisado e considerado **APROVADO ad referendum** deste Colegiado, nesta data.

Solicitamos que ao término do trabalho, seja enviado a este Comitê um relatório final para novo parecer, o qual será utilizado para publicação científica.

Atenciosamente,

Prof. Dr. Flávio Augusto Cardoso de Faria
Coordenador

Prof. Dr. Alberto Consolaro
Docente do Departamento de Estomatologia