GIOVANA GONÇALVES MARTINS

**REABSORÇÃO DENTÁRIA NOS AMELOBLASTOMAS: UM SINAL
IMPORTANTE PARA O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia de
Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para
obtenção do título de Mestre em Ciências.
Programa: Odontopediatria

Área de Concentração: Odontopediatria

Orientador: Prof. Dr. Alberto Consolaro

Ribeirão Preto

2018

AUTORIZAÇÃO PARA REPRODUÇÃO

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

FICHA CATALOGRÁFICA

Martins, Giovana Gonçalves

Reabsorção dentária nos ameloblastomas: Um sinal importante para o diagnóstico diferencial. Ribeirão Preto, 2018.

125p.: il.; 30cm

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Orientador: Consolaro, Alberto

1. Ameloblastoma. 2. Reabsorção radicular. 3. Reabsorção dentária. 4. Diagnóstico

FOLHA DE APROVAÇÃO

MARTINS, GIOVANA GONÇALVES. Reabsorção dentária nos ameloblastomas: Um sinal importante para o diagnóstico diferencial. Ribeirão Preto, 2018. Ribeirão Preto: Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo; 2018. 125p.

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para a obtenção do Título de Mestre em Ciências.

Área de Concentração: Odontopediatria

Aprovado em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Orientador Prof. Dr. Alberto Consolaro

Instituição: Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto- USP

Assinatura: _____

DADOS CURRICULARES

GIOVANA GONÇALVES MARTINS

Nascimento 05 de janeiro de 1994, Guaxupé, Brasil

Filiação Braz Quintino Martins Júnior
Maria José Gonçalves Martins

2012-2016 Graduação em Odontologia
Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo- FORP/USP
Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil

2017-2018 Mestrado em Ciências
Área de Concentração: Odontopediatria
Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo – FORP/USP, SP, Brasil

DEDICATÓRIA

À **Deus**, que me acolheu em todos os momentos
e a quem sou eternamente grata

Aos meus avós, **Guiomar, Etelvina, Miguel e
Braz**, que se fazem sempre presentes, anjos que
me iluminam: amo vocês!!

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Aos meus pais, **Braz e Zezé**. Vocês são minha inspiração. Não tem nada que eu faça que não seja pensando em vocês. Espero um dia conseguir ser metade do que vocês são pessoal e profissionalmente, e dar a vocês o mesmo orgulho que eu tenho de tê-los como pais. Amo vocês!!

À minha irmã, **Bruna**. Você que esteve comigo sempre, em todos os meus melhores e piores momentos. Obrigada por ser um exemplo, eu te admiro imensamente.

À minha sobrinha **Ana Laura**. Você é luz. Vida. Amor.

Ao meu tio **César**. Você que sem perceber me ajudou tanto a querer sempre mais, exigir o máximo de mim, e sempre sonhar alto. Obrigada.

À minha tia **Fátima**. Obrigada por me mostrar o valor das pequenas coisas, das boas ações e do trabalho. Obrigada por acreditar em mim.

À **Fernanda Souza Liévana**, minha amiga/irmã, meu braço direito e esquerdo, não só no mestrado, mas na vida. Você esteve comigo desde o começo, há 7 anos atrás. Fechamos um ciclo juntas, e cá estamos fechando outro. Obrigada por tudo. Vamos caminhando, juntas, atrás de todos os nossos sonhos.

E a todos os meus familiares e amigos que sempre torceram por mim, comemoraram comigo e que contribuem cada um a seu jeito para minha formação, muito obrigada.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

Ao meu orientador **Prof. Dr. Alberto Consolaro**, por ter me dado a oportunidade de realizar esse trabalho. Obrigada por me ensinar muito além da pesquisa. Tenho certeza que saio uma pessoa diferente do que entrei e o senhor é responsável por isso. Sou muito grata por ter tido a sorte e a honra de poder trabalhar com o senhor durante esses dois anos, que além de um grande profissional é um exemplo de ser humano. Sem dúvidas as experiências que vivi foram muito especiais e engrandecedoras.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

À Universidade de São Paulo, nas pessoas do atual Reitor **Prof. Dr. Vahan Agopyan**, e do Vice-Diretor **Prof. Dr. Antônio Carlos Hernandez**.

À Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, na pessoa da atual Diretora **Profª. Drª. Léa Assed Bezerra da Silva** e do Vice-diretor **Prof. Dr. Arthur Belém Novaes Júnior** e à Coordenação do Curso de Pós-Graduação em Odontopediatria da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, na pessoa da coordenadora, **Profª. Drª. Raquel Assed Bezerra Segato**.

À minha coorientadora **Profª. Drª. Ingrid Araújo de Oliveira**. Obrigada pela ajuda durante todo o processo, pela dedicação e paciência. Sou muito grata pelas experiências que pude viver no Maranhão. Lá vi como a Odontologia pode ser linda e a profissional que um dia desejo ser.

Ao **Prof. Dr. Francisco Wanderley Paula-Silva** e à cirurgiã-dentista do departamento da Clínica Infantil **Drª. Carolina Paes Torres Montovani** que me ensinaram muito nas clínicas, sempre me desafiando e com muita disponibilidade e paciência. A experiência nas clínicas foi com certeza uma das melhores coisas que o mestrado me deu e vocês são exemplos que vou sempre me espelhar na minha vida profissional e pessoal.

Ao **Prof. Dr. Fabrício Kitazono de Carvalho** por ter sido um segundo orientador para mim aqui em Ribeirão e que me proporcionou diversas oportunidades de aprender coisas novas nas clínicas e na pesquisa. São muitos anos juntos na clínica e em cada ano que passou pude sempre aprender, não só sobre procedimentos, mas também como me relacionar com os alunos, para quem sabe um dia me tornar uma profissional tão respeitada e querida como você.

Aos demais Professores Doutores do departamento da Clínica Infantil da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo Paulo Nelson-Filho, Andara De Rossi Daldegan, Maria Cristina Borsatto, Alexandra Mussolino de Queiroz, Aldevina Campos de Freitas, Kranya Victoria Diaz Serrano, Maria da Conceição Pereira Saraiva, Fábio Lourenço Romano, José Tarcísio Lima Ferreira, Maria Bernadete Sasso Stuari, Mirian Aiko Nakane Matsumoto, por sempre nos ensinarem coisas novas e nos inspirarem com sua paixão por ensinar.

A todo o pessoal envolvido no desenvolvimento desse trabalho: À Prof^a. Dr^a Solange de Oliveira Braga Franzolin pelo tratamento estatístico dos dados; À Prof^a. Dr^a Ana Lúcia Alvares Capelozza pela liberação dos casos clínicos no Departamento de Estomatologia, da Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo (FOB/USP); Ao Prof. Dr. Joel Ferreira Santiago Junior pela realização da metanálise dos dados; Ao Dr. Fábio Mendes Guimarães pela liberação das radiografias dos pacientes de São Luís, Maranhão; Ao Prof. Dr. Eduardo Sant'Ana pela liberação de casos clínicos de seu acervo pessoal. Muito obrigada por todo o suporte e dedicação.

A todos os funcionários do Departamento de Clínica Infantil da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Filomena Leli Placciti, Matheus Morelli Zanela, Micheli Cristina Leite Rovanholo, Nilza Letícia Magalhães, Carmo Euripedes Terra Barreto (*in memoriam*), Marco Antônio dos Santos, Fátima Aparecida Jacinto Daniel, Fátima Aparecida Rizoli, Rosemary Alves de Sá.

Aos funcionários da Faculdade de Odontologia de Bauru Marina dos Santos Côrrea e Alexandre Simões Garcia pela atenção e por toda ajuda durante esse período.

Aos funcionários da FORP/USP, José Aparecido Neves do Nascimento, Vera do Nascimento Scandelai, Karina Dadalt Quaglio, Gledson Antunes da Silva, Kleber Augusto Loureiro, Adriana de Mattos Gonçalves da Silva e Hermano Teixeira Machado, por todo o carinho e suporte. Muito obrigada.

Aos meus amigos em Ribeirão Preto da pós-graduação e da faculdade, que sempre me ajudaram, me ensinaram, me apoiaram e que estiveram comigo em todos os momentos.

Aos meus amigos de Guaxupé. Vocês nem imaginam como é bom ter vocês lá quando as coisas ficam difíceis aqui. É uma sorte imensa ter vocês.

À CNPq, pela bolsa concedida.

RESUMO

Martins, GG. **Reabsorção dentária nos ameloblastomas: Um sinal importante para o diagnóstico diferencial.** Ribeirão Preto, 2018. 125p. Dissertação [mestrado]. Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.

O diagnóstico diferencial do ameloblastoma é de grande interesse entre clínicos e pesquisadores, uma vez que sabe-se que o diagnóstico presuntivo inadequado pode acarretar em sérios problemas ao paciente. A busca por estabelecer critérios radiográficos para essa neoplasia é um desafio ainda atual. Dentro desse contexto, as reabsorções dentárias têm sido relatadas como um achado frequente e característico nas análises de ameloblastomas, mas ainda traz consigo certa insegurança quando a especificidade deste sinal. Esse trabalho tem o objetivo de avaliar a presença das reabsorções dentárias no ameloblastoma e seu padrão de aparecimento pela análise retrospectiva e revisão sistemática. Para o estudo retrospectivo foram selecionados 40 pacientes, com diagnóstico de ameloblastoma e 14 estudos foram incluídos na revisão sistemática. Com exceção da faixa etária, todos os resultados encontrados na casuística são consonantes com os da revisão sistemática. Não foi observado predileção por gênero e a localização mais comum foi a mandíbula. A reabsorção dentária foi observada em 95% dos 40 casos analisados e em 64,8% dos casos obtidos pela revisão sistemática. O padrão imaginológico mais frequente foi o em plano, seguido pelo irregular, e superficial, respectivamente. As lesões em sua grande maioria eram grandes no momento do diagnóstico, sendo que essas duas últimas variáveis foram avaliadas somente no estudo retrospectivo. Foi possível concluir que as reabsorções dentárias são uma característica frequente nos ameloblastomas e devem ser consideradas como um sinal importante e diferencial no momento de realização do diagnóstico presuntivo dessa neoplasia.

Palavras-chave: Ameloblastoma, Reabsorção da Raiz, Reabsorção dentária, Diagnóstico, Radiografia

ABSTRACT

Martins, GG. **Tooth resorption in ameloblastomas: A important signal for differential diagnosis.** Ribeirão Preto, 2018. 125p. Dissertação [mestrado]. Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.

The differential diagnosis of ameloblastoma is of great interest among clinicians and researchers, since it is known that inadequate presumptive diagnosis can lead to several problems in the patient. The search for establishing radiographic criteria for this neoplasm is still a challenge in science. Within this context, dental resorptions have been reported as a frequent finding in ameloblastoma analyzes, but still carry some controversy. This study aims to evaluate the presence of dental resorptions and their pattern of appearance through retrospective analysis and a systematic review. For the retrospective study, 40 patients with a diagnosis of ameloblastoma were selected and 14 studies were included in the systematic review. Exception for age group, all the results found in the series agreed with those found in the systematic review. No predilection by gender was observed, the most common location was the mandible. Dental resorption was observed in 95% of the 40 cases analyzed and in 64,8% of the cases obtained by the systematic review. The most frequent pattern was flat-cutting, followed by irregular and superficial, respectively. The majority of lesions were large at the time of diagnosis, and the latter two variables were evaluated only in the retrospective study. It was possible to conclude that dental resorptions are a frequent feature in ameloblastomas and should be considered as an important sign at the time of the presumptive diagnosis of this neoplasm.

Keywords. Ameloblastoma, Root resorption, Tooth resorption, Diagnosis, Radiography

SUMÁRIO

PARTE I:

Estudo Retrospectivo.....

1. Introdução.....	23
2. Proposição	29
3. Material e Métodos.....	33
3.1 População de Referência.....	35
3.2 Seleção dos pacientes.....	35
3.3 Comitê de Ética	36
3.4 Confirmação do diagnóstico	36
3.5 Análise Imaginológica	37
3.6 Análises secundárias.....	38
3.7 Forma de análise de resultados	38
4. Resultados.....	39
4.1 Análise de subgrupos.....	41
4.2 Análise Radiográfica	44
5. Discussão.....	49
6. Conclusão	59

PARTE II:

Revisão Sistemática.....

1. Introdução.....	63
2. Objetivos	67
3. Métodos.....	71
3.1 Critérios e padronização.....	73
3.2 Critérios pra considerar os estudos para essa revisão	73
3.2.1 Tipos de estudos	73
3.2.2 Tipos de participantes.....	73
3.2.3 Tipos de desfechos	73
3.2.3.1 Desfechos primários	73
3.2.3.2 Desfechos secundários	73

3.3 Métodos de pesquisa para identificação dos estudos	74
3.3.1 Bases eletrônicas.....	74
3.4 Coleta e análise dos dados.....	74
3.4.1 Seleção dos estudos	74
3.5 Extração e gerenciamento dos dados	75
3.6 Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos.....	75
3.7 Síntese dos dados	76
4. Resultados	77
4.1 Modelos de estudo	79
4.2 Perfil dos pacientes participantes	79
4.3 Tipo de exame utilizado.....	80
4.4 Localização da lesão.....	80
4.5 Tipo de Ameloblastoma	83
4.6 Análise de qualidade e risco de viés	83
4.7 Análise estatística	83
5. Discussão	89
5.1 Sumário do resultado principal.....	91
5.2 Aplicabilidade da evidência	92
5.2.1 Implicações clínicas.....	92
5.2.2 Implicações na pesquisa	94
5.3 Qualidade da evidência.....	95
6. Conclusão dos Autores	97
Conclusão Final da Parte I e II.....	101
Referências da Parte I e II	105
Anexos da Parte I e II	117
Apêndices da Parte I e II.....	121

1. Introdução

---

1. INTRODUÇÃO

O diagnóstico diferencial do ameloblastoma desperta muito interesse entre os clínicos e pesquisadores (Ikeshima, 1995; Arijji et al., 2011; Gunawardhana et al., 2014; Barrett et al., 2017; Mortazavi e Baharvand, 2016; Oda et al., 2018). O diagnóstico clínico e imaginológico presuntivo inadequado pode acarretar problemas graves para os pacientes (Cunha et al., 2005; Sette-Dias et al., 2007; Satyabhusan et al., 2013; Sirotheau et al., 2014; Kontogiannis, et al., 2015; Kang et al., 2015), principalmente quando o ameloblastoma apresenta-se similar a lesões periapicais ou periodontais (Gondak et al., 2013; Sinha et al., 2016). Por esta razão, a busca de critérios de diagnóstico desse tumor ainda deve ser estimulada (Yaacob, 1991; More et al., 2012; Figueiredo et al., 2014; Apajalahti et al., 2015).

O ameloblastoma, uma neoplasia odontogênica benigna de origem epitelial, localmente agressiva é de grande importância clínica, pois é muito recidivante e seu tratamento tende a ser multilante. Ele representa uma parcela significativa dos tumores odontogênicos (Adebayo, Ajike e Adekeye, 2005; Oginni et al., 2015; McClary et al., 2016; Effiom et al., 2018; Kreppel e Zöller, 2018; Soltani et al., 2018). Estudo retrospectivo em quatro laboratórios de patologia bucal brasileiros revelou que o ameloblastoma foi a segunda neoplasia odontogênica mais frequente (da-Costa et al., 2012). Seu crescimento é lento, mas essa lesão revela alta capacidade de recidiva (Agbaje et al., 2018; Chae et al., 2015). Acredita-se que a lesão não recidive por si só, mas sim porque a neoplasia não é removida em sua totalidade (Morgan, 2011; Ding et al., 2014; Milman et al., 2016; Košec et al., 2017), embora seja determinante a capacidade infiltrante da lesão nos tecidos vizinhos que por muito tempo ainda se mantêm aparentemente normais. Em 2018, demonstrou-se em revisão sistemática que a escolha do tratamento pode interferir no índice de recidiva de ameloblastomas, mas que não existem evidências de qualidade suficientes na literatura para que isso possa ser afirmado (Slusarenko da Silva et al., 2018).

A origem mais provável do ameloblastoma são os remanescentes ou restos da lâmina dentária que permeiam os espaços medulares dos ossos maxilares, os ligamentos periodontais, as gengivas e especialmente os folículos pericoronários, principalmente dos dentes não irrompidos que permanecem por muito mais tempo

nos maxilares (Consolaro, 1987; Damante, 1987; Dunfee et al., 2006; Mendenhall et al., 2007; Gültekin et al., 2018).

Evidências clínicas sugerem que o ameloblastoma pode se originar também do componente epitelial de cistos odontogênicos quer seja do revestimento ou dos remanescentes epiteliais da lâmina dentária que existem suas paredes fibrosas (Carneiro e Lucchesi, 2017). Alguns estudos tentaram associar o papilomavírus humano como fator etiológico para o ameloblastoma, mas isso precisa ser melhor esclarecido na literatura; alguns autores questionam essa possibilidade (Sand et al., 2000; Correnti et al., 2010; Kalele, 2017).

Existe consenso na literatura sobre qual a localização mais frequente dos ameloblastomas, mas infelizmente não existem dados quanto à sua prevalência em áreas dentadas e edentadas (Morgan, 2011; Masthan et al., 2015; McClary et al., 2016; Kreppel e Zöller, 2018). Quanto a predileção por gênero não existe consenso nas casuísticas relatadas. (MacDonald-Jankowski et al., 2004; Maia e Sandrini, 2017; Mendenhall et al., 2007; Chauhan e Guruprasad, 2011; Anandi et al., 2018). Os sinais e sintomas do ameloblastoma são muito sutis (Milman et al., 2016; Kreppel e Zöller, 2018), especialmente nas fases iniciais e intermediárias de evolução, dificultando o diagnóstico precoce.

A Organização Mundial de Saúde (OMS), desde o ano de 2017, classifica clinicamente os ameloblastomas em três tipos distintos: ameloblastoma, ameloblastoma unicístico e periférico e os tipos microscópicos: desmoplásico, acatantomatoso, folicular, plexiforme, de células granulares e basaloide (Wright JM, et al., 2017; Baumhoer, 2018; Soluk-Tekkesin, et al., 2018). O diagnóstico preciso dessa neoplasia deve ser feito interagindo os dados obtidos nas análises clínica, imaginológica e microscópica.

As reabsorções dentárias são alterações dos tecidos mineralizados, que sofrem a ação de clastos e mediadores locais e sistêmicos, quando estes perdem suas estruturas de proteção (Consolaro, 2011, 2012). Os cementoblastos revestem a superfície radicular e não possuem receptores para os mediadores de remodelação óssea, protegendo a raiz contra o processo de reabsorção dentária. Qualquer causa que remova os cementoblastos da superfície radicular, sem que haja a morte dos restos epiteliais de Malassez, irá levar a um processo de reabsorção dentária inflamatória (Consolaro, 2010; Consolaro, 2013). A compressão vascular no

ligamento periodontal pode eliminar os cementoblastos por anoxia, como ocorre no movimento ortodôntico e casos de dentes não irrompidos (Consolaro e Martins-Ortiz, 2004). Existem outras causas que podem remover os cementoblastos da raiz, tais como: procedimentos operatórios, traumatismos dentários e trauma oclusal.

Figura 1: Os quatro segredos que protegem os dentes para não reabsorverem, os tipos e as causas das reabsorções dentárias

A presença de reabsorções dentárias em ameloblastomas tem sido citada em estudos clínicos e imaginológicos como um achado clínico comum (Pozo e Yañes, 2010; Masthan et al., 2015; Apajalahti et al., 2015; Maia e Sandrini, 2017; Alves et al., 2018). Embora esta frequência de reabsorções dentárias nos casos de ameloblastoma estudados não seja valorizada em outros estudos retrospectivos (Ogunsalu et al., 2006; McClary et al., 2015; Ismail et al., 2018). A grande maioria desses estudos não foram desenvolvidos com a finalidade de se apurar a frequência das reabsorções dentárias nos ameloblastomas.

A escassez de trabalhos sobre a presença de reabsorções dentárias nos ameloblastomas demonstrou a necessidade de estudos com o objetivo de consolidar as reabsorções dentárias como critério confiável para diagnóstico diferencial de ameloblastomas e buscar explicações celulares e moleculares, inclusive elaborando-se uma hipótese sobre os fenômenos e mecanismos envolvidos.

2. Proposição

---

2. PROPOSIÇÃO

Avaliar a presença de reabsorções dentárias em ameloblastomas e seu padrão morfológico de aparecimento em estudo retrospectivo.

3. Material e Métodos

---

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 População de Referência

O estudo consistiu de um levantamento de dados dos pacientes com diagnóstico de ameloblastoma:

- a.) Atendidos no Hospital Infantil Dr. Juvêncio Mattos e no Hospital Geral Tarquínio Lopes Filho, em São Luís, estado do Maranhão. Esses pacientes foram selecionados a partir dos exames imaginológicos de ambos hospitais. Uma vez que os laudos radiográficos obtidos apresentassem hipótese diagnóstica para ameloblastoma, os laudos dos exames microscópicos foram coletados no hospital de origem de cada paciente.
- b.) Outra parte da amostra foi proveniente do Departamento de Estomatologia, da Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo (FOB/USP). Foram obtidos laudos histopatológicos de pacientes com diagnóstico de ameloblastoma, arquivados no Serviço de Anatomia Patológica da FOB/USP. Com o diagnóstico já comprovado nos laudos microscópicos, buscou-se as radiografias panorâmicas e/ou periapicais destes pacientes na clínica de Radiologia da mesma Faculdade.

Em ambos os centros de atendimento dos quais foram obtidas a amostra de pacientes para o presente estudo, não houve limitação no que se refere ao ano de atendimento destes pacientes ou restrições em relação a idade, gênero, tipo de ameloblastoma ou localização da lesão.

3.2 Seleção dos pacientes

Foram selecionados 40 pacientes dentados que possuíam exame radiográfico, panorâmico e ou periapical e microscópico que comprovaram o diagnóstico final de ameloblastoma. Foram excluídos pacientes que não se enquadraram nos critérios pré-estabelecidos, como pacientes desdentados ou com ausência de algum dos exames exigidos. Essa foi uma amostragem por conveniência.

Dos 40 pacientes selecionados, 17 foram obtidos no Departamento de Estomatologia da Faculdade de Odontologia de Bauru. Todos esses casos possuíam somente radiografias panorâmicas analógicas de modo que foi necessário a realização de fotografias com a câmera da faculdade para a documentação dos casos. A análise foi realizada com a radiografia em mãos, visando não diminuir a qualidade do exame, o que poderia gerar resultados inadequados. Os laudos foram xerocados dos livros originais do Serviço de Anatomia Patológica da FOB/USP e em seguida escaneados para que pudessem ser arquivados digitalmente junto com as fotos dos exames radiográficos.

O restante dos pacientes possuía exames radiográficos digitais de modo que não foi necessário nenhum procedimento extra para arquivamento dessa documentação. Os laudos por sua vez, foram impressos nos hospitais ao qual pertenciam e foram também seguidamente escaneados, de modo que toda a documentação de cada paciente fosse arquivada digitalmente.

Dos exames obtidos foi possível realizar a coleta dos seguintes dados: idade, gênero, localização da lesão, diagnóstico microscópico da biópsia, reabsorção dentária e tipo de reabsorção.

3.3 Comitê de Ética

A coleta e o registro dos dados aconteceram após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Ministério da Saúde – Plataforma Brasil. Número do processo: 2.772.81; CAAE- 87168518.2.1001.5419.

3.4 Confirmação do diagnóstico

Os exames histopatológicos foram utilizados para a confirmação do diagnóstico de ameloblastoma. Não foi possível resgatar os cortes microscópicos de cada lesão dos respectivos pacientes, devido ao tempo passado do atendimento e a variedade de locais onde a coleta da amostra foi feita, posto que, cada centro possui um protocolo diferente para arquivamento das lâminas. Por consequência, foram resgatados somente os laudos feitos pelo patologista de cada laboratório. O tipo de ameloblastoma foi correlacionado na análise dos resultados.

3.5 Análise Imaginológica

- a) A primeira análise realizada foi em relação à presença ou não de reabsorção dentária.

Figura 2: Imagem representativa da radiografia panorâmica demonstrando qual região será analisada

- b) Em um segundo momento avaliamos qual o padrão de aparecimento das reabsorções dentárias. Os critérios utilizados foram os previamente estabelecidos por Shiguetomo, em 1988. Procurou-se estabelecer um padrão morfológico típico para o ameloblastoma.

Tabela 1: Critérios utilizados para definir o padrão de RD

Tipo A	RD severa em dente de serra (irregular)*
Tipo B	RD severa em plano cortante (em plano)**
Tipo C	RD moderada de superfície
Tipo D	Perda de lâmina dura e ligamento periodontal, com ausência de RD
Tipo E	Hipercementose da raiz

Fonte: (Shiguetomo, 1988)

* Reabsorção radicular irregular: aquela em que a superfície é irregular, tortuosa, formam-se planos ou linhas irregulares.

**Reabsorção radicular em plano: aquela que sua superfície é regular e forma um plano de corte em relação ao longo eixo do dente.

Figura 3: Critérios utilizados para definir o padrão de RD

3.6 Análises secundárias

As análises secundárias realizadas foram divididas em: relacionadas as características do paciente e as relacionadas à lesão propriamente dita.

Em relação ao paciente foram colhidas informações a respeito da idade no momento do diagnóstico e gênero. A lesão foi avaliada quanto a sua localização e classificação.

Todos os dados foram tabelados e submetidos à análise estatística.

3.7 Forma de análise de resultados

Os dados serão apresentados em tabelas e figuras (imagens e gráficos), utilizando estatística descritiva (frequência absoluta-n; frequência relativa-%) e a associação das variáveis de interesse será feita por meio da estatística inferencial (Teste Qui-Quadrado, risco relativo e odds ratio) pelo programa computacional Past 3.11¹, adotando-se nível de confiabilidade de 95%.

4. Resultados

---

4. RESULTADOS

4.1 Análise de subgrupos

Dos 40 pacientes que apresentaram ameloblastoma, 17 (42,5%) eram do gênero masculino e 23 (57,5%) do feminino (Figura 4). O teste Qui-quadrado não apontou diferença estatística significativa ($p>0,05$).

Figura 4: Distribuição dos casos de ameloblastoma de acordo com o gênero dos pacientes

A mandíbula foi a localização mais frequente, com 37 casos (92,5%), sendo que destes, 16 (43,2%) estavam presentes no gênero masculino e 21 (56,8%) no feminino. Dos três casos na maxila (7,5%), um era no gênero masculino (2,5%) e dois no feminino (5%) (Figura 5). O teste Qui-quadrado comprovou diferença estatística significativa em relação à localização da lesão ($p<0,0001$).

Figura 5: Distribuição dos casos de ameloblastoma de acordo com sua localização

Os pacientes foram agrupados em classe, de acordo com sua idade. A faixa etária mais frequente foi dos 20 aos 29 anos, para ambos os gêneros. Em três laudos, a idade não estava registrada (Tabela 2 e Figura 6). A associação do sexo e idade não apontou diferença estatística significativa ($p>0,05$).

Tabela 2: Distribuição dos pacientes de acordo com o gênero e faixa etária

Faixa etária	Masculino		Feminino		Total	
	N	%	N	%	N	%
< 10	-	-	1	2,5	1	2,5
10 -- 20	3	7,5	3	7,5	6	15,0
20 -- 30	7	17,5	6	15,0	13	32,5
30 -- 40	1	2,5	5	12,5	6	15,0
40 -- 50	2	5,0	2	5,0	4	10,0
50 -- 60	2	5,0	2	5,0	4	10,0
60 -- 70	1	2,5	2	5,0	3	7,5
Não registrado	1	2,5	2	5,0	3	7,5
Total	17	42,5	23	57,5	40	100

Teste Qui-quadrado; $p>0,05$

Figura 6: Distribuição dos pacientes de acordo com a faixa etária e gênero

As lesões foram classificadas de acordo com o tamanho: pequena, média e grande, predominando a lesão grande ($p<0,01$). A Tabela 3 e Figura 7 apresentam esta classificação relacionada com sua localização, sendo que nesta associação, o teste estatístico não apontou diferença ($p>0,05$).

Tabela 3: Distribuição das lesões segundo seu tamanho e localização

Localização	Tamanho da lesão						Total	
	Pequena		Média		Grande			
	n	%	n	%	n	%	n	%
Mandíbula	3	7,5	7	17,5	27	67,5	37	92,5
Maxila	-	-	1	2,5	2	5,0	3	7,5
Total	3	7,5	8	20,0	29	72,5	40	100

Teste Qui-quadrado; $p > 0,05$

Figura 7: Distribuição das lesões segundo seu tamanho e localização

O diagnóstico final dos laudos está apresentado na Tabela 4, que também está relacionado com o tamanho. Respeitou-se a descrição original do laudo. Registrou-se maior frequência do laudo Ameloblastoma – não especificado. O teste Qui-quadrado apontou diferença estatística significativa ($p < 0,05$).

Tabela 4: Diagnóstico final da lesão relacionado com seu tamanho

Diagnóstico Final			Tamanho		Total
	Pequeno		Médio	Grande	
Ameloblastoma - não especificado	n	-	5	9	14
	%	-	12,5	22,5	35,0
Ameloblastoma cístico	n	-	-	1	1
	%	-	-	2,5	2,5
Ameloblastoma com área cística	n	-	-	1	1
	%	-	-	2,5	2,5
Ameloblastoma Folicular	n	-	1	6	7
	%	-	2,5	15,0	17,5
Ameloblastoma Folicular Acantomatoso	n	1	-	-	1
	%	2,5	-	-	2,5
Ameloblastoma Folicular com queratocisto odontogênico	n	-	1	-	1
	%	-	2,5	-	2,5
Ameloblastoma Intra mural em lesão cística	n	-	-	1	1
	%	-	-	2,5	2,5
Ameloblastoma Microcístico	n	-	-	1	1
	%	-	-	2,5	2,5
Ameloblastoma Multicístico	n	-	-	5	5
	%	-	-	12,5	12,5
Ameloblastoma Plexiforme	n	-	-	1	1
	%	-	-	2,5	2,5
Ameloblastoma Unicístico	n	1	1	3	5
	%	2,5	2,5	7,5	12,5
Lesão cística com ameloblastoma	n	1	-	-	1
	%	2,5	-	-	2,5
Lesão com células ameloblastomosas	n	-	-	1	1
	%	-	-	2,5	2,5
Total	n	3	8	29	40
	%	7,5	20,0	72,5	100

Teste Qui-quadrado; $p < 0,05$

4.2 Análise Radiográfica

A reabsorção dentária esteve presente em 38 dos 40 pacientes avaliados, atingindo um percentual de 95% (Figura 8).

Figura 8: Distribuição dos casos de ameloblastoma de acordo com a presença de reabsorção dentária

Figura 9: Radiografia panorâmica de paciente com ameloblastoma na região anterior da mandíbula. Lesão grande causando extensa reabsorção em plano padrão B nos dentes adjacentes à lesão

Os dois pacientes que não apresentaram reabsorção dentária tinham as seguintes características:

1. Ameloblastoma em área cística, paciente do sexo masculino, 51 anos de idade, na mandíbula, de tamanho pequeno.
2. Ameloblastoma "convencional", paciente do sexo feminino, com 46 anos de idade, na maxila, de tamanho pequeno.

As lesões também foram classificadas de acordo com o padrão de reabsorção dentária: A; B; C e D. O tipo mais frequente de reabsorção dentária foi o B. Os casos de ausência de reabsorção dentária eram do tipo D, de acordo com os critérios utilizados (Tabela 5). O teste Qui-quadrado comprovou diferença estatística significativa ($p < 0,001$).

Tabela 5: Diagnóstico final da lesão relacionado com seu padrão

Diagnóstico Final	Padrão de RD				Total
	A	B	C	D	
Ameloblastoma - não especificado	n - % -	13 32,5	-	1 2,5	14 35,0
Ameloblastoma cístico	n - % -	1 2,5	-	-	1 2,5
Ameloblastoma com área cística	n - % -	1 2,5	-	-	1 2,5
Ameloblastoma Folicular	n - % -	6 15,0	1 2,5	-	7 17,5
Ameloblastoma Folicular Acantomatoso	n 1 % 2,5	-	-	-	1 2,5
Ameloblastoma Folicular com queratocisto odontogênico	n - % -	-	1 2,5	-	1 2,5
Ameloblastoma Intra mural em lesão cística	n - % -	1 2,5	-	-	1 2,5
Ameloblastoma Microcístico	n 1 % 2,5	-	-	-	1 2,5
Ameloblastoma Multicístico	n - % -	5 12,5	-	-	5 12,5
Ameloblastoma Plexiforme	n - % -	-	1 2,5	-	1 2,5
Ameloblastoma Unicístico	n 2 % 5,0	3 7,5	-	-	5 12,5
Lesão cística com ameloblastoma	n - % -	-	-	1 2,5	1 2,5
Lesão com células ameloblastomosas	n 1 % 2,5	-	-	-	1 2,5
Total	n 5 % 12,5	30 75	3 7,5	2 5	40 100

Teste Qui-quadrado; $p < 0,001$

Figura 10: Radiografia panorâmica demonstrando ameloblastoma em região posterior de mandíbula. Nota-se a presença de reabsorção dentária irregular padrão A nos dentes adjacentes à lesão

Figura 11: Radiografia panorâmica demonstrando ameloblastoma na região posterior da mandíbula. Nota-se a presença de reabsorção dentária em plano padrão B nos dentes adjacentes à lesão

Figura 12: Radiografia panorâmica demonstrando ameloblastoma na região posterior da mandíbula. Nota-se a presença de reabsorção dentária em plano, padrão B, nos elementos adjacentes à lesão

Figura 13: Radiografia panorâmica de ameloblastoma em região posterior de mandíbula. Nota-se a presença de reabsorção dentária de superfície padrão C nos dentes adjacentes à lesão

Figura 14: Radiografia panorâmica demonstrando ameloblastoma em região posterior da mandíbula. Nota-se a ausência de reabsorção dentária, padrão D

Figura 15: Radiografia panorâmica em região posterior de mandíbula. Nota-se a presença de dos três padrões de reabsorções dentárias, A (seta azul), B (seta vermelha) e C (seta verde) nos dentes adjacentes à lesão

5. Discussão

---

5. DISCUSSÃO

A principal pergunta desse trabalho é: - A reabsorção radicular é um sinal típico e diferencial do ameloblastoma em relação as demais lesões neoplásicas e císticas dos maxilares, tais como queratocisto odontogênico, cisto dentígero, cisto ósseo simples, mixoma odontogênico, lesão central de células gigantes e outras?

Muitos autores procuraram estabelecer características radiográficas que sejam próprias dos ameloblastomas (Wu et al., 1995; Li et al., 2000; Dunfee et al., 2006; Krishnapillai e Angadi, 2010; Arij et al., 2011; Esser et al., 2015; Alves et al., 2018). No entanto, somente dois estudos avaliaram as reabsorções dentárias especificamente relacionadas com o ameloblastoma, como proposto nesta casuística (Struthers e Shear, 1976; Shigetomo, 1988). Essa lacuna presente evidenciou a necessidade da realização de trabalhos com metodologias adequadas para confirmar o encontrado por Struthers e Shear e Shigetomo: alta frequência de reabsorções dentárias nos casos de ameloblastomas estudados. Dois motivos requerem essa confirmação; o primeiro o tempo em que foi realizado o trabalho de Struthers e Shear em 1976, e o segundo o fato do trabalho de Shigetomo (1988) ter sido publicado exclusivamente no idioma japonês, não acessível a maior parte do mundo ocidental.

Os exames de imagem são fundamentais para o diagnóstico presuntivo do ameloblastoma (Cohen e Hertzanu, 1985; Gümgüm e Hosgören, 2005). A radiografia panorâmica (RP) é comumente utilizada para diagnóstico de ameloblastoma. Mas, é comum que sejam associados a ela outros exames de imagem, como tomografia computadorizada (CT) e ressonância magnética (MRI) (MacDonald-Jankowski et al., 2004; Apajalahti et al., 2015; Esser, et al., 2015; Cardoso LB, 2015; Misra et al., 2015; Alves et al., 2018).

Neste trabalho foram utilizadas predominantemente radiografias panorâmicas digitais (23). Em alguns poucos casos (15) foram utilizadas ortopantomografias, apesar de reconhecidamente oferecerem uma imagem de menor acuracidade. Em outra minoria de casos (2) puderam ser associadas tomografias computadorizadas de feixe cônico a imagens da radiografia panorâmica e/ou radiografias periapicais. Essa predominância do uso das radiografias

panorâmicas digitais representa uma limitação do estudo, uma vez que já está explicitado na literatura as vantagens do uso de CT e MRI para diagnóstico de lesões neoplásicas e a grande quantidade de estudos utilizando exames mais avançados (Crusoé-Rebello et al., 2009; Cassetta et al., 2014; Moubayed et al., 2016; Li et al., 2018;). Por exemplo, quando se avalia reabsorção dentária em tomografias computadorizadas há um considerável aumento de reabsorção dentária, como no caso de canino não irrompidos e seus defeitos nos incisivos laterais superiores. Nas radiografias periapicais, a taxa era de 12,5%, enquanto que quando se avaliava em tomo essa taxa de 24,5% (Otto, 2003).

A faixa etária mais frequente dessa casuística foi de 20 a 29 anos, sendo que as idades variaram de 7 a 69 anos, obtendo-se uma média de 32,7. Esses achados concordam com a literatura que demonstra a maior ocorrência de ameloblastomas na segunda até a terceira década de vida (Lagundoye et al., 1975; MacDonald-Jankowski et al., 2004; Krishnapillai et al., 2010; Singh et al., 2011; Gondak et al., 2013; Filizolla et al., 2014; Alves et al., 2018). Não foi possível coletar a idade de três pacientes, pois os laudos vieram com a data de entrada do exame, mas não possuíam a data de nascimentos dos respectivos pacientes. Dos 40 pacientes, 17 eram homens e 23 mulheres, sendo que não houve diferença estatisticamente significativa entre ambos, estando em concordância com a literatura, que em sua grande parte demonstra equivalência entre os gêneros (McIvor, 1974; Lagundoye et al., 1975; Ogunsalu et al., 2006; Ruhin-Poncet et al., 2011; Mohanty et al., 2013; Apajalahti et al., 2015; Anand et al., 2018).

Cabe ressaltar que a amostra do presente estudo representa uma amostragem por conveniência uma vez que foi realizada por acessibilidade. Apesar desse tipo de desenho de estudo apresentar o menor rigor estatístico, ele foi também proposto por diversos autores com o objetivo de analisar as características radiográficas dos ameloblastomas (Shigetomo, 1988; Struthers e Shear, 1976; MacDonald-Jankowski et al., 2004; Ogunsalu et al., 2006; Li, 2010; Ruhin-Poncet et al., 2011; Apajalahti et al., 2015; Masthan et al., 2015; McClary et al., 2016; Alves et al., 2018).

Dos ameloblastoma examinados 92,5% dos casos da lesão ocorreram em mandíbula, o que corrobora com os demais trabalhos (Morgan, 2011; Masthan et al.,

2015; McClary et al., 2016; Kreppel e Zöller, 2018). Da mesma maneira, a maior parte das lesões foi considerada grande no momento do diagnóstico, acima de 3cm, como na figura 9. Esse achado pode ser justificado pelo fato da lesão ser assintomática; assim o ameloblastoma é descoberto em estágios mais avançados, quando passa a produzir sinais, como tumefação, e/ou deslocamento dentário (Esser et al., 2015; Apajalahti et al., 2015; Milman et al., 2016; Kreppel e Zöller, 2018). Na figura 11 podemos ver lesões pequenas ainda sem esses sinais.

Quando foi realizada a associação das variáveis: gênero *versus* idade; gênero *versus* localização; tamanho *versus* localização não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes em nenhum dos casos. Nos demais trabalhos também não é possível encontrar essas associações de forma clara.

O diagnóstico diferencial dessa neoplasia é feito principalmente com queratocisto odontogênico (tumor odontogênico queratocístico), cisto dentígero, cisto ósseo simples, lesão central de células gigantes e mixoma odontogênico. Em muitos casos as imagens são indistinguíveis e muitas vezes pequenos detalhes permitem um diagnóstico presuntivo mais apurado, como por exemplo o respeito a integridade da lâmina dura e os contornos das raízes dentárias que o cisto ósseo simples faz em relação as demais lesões (OMS, 2017). O outro detalhe sutil pode ser a presença ou a ausência das reabsorções dentárias; quando presentes a probabilidade diagnóstica de ser ameloblastoma é maior. (Ikeshima et al., 1990; Brushan et al., 2014; Gunawardhana et al., 2014; Cardoso, 2015; Bilodeau e Collins, 2017; Kondamari et al., 2018).

As reabsorções dentárias se tornaram uma variável de interesse no diagnóstico de neoplasias. Na casuística que apresentamos 95% de ameloblastomas apresentavam reabsorções dentárias. Muito embora em apenas dois casos que não apresentavam-nas houveram problemas no diagnóstico e/ou nas imagens dos mesmos. De tal forma que podemos afirmar que em áreas dentadas os ameloblastomas tendem a apresentar reabsorções dentárias em todos os casos, desde que os meios de diagnóstico imaginológicos e microscópicos sejam adequadamente e plenamente aplicados.

Para explicar o mecanismo da reabsorção dentária nos ameloblastomas elaboramos a seguinte hipótese a partir de alguns passos a serem destacados:

Primeiro: A aproximação do ameloblastoma nas raízes promove a compressão vascular no ligamento periodontal;

Segundo: A anoxia provocada leva a morte dos cementoblastos, as células responsáveis pela manutenção da integridade radicular, pelo fato da ausência de receptores para os mediadores locais e sistêmicos da reabsorção óssea;

Terceiro: A morte dos odontoblastos promoveria a exposição da estrutura mineralizada da raiz que tem uma atração quimiotática para os clastos em abundância na região periodontal;

Quarto: Os clastos na superfície radicular exposta se justapõem quase em paralelo com as ilhotas epiteliais neoplásicas e iniciam a reabsorção radicular;

Quinto: A reabsorção promovida tende a ser uniforme e paralela a interface das ilhotas epiteliais mais próximas da raiz gerando no conjunto de todos os clastos uma superfície mais regular imaginologicamente ou reabsorção dentária em plano ou corte;

Sexto: A manutenção desse processo se daria pela liberação de mediadores da reabsorção óssea e/ou dentária liberados pelo ameloblastoma, como o EGF e a interleucina I.

Em outras palavras: O ameloblastoma é uma lesão epitelial odontogênica e tem a capacidade de liberar o fator de crescimento epidérmico (EGF) e outros mediadores indutores de fenômenos reabsortivos como as interleucinas (da Silva et al., 2008; Sengüven e Oygür, 2011; Brito-Mendoza et al., 2018). O ameloblastoma deriva de remanescentes da lâmina dentária (Heikinheimo et al., 1989; Heikinheimo et al., 2015) e imita a lâmina dentária quanto a sua capacidade infiltrativa (Smith, 1976; Kalaiselvan et al., 2016) e velocidade de crescimento nos tecidos vizinhos, sem que haja a formação de cápsula fibrosa como é típico das neoplasias benignas. O ameloblastoma não tem cápsula fibrosa pelo fato de imitar a lâmina dentária. O crescimento e invasividade do ameloblastoma pode levar a morte dos cementoblastos ao promover uma compressão dos vasos do ligamento periodontal. Sem cementoblastos na raiz os osteoclastos seriam atraídos para superfície mineralizada e estimulados a reabsorvê-la pelos mediadores neoplásicos em alta concentração no local, como o EGF e as interleucinas.

Nas demais lesões que envolvem os dentes como queratocisto odontogênico e o mixoma, por exemplo, o crescimento mais lento dessas lesões permitiria uma acomodação das estruturas periodontais e radiculares, deslocando os dentes e não reabsorvendo-os (Macdonald-Jankowski, Yeeng e Li, 2010; de Matos et al., 2013; Anderson e Evans, 2014; Spini et al., 2016; Moura et al., 2016; Dairot et al., 2018). Na lesão central de células gigantes reabsorções dentárias podem ser observadas, mas são irregulares e não em plano, como se fossem ruídas por traça (Stavropoulos e Katz, 2002; De Lange e Van den Akker 2005; Yadav et al., 2014). Isto acontece porque o crescimento é rápido tão quanto o ameloblastoma, mas a composição da lesão é de incontáveis clastos chamados de células gigantes multinucleadas quando compõe essa doença. Na figura 16 foram enumerados os seis momentos do mecanismo da reabsorção dentária associada ao ameloblastoma que compõe esta hipótese para explicar esse fenômeno tão associado a esta neoplasia odontogênica benigna.

Figura 16: Os 6 passos ou momentos do mecanismo de reabsorção radicular em plano associada e induzida pelo Ameloblastoma quando se aproxima dos dentes da região, para explicar seu valor como sinal imaginológico típico desta lesão em função do crescimento mais rápido e da liberação de mediadores do fenômeno.

Os tumores volumosos de acordo com Ruhin- Poncet et al (2011) têm maior tendência a causar reabsorções dentárias (Ruhin-Poncet et al., 2011) e Lagundoye

acredita que esse é um sinal também presente em lesões ainda pequenas (Lagundoye et al., 1975).

No estudo de Struther e Shear foram avaliados 122 cistos e 32 ameloblastomas. Os ameloblastomas causaram reabsorção dentária em 81% (26) dos casos, seguido dos cistos dentígeros com 56% (Struther e Shear, 1976). Porque as vezes os cistos causam reabsorção dentária? As reabsorções dentárias são ocasionadas por vários fatores, entre os quais estão também o efeito do traumatismo dentário por mobilidade excessiva, visto que o suporte periodontal pode estar diminuído nessas lesões. Outro fato é a contaminação microbiana que pode levar a morte dos cementoblastos e decorrente reabsorção radicular. Os cistos se contaminam com certa frequência quer seja via periodontal ou pulpar. Os cistos também têm uma liberação aumentada de fator de crescimento epidérmico e outros mediadores reabsortivos que embora em menor quantidade e concentração, se faz maior do que nas condições de normalidade.

Shiguetomo fez uma análise semelhante, na qual também observou maior tendência dos ameloblastomas causarem reabsorção (94,5%), corroborando com nossos achados, onde essa condição ocorreu em 95% dos casos. Ele ainda estabeleceu padrões morfológicos para os tipos de reabsorções dentárias, sendo o mais comum a irregular com a superfície radicular ficando igual a dente de serra. Além disso, observou que a medida que a reabsorção progredia, seu padrão ia sendo alterado para dente de serra (Shiguetomo, 1988).

Os achados de Shiguetomo estão em contradição com aqueles encontrados por More e Lagundoye, que observaram maior prevalência de reabsorção em plano (More et al., 2012; Lagundoye et al., 1975), assim como o encontrado em estudo *ex vivo*, onde dentes extraídos pela associação com ameloblastomas apresentaram o mesmo padrão (Sreeja et al., 2009). Nós encontramos 30 casos com reabsorções dentárias em plano, seguidos por reabsorção em dente de serra e de superfície, respectivamente.

Em alguns casos haviam dois ou três tipos de reabsorções dentárias, mas para fins estatísticos foi considerado apenas o mais grave. Os dois casos com ausência de reabsorção dentária foram classificados em padrão de D, de acordo com

a classificação de Shiguetomo (Shiguetomo, 1988). Das duas lesões que não apresentaram reabsorções dentárias pode-se tecer os seguintes comentários:

Caso 1: A lesão era ovalada, pequena e vizinha a porção mais distal do terço apical do segundo pré-molar inferior, localizada em região desdentada. Pela proximidade e localização resolveu-se incluí-la na amostra, muito embora tenha a lâmina dura e superfície radicular aparentemente preservadas. No entanto, cortes tomográficos não existentes para o caso poderiam revelar a presença de reabsorções superficiais do tipo padrão C de Shiguetomo (1988). Ressalta-se neste caso como importante podem ser as radiografias periapicais da região e/ou os cortes tomográficos para o diagnóstico preciso.

Caso 2: Muito embora o laudo microscópico tenha sido emitido como “ameloblastoma convencional” este caso na maxila esta imaginologicamente associado a imagens radiopacas irregulares distribuídas aleatoriamente no interior da imagem da lesão. Ainda a radiolucidez das áreas osteolíticas não é homogênea, mas sim veladas por uma névoa hipodensa. No conjunto não há áreas multiloculadas em forma de bolha de sabão ou favos de mel. Na região de sua localização, terceiro molar superior, túber e seio maxilar por reconstrução panorâmica por cortes tomográficos. Embora os aspectos imaginológicos não sugerirem de imediato o ameloblastoma, mas sim outros tipos de neoplasias odontogênicas, o laudo microscópico de ameloblastoma nos levou a incluir o caso na casuística desse trabalho.

A análise comparativa dos nossos resultados com outras lesões odontogênicas não foi possível de ser realizada de forma criteriosa e minuciosa, pela falta de estudos e análises sistemáticas ou de casuísticas específicas para essas lesões, tal como foi proposto nesse trabalho. Somente Struthers e Shear e Shuiguetomo fizeram essa comparação e notaram a alta tendência dos ameloblastomas em causarem reabsorções dentárias quando comparadas com outros cistos e lesões (Struthers e Shear, 1976; Shiguetomo, 1988).

No referido trabalho não houve a preocupação de se relacionar a presença de reabsorção dentária com a evolução prognóstica da lesão porque isso se quer é mencionado na literatura. Talvez em outros trabalhos seja oportuno verificar a existência dessa relação ou não.

Laudos sem especificação adequada do tipo de ameloblastoma foram os mais frequentes nessa casuística, seguidos pelo ameloblastoma do tipo folicular. Tentou-se estabelecer a relação entre tipo de ameloblastoma e padrão de reabsorção dentária, mas não foi possível fazer essa associação de maneira adequada devido à grande quantidade de laudos com classificações incompletas.

As reabsorções dentárias representam o sinal radiográfico mais frequente dos ameloblastomas (Lagundoye et al., 1975; More et al., 2012), assim como também observamos em nossa casuística. O tempo da lesão na cavidade bucal é um fator importante para determinar se o dente adjacente à lesão irá ou não ser reabsorvido (Yaacob, 1991), mas na nossa amostra não foi possível determinar o tempo de permanência da lesão em boca impossibilitando-nos de saber o momento em que os primeiros sinais e sintomas foram descobertos.

Os resultados encontrados comprovam a elevada tendência dos ameloblastomas causarem reabsorções dentárias. Esse sinal deve ser considerado importante no momento da realização da lista de diagnóstico diferenciais, assim como do estabelecimento do diagnóstico presuntivo, mas não pode ser considerado ainda um sinal patognomônico, de forma que o exame microscópico se mantém necessário.

Infelizmente ainda têm-se planejamentos terapêuticos, muitas vezes multilantes, em que a biópsia incisional não precede remoção cirúrgica do ameloblastoma, realizando osteotomias amplas na mandíbula. É muito necessário difundir que a biópsia incisional é determinante para o bom planejamento terapêutico dos ameloblastomas e das lesões que compõe a lista de seus diagnósticos diferenciais. A presença das reabsorções dentárias nos ameloblastomas promovem-no como a primeira hipótese diagnóstico clínico e imaginológico e isso deve ser relatado no momento de enviar a peça cirúrgica obtida ao patologista.

Em perspectiva novos trabalhos devem ser realizados com outras lesões da lista de diagnóstico diferencial para que possamos reforçar mais ainda a relação observada entre ameloblastoma e reabsorções radiculares dos dentes associados.

6. Conclusão

---

6. CONCLUSÃO

Com base nos resultados do presente estudo pôde-se concluir que:

As reabsorções dentárias estão presentes nos ameloblastoma em 95%.

As reabsorções dentárias devem ser utilizadas como critério confiável para se valorizar o ameloblastoma na elaboração das listas de diagnóstico diferencial e nas hipóteses diagnóstico das lesões intraósseas nos maxilares.

1. Introdução

---

1. INTRODUÇÃO

O diagnóstico diferencial do ameloblastoma desperta muito interesse entre os clínicos e pesquisadores (Ikeshima, 1995; Arijji et al., 2011; Gunawardhana et al., 2014; Barrett et al., 2017; Mortazavi e Baharvand, 2016; Oda et al., 2018). O diagnóstico clínico e imaginológico presuntivo inadequado pode acarretar problemas graves, em geral multilantes para os pacientes (Cunha et al., 2005; Sette-Dias et al., 2007; Satyabhusan et al., 2013; Sirotheau et al., 2014; Kontogiannis, et al., 2015; Kang et al., 2015.). O ameloblastoma pode mimetizar lesões periapicais, periodontais e outras, do mesmo modo quando presuntivamente diagnosticado sem biópsia incisional prévia pode gerar tratamentos agressivos e deformantes (Gondak et al., 2013; Sinha et al., 2016). Por esta razão, a busca de critérios de diagnóstico desse tumor ainda deve ser estimulada e as reabsorções dentárias podem representar uma manifestação fortemente indicativa de que se trata do ameloblastoma e não de outra lesão menos agressiva (Yaacob, 1991; More et al., 2012; Figueiredo et al., 2014; Apajalahti et al., 2015).

O ameloblastoma, uma neoplasia odontogênica benigna de origem epitelial e localmente agressiva por ser invasiva e não apresentar delineamento externo nem cápsula fibrosa (McClary et al., 2016; Effiom et al., 2018; Kreppel e Zöller, 2018; Soltani et al., 2018). Seu crescimento apesar de lento é infiltrativo o que faz a lesão revelar exuberante capacidade de recidiva (Agbaje et al., 2018; Chae et al., 2015).

As reabsorções dentárias são alterações dos tecidos mineralizados, que sofrem a ação de clastos e mediadores locais e sistêmicos, quando estes perdem suas capacidades de proteção: cementoblastos, restos epiteliais de Malassez e odontoblastos (Consolaro, 2011, 2012). Os cementoblastos revestem a superfície radicular e não possuem receptores para os mediadores de remodelação óssea, protegendo a raiz contra o processo de reabsorção dentária que é executado pelas mesmas células do turnover ósseo *in locus*. Qualquer causa que remova os cementoblastos da superfície radicular, sem que haja a morte dos restos epiteliais de Malassez, irá levar a um processo denominado de reabsorção dentária inflamatória (Consolaro, 2010; Consolaro, 2013). A compressão vascular no ligamento periodontal pode eliminar (necrosar) os cementoblastos por anoxia, como ocorre no movimento

ortodôntico e nos casos de dentes não irrompidos (Consolaro e Martins-Ortiz, 2004). Existem outras causas que podem remover os cementoblastos da raiz, tais como: procedimentos operatórios, traumatismos dentários e trauma oclusal.

A presença de reabsorções dentárias em ameloblastomas tem sido citada em estudos clínicos e imaginológicos como um achado clínico comum (Pozo e Yañes, 2010; Masthan et al., 2015; Apajalahti et al., 2015; Carneiro e Lucchesi 2017; Alves et al., 2018). Embora esta frequência de reabsorções dentárias nos casos de ameloblastoma estudados não seja valorizada em outros estudos retrospectivos, a grande maioria desses estudos não foram desenvolvidos com a finalidade de se apurar a frequência das reabsorções dentárias. (Ogunsalu et al., 2006; McClary et al., 2015; Ismail et al., 2018).

Os poucos trabalhos sobre a presença de reabsorções dentárias nos ameloblastomas demonstrou a necessidade de estudos com o objetivo de consolidar as reabsorções dentárias como critério confiável para diagnóstico diferencial e presuntivo de ameloblastomas, assim como buscar explicações celulares e moleculares.

2. Objetivos

---

2. OBJETIVOS

- Verificar a presença de reabsorções dentárias em ameloblastomas.
- Avaliar qual o tipo e qual a localização mais frequente nos casos de ameloblastomas.

3. Métodos

---

3. MÉTODOS

3.1 Critérios e padronização

Essa revisão foi elaborada a partir de normas previamente estabelecidas e teve seu protocolo registrado no PROSPERO, com o número de protocolo CRD42018114229.

3.2 Critérios pra considerar os estudos para essa revisão

3.2.1 Tipos de estudos

Inclui-se estudos retrospectivos com tamanho de amostra superior a 5.

Foram excluídos outros modelos de estudos, como estudos *in vitro*, estudos em animais, relatos de caso, estudos *ex vivo* e revisões sistemáticas. E estudos que não possuíam avaliação radiográfica e histopatológica dos casos incluídos.

3.2.2 Tipos de participantes

Inclui-se crianças, adolescentes e adultos de qualquer idade, desde que possuíssem o diagnóstico de ameloblastoma.

3.2.3 Tipos de desfechos

3.2.3.1 Desfechos primários

A presença de reabsorção dentária foi avaliada. A mensuração dessa variável era feita pelo julgamento dos autores pela análise de exames de imagem, podendo ser radiografias panorâmicas ou periapicais, tomografias computadorizadas e ressonância magnética.

3.2.3.2 Desfechos secundários

- Presença de perfuração de cortical.
- Deslocamento dentário.
- Tumefação facial.

Todos os desfechos secundários foram avaliados e relatados pelos próprios autores de cada estudo.

3.3 Métodos de pesquisa para identificação dos estudos

3.3.1 Bases eletrônicas

Pesquisou-se nas seguintes bases de dados:

- MEDLINE via Ovid (veja apêndice 1).
- EMBASE via Ovid (veja apêndice 2).
- LILACS via BIREME Virtual Health Library (veja apêndice 3).

Usou-se uma combinação controlada de vocabulário para pesquisa nas três bases de dados. Para cada base eletrônica foi feita adaptação na estratégia de buscas (Apêndice 1, Apêndice 2, Apêndice 3). Não houve limitação em relação à data e idioma de publicação. O tipo de estudo não foi especificado na estratégia de busca.

Em um segundo momento, uma nova estratégia de busca foi testada somente em uma base de dados (MEDLINE), com o intuito de avaliar se seria necessário ampliar as palavras chaves para aumentar a sensibilidade da busca (Apêndice 4). O que se observou foi que o número total de artigos havia triplicado, sem que novos trabalhos de interesse tivessem sido adicionados, de modo que não se incluiu outras estratégias de buscas na presente revisão.

Foi realizada busca manual de artigos com potencial para serem incluídos.

Estudos em inglês, espanhol, francês e japonês foram encontrados. Os artigos publicados em japonês e francês foram traduzidos por profissionais especializados.

3.4 Coleta e análise dos dados

3.4.1 Seleção dos estudos

Importou-se as referências resultantes do processo de busca nas três bases de dados para um software online chamado Covidence. O próprio programa exclui as duplicatas para facilitar a análise dos artigos.

Dois revisores avaliaram os artigos independentemente. Na primeira etapa foram analisados somente título, palavras chaves e abstract. Os artigos que não cumpriam os critérios de inclusão eram excluídos. Os revisores tinham acesso ao nome dos autores e periódicos no quais os artigos a serem avaliados foram publicados. Nos casos de conflitos existentes entre os dois revisores, foi feita discussão de cada artigo para decidir se seria incluído ou não. A etapa seguinte

consistiu na leitura da íntegra dos trabalhos e o mesmo protocolo foi utilizado para tomada de decisão sobre a inclusão dos artigos.

A busca pelos artigos na íntegra foi feita eletronicamente e no caso de não possuímos acesso a esses artigos realizamos buscas no acervo da USP.

3.5 Extração e gerenciamento dos dados

Dois revisores realizaram a extração de dados independentemente usando formulários de extração de dados específicos desenvolvidos para essa revisão (Apêndice 5). Foi feito um piloto com 10 artigos para verificar a eficácia do formulário e realizar as modificações necessárias. Para cada estudo foram extraídos os seguintes dados:

- Nome do autor principal, ano de publicação, país do estudo.
- Métodos: tamanho da amostra, tipo de estudo.
- Participantes: Idade, gênero.
- Detalhes sobre os desfechos: tipo de exames de imagem utilizado.
- Desfecho primário: presença de reabsorção dentária.
- Desfechos secundários: perfuração de cortical, tumefação, deslocamento dentário.

Conflitos existentes entre os dois revisores eram resolvidos a partir da discussão de cada caso, de forma que se conseguiu chegar a um consenso. Estudos que foram rejeitados na etapa de leitura na íntegra estão relacionados na tabela "Características dos estudos excluídos" (Apêndice 6). A tabela "Características dos estudos incluídos" (Tabela 1) fornece informações sobre cada estudo.

3.6 Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos

A avaliação de qualidade dos artigos foi feita por meio de diretrizes estabelecidas pela The Australian National Health and Medical Research Council (NHMRC, 2009) que atribui um escore de qualidade de acordo com o tipo de estudo analisado.

3.7 Síntese dos dados

Foram utilizadas análises quantitativas e qualitativas para realizar a síntese de dados das diversas variáveis analisadas nessa revisão. Para avaliação de idade, gênero, localização da lesão, tipo radiográfico e histopatológico da lesão e exames utilizados pelos autores foram feitas análises qualitativas. Perfuração de cortical, deslocamento dentário, presença de tumefação e reabsorção dentária foram analisadas quantitativamente através de metanálise.

4. Resultados

---

4. RESULTADOS

A pesquisa nas bases de dados eletrônicas e a busca manual identificaram um total de 182 artigos (PubMed, Embase e Lilacs). Foram identificadas 80 duplicatas. Após a leitura de título e resumo dos 102 artigos restantes, 61 foram considerados irrelevantes, por não se encaixarem nos critérios de inclusão. Ao final da leitura completa dos 27 estudos que passaram para a próxima etapa foram incluídos 14 artigos para análise (Figura 1). Os motivos para exclusão foram modelos de estudos e análise de desfechos inadequados para esta revisão e tamanho da amostra (Apêndice 6). Três estudos não foram encontrados para leitura na íntegra, portanto não foram incluídos (Li et al., 2006, Ruhin-Poncet et al., 2011 e Harris et al., 2011). Foi feita a requisição de acesso para os artigos não encontrados, no entanto não obtivemos resposta. Não conseguimos contatar os autores principais. O artigo de Ruhin-Poncet et al., 2011 utilizou uma casuística semelhante ao do mesmo autor do mesmo ano (2011), de modo que não acreditamos que sua exclusão possa ter prejudicado o resultado final. Da mesma forma, o artigo de Harris et al., 2011 tinha como objetivo avaliar o efeito de tratamento conservativo para ameloblastoma, e seria provavelmente excluído por não se encaixar em nossos critérios de inclusão. Foram analisados um total de 597 ameloblastomas.

4.1 Modelos de estudo

Todos os estudos incluídos foram retrospectivos. Os artigos mais antigos dataram de 1974 e o mais atual de 2018. A busca inicial foi feita em maio de 2018 e em setembro do mesmo ano foi feita uma nova checagem para ver se outros artigos não haviam sido publicados. Nesse momento, incluímos o artigo de Ismail e colaboradores, publicado em agosto de 2018. Na distribuição geográfica, 6 trabalhos foram realizados na Ásia, 2 na América do Sul, 3 na Europa, 2 no continente Africano e 1 na América do Norte.

4.2 Perfil dos pacientes participantes

A idade dos pacientes participantes variou da primeira década até a sétima década de vida, com média ponderada de 42 anos. A média de idade mais baixa dos

artigos incluídos foi de 16.1 anos (Ogunsalu et al., 2006) e a mais alta de 48 anos (Apajalahti et al., 2015). Dois estudos não analisaram a idade dos pacientes (Struthers e Shear, 1976; Shiguetomo, 1988). Pode-se observar uma leve predisposição para o gênero masculino, sendo que 222 dos casos ocorreram em homens e 205 em mulheres. Três estudos não avaliaram a prevalência de gênero, sendo dois deles os citados anteriormente (Struthers e Shear, 1976; Shiguetomo, 1988; Ismail et al., 2018).

4.3 Tipo de exame utilizado

Com exceção do estudo de Ruhin-Poncet (Ruhin-Poncet et al., 2011) todos os autores relataram qual o tipo de exame imaginológico utilizaram para fazer análise dos casos. Quatro estudos utilizaram radiografias panorâmicas exclusivamente (Struthers e Shear, 1976; MacDonald- Jankowski et al., 2004; More et al., 2012; Ismail et al., 2018). Radiografias periapicais, oclusais e laterais foram utilizadas em conjunto com a panorâmica em 6 situações. Somente três autores utilizaram tomografias computadorizadas e/ou ressonância magnética para avaliar as lesões (Ogunsalu et al., 2006; Apajalahti et al., 2015; Alves et al., 2018).

4.4 Localização da lesão

Dos 597 casos avaliados, 485 ocorreram na mandíbula. Novamente, os dois mesmos autores não avaliaram essa variável (Struthers e Shear, 1976; Shiguetomo, 1988), somando um total de 84 casos não avaliados. A maior parte dos casos ocorreu na região posterior de mandíbula, sendo poucas as ocasiões em que ocorriam na região anterior. A maxila foi sede dos outros 28 casos de ameloblastoma.

Figura 1: Diagrama mostrando a seleção dos artigos para a revisão sistemática

Tabela 1: Características dos estudos incluídos

Autor/Ano	País	Escala de Vries	Pacientes (n)	Média de Idade (anos)	Gênero	Local da Lesão	Perfuração de cortical	Deslocamento dentário	Tumefação	Reabsorção dentária	Tipo radiográfico
McIvor (1974)	Londres	III-3	16	39	8H e 8M	14MD e 4MX	3	NC	15	5 de 9	7MTL e 9 UL
Alves (2018)	Brasil	III-3	9	31.8	4H e 5M	9MD	NC	NC	NC	6 de 9	2MTL e 7 UL
Apalajhati (2015)	Finlândia	III-3	26	48	14H e 12M	21MD e 5MX	20 de 26	4 de 26	NC	8 de 11	15MTL e 6 UL, 5 OT
Figueiredo (2014)	Índia	III-3	11	39	4H e 7M	10MD e 1MX	Ausente	7 de 10	10 de 11	7 de 10	7MTL e 3 UL, 1 OT
Ogunsalu (2006)	Jamaica	III-3	19	16.1	10H e 9M	18MD e 1MX	NC	1 de 19	NC	6 de 19	11MTL e 8 UL
Lagundoye (1975)	Nigéria	III-3	60	30	32H e 38M	54MD e 6MX	NC	5 de 60	60 de 60	28 de 60	16MTL e 12 UL, 32 OT
Struthers (1976)	África do Sul	III-3	32	NC	NC	NC	NC	NC	NC	26 de 32	NC
MacDonald-J (2004)	China	III-3	61	30.5	31H e 30M	51MD e 10MX	NC	NC	NC	35 de 60	22MTL e 39 UL
Yaacob (1991)	Malásia	III-3	15	35	9H e 6M	11MD e 4MX	5 de 15	NC	NC	7 de 12	13MTL e 2 UL
More (2012)	Índia	III-3	14	43.5	8H e 6M	11MD e 3MX	NC	4 de 14	NC	11 de 14	12MTL e 2 UL
Ismail (2018)	Malásia	III-3	96	35	NC	91MD e 5MX	NC	NC	95	NA	NC
Filizzola (2014)	Brasil	III-3	70	34.9	40H e 30M	64MD e 6MX	NC	NC	NC	39 de 70	36MTL e 24UL
Shigetomo (1974)	Japão	III-3	52	NC	NC	NC	NC	NC	NC	49 de 52	NC
Ruhin-Poncet (2011)	França	III-3	116	36	62H e 54M	108MD e 8MX	NC	63	NC	NA	69MTL e 47 UL

H: homens, M: mulheres; MD: mandíbula, MX: maxila; NC: não citou; NA: não aplicável; MTL: multilocular, UL: unilocular; OT: outro

4.5 Tipo de Ameloblastoma

De acordo com a imagem radiográfica

Os ameloblastomas foram classificados em todos os estudos como sendo multiloculares ou uniloculares. Somente um estudo fez uma terceira classificação, sendo ela de ameloblastoma misto (Filizzola et al., 2014). O tipo mais prevalente nessa amostragem foi o multilocular.

De acordo com o aspecto histopatológico

Analisou-se 4 classificações dos ameloblastomas nos estudos selecionados: sólidos, unicísticos, periféricos e desmoplásicos. Somente seis autores se preocuparam em avaliar esse desfecho (MacDonald-Jankowski et al., 2004; Ruhin-Poncet et al., 2011; Figueiredo et al., 2014; Filizzola et al., 2014; Apajalahti et al., 2015; Ismail et al., 2018). O tipo sólido foi o encontrado com mais frequência, seguido pelo unicístico, periférico e desmoplásico, respectivamente. Somente em um estudo os ameloblastomas unicísticos foram mais frequentes em comparação aos sólidos (MacDonald-Jankowski et al., 2004).

4.6 Análise de qualidade e risco de viés

Utilizou-se os índices preconizados pela *The Australian National Health and Medical Research Council* para definir os riscos de viés. Todos os estudos incluídos eram estudos retrospectivos e receberam, portanto, o mesmo valor de escala – III-3.

4.7 Análise estatística

Desfecho primário: Reabsorção dentária

A presença de reabsorção dentária em pacientes portadores de ameloblastoma foi analisada e calculada em 12 estudos (Tabela 2). Esses 12 estudos foram incluídos na metanálise. Foram analisados 358 casos de ameloblastomas com a presença de reabsorção dentária em 227 casos. O índice de heterogeneidade foi de 69%, $p:0,00$, portanto adotou-se a análise randômica, a qual indicou uma taxa de evento de 64,8 % conforme figura 2. Na figura 3, podemos observar a elevada heterogeneidade dos estudos, sendo que eles nem sempre concordaram entre si. Estudos mais próximos a linha central possuem amostras maiores.

Tabela 2: Relação dos estudos que avaliaram as reabsorções dentárias nos ameloblastomas

Estudo/Ano	Número de eventos	Total de casos
McIvor/1974	5	9
Alves/2018	6	9
Apajalahti/2015	8	11
Figueiredo/2014	7	10
Ogunsalu/2006	6	19
Lagundoye/1975	28	60
Struthers e Shear/1976	26	32
MacDonald-Jankowski/2004	36	60
Yaacob/1991	7	12
More/2012	11	14
Filizzola/2014	39	70
Shiguetomo/1988	49	52

Figura 2: Gráfico de floresta da metanálise avaliando a prevalência das reabsorções dentárias nos casos de ameloblastomas estudados **Figura 3:** Gráfico de funil demonstrando a heterogeneidade dos diferentes estudos

Desfechos secundários: Perfuração de cortical

A presença de perfuração de cortical em pacientes portadores de ameloblastoma foi analisada e calculada em 04 estudos (Tabela 3). Esses 04 estudos foram incluídos na metanálise. Foram analisados 68 casos de ameloblastomas com a presença de perfuração de cortical em 28 casos. O índice de heterogeneidade foi novamente alto, com um $p < 0,01$ ($p: 0,00$), portanto adotou-se a análise randômica, o qual indicou uma taxa de evento de 32,4%, conforme figura 4. Na figura 5, podemos observar a elevada heterogeneidade dos estudos, sendo que eles nem sempre concordaram entre si.

Tabela 3: Relação dos estudos que avaliaram perfuração de cortical nos ameloblastomas.

Estudo/Ano	Número de eventos	Total de casos
McIvor/1974	3	16
Apajalahti/2015	20	26
Figueiredo/2014	0	11
Yaacob/1991	5	15

Figura 4: Gráfico de floresta da metanálise avaliando a prevalência de perfuração de cortical nos casos de ameloblastomas estudados

Figura 5: Gráfico de funil demonstrando a heterogeneidade dos diferentes estudos

Desfechos secundários: Deslocamento dentário

Foram analisados 6 estudos, os quais foram incluídos na metanálise. Em um total de 245 casos de ameloblastoma, 38 levaram ao deslocamento dentário dos dentes adjacentes (tabela 4). Devido ao valor de $p < 0,1$, adotou-se um efeito de estudo randômico. A taxa de evento foi de 18,9%, conforme figura 6 e houve alto grau de heterogeneidade, como demonstrado na figura 7.

Tabela 4: Relação dos estudos que avaliaram deslocamento dentário nos ameloblastomas

Estudo/Ano	Número de eventos	Total de casos
Ogunsalu/2006	1	19
Apajalahti/2015	4	26
Figueiredo/2014	7	10
Lagundoye/1975	5	60
More/2012	4	14
Ruhin-Poncet/2011	17	116

Figura 6: Gráfico de floresta da metanálise avaliando a prevalência de deslocamento dentário nos casos de ameloblastomas estudados

Figura 7: Gráfico de funil demonstrando a heterogeneidade dos diferentes estudos

Desfechos secundários: Tumefação

A presença de tumefação em pacientes portadores de ameloblastoma foi analisada e calculada em 04 estudos (Tabela 5). Esses 04 estudos foram incluídos na metanálise. Foram analisados 183 casos de ameloblastomas com a presença de tumefação em 180 casos. O índice de heterogeneidade foi novamente alto, com $p:0,282$, portanto adotou-se a análise randômica, o qual indicou uma taxa de evento de 97%, conforme figura 8. Na figura 9, podemos observar a elevada heterogeneidade dos estudos.

Tabela 5: Relação dos estudos que avaliaram presença de tumefação nos pacientes com ameloblastoma

Estudo/Ano	Número de eventos	Total de casos
McIvor/1974	15	16
Ismail/2018	95	96
Figueiredo/2014	10	11
Lagundoye/1975	60	60

Figura 8: Tabela e gráfico de floresta da metanálise avaliando a prevalência de deslocamento dentário nos casos de ameloblastomas estudados

Figura 9: Gráfico de funil demonstrando a heterogeneidade dos diferentes estudos

5. Discussão

---

5. DISCUSSÃO

5.1 Sumário do resultado principal

A hipótese principal desse trabalho era a de que os ameloblastomas causariam reabsorções dentárias nos dentes adjacentes a lesão e isto poderia representar um sinal diferencial em relação a outras lesões com aspectos semelhantes imaginologicamente, tais como: queratocisto odontogênico, cisto ósseo simples, lesão central de células gigantes e mixoma odontogênico. Dessa forma, buscamos artigos que tivessem avaliado essa variável em suas casuísticas. Somente dois estudos tiveram essa preocupação direta e foram publicados por Struthers e Shear em 1976; Shiguetomo em 1988.

O número de casos com reabsorções dentárias em ameloblastomas na literatura é difícil de ser determinado porque nem sempre se detecta um critério para inserir este sinal nas lesões apresentadas. Nem sempre haverá o contato direto imaginologicamente com os dentes do maxilar onde se localiza o ameloblastoma, pois há espaços desdentados e algumas lesões envolvem áreas distantes dos dentes, como o ramo da mandíbula.

Dos 14 estudos selecionados, 2 apresentaram em seus resultados um número inteiro de casos que causaram reabsorção dentária, mas não afirmaram se esse valor estava sendo comparado somente com os casos que possuíam dentes adjacentes em contato com a lesão (Ruhin-Poncet et al., 2011; Ismail et al., 2018).

O trabalho de Ismail et al (2018) teve o resultado mais discrepante de todos os outros com 7 casos entre 96 ameloblastomas. Muito provavelmente os dados não foram descritos de maneira adequada, o que poderia ter sido um viés para nossa revisão e interferido de modo significativo no resultado final, levando-nos a tomar a decisão de não os incluir na metanálise.

Outro ponto importante a ser salientado foi o alto grau de heterogeneidade dos estudos nas quatro análises realizadas. Na avaliação da reabsorção dentária esse índice foi de 69% devido ao grande número de estudos incluídos e aos diferentes tamanhos de amostras utilizados por cada autor (Tabela 2), o que pode ser atribuído a uma interferência na taxa de evento que foi de aproximadamente 65% e a principal limitação dessa revisão.

O tamanho das amostras variou de 9 (Alves et al., 2018) até 116 ameloblastomas (Ruhin-Poncet et al., 2011). Na maioria dos estudos obteve-se uma média acima de 50% para a ocorrência de reabsorções dentárias nos ameloblastomas. Somente dois estudos estavam em desacordo com esses resultados (Lagundoye et al., 1975; Ogunsalu et al., 2006). O índice mais alto encontrado foi de Shiguetomo com 94,5% (Shiguetomo, 1988).

A comparação desses achados com outras lesões não foi possível de ser realizada porque não existem estudos na literatura pertinente que analisaram as reabsorções dentárias em outras lesões odontogênicas e não odontogênicas. MacDonald Jankowski e colaboradores realizaram uma série de estudos onde avaliaram as características radiográficas através de casuísticas e revisões sistemáticas de diversas lesões, incluindo-se o queratocisto odontogênico, mixomas, cistos dentígeros, odontomas, cisto glandular odontogênico, fibromas ossificantes, entre outras (MacDonald-Jankowski, 1996; MacDonald-Jankowski, Yeung e Lee, 2002; MacDonald-Jankowski, 2009; MacDonald-Jankowski e Li, 2010; MacDonald-Jankowski, 2010; Zhang et al., 2010; MacDonald-Jankowski e Li, 2009; MacDonald-Jankowski, 2011).

No trabalho que MacDonald-Jankowski (2011) realizou sobre queratocisto odontogênico, ele observou a baixa frequência de reabsorções dentárias nessa lesão que foi de 23%, o que corroborou com os achados de outros autores. (Haring e Van Dis, 1988; Philipsen, 2005). Destaca-se que os estudos não foram estudos planejados para se analisar especificamente as reabsorções dentárias.

5.2 Aplicabilidade da evidência

5.2.1 Implicações clínicas

A consolidação das reabsorções dentárias como um critério para diagnóstico diferencial e presuntivo de ameloblastomas traz benefícios para a prática clínica estomatológica. Clinicamente um diagnóstico radiográfico adequado impede que cirurgiões dentistas tomem decisões inadequadas de tratamento para seus pacientes, como por exemplo a execução de tratamentos endodônticos desnecessários, quando na verdade outros procedimentos deveriam ser realizados (Figura 10, Figura 11). No teste de sensibilidade pulpar os dentes envolvidos pelo ameloblastoma geralmente

são positivos porque a polpa está preservada; A presença de ameloblastomas não implica na morte pulpar (Gondak et al., 2013;). O tratamento endodôntico em dentes com vitalidade pulpar e envolvidos no ameloblastoma não é recomendado.

Figura 10: Radiografia panorâmica de paciente com ameloblastoma em região anterior de mandíbula causando reabsorção dentária extensa, padrão B. Nota-se a presença de tratamento endodôntico em todos os dentes próximos à lesão.

Figura 11: Cortes tomográficos e reconstrução panorâmica de ameloblastoma em região anterior de mandíbula causando reabsorção dentária padrão B. Nota-se a realização de tratamento endodôntico em dentes adjacentes à lesão.

A presença das reabsorções dentárias faz incluir-se o ameloblastoma como primeira hipótese diagnóstica no diagnóstico diferencial de lesões osteolíticas com padrões císticos ou multicístico que também é observado nos queratocistos odontogênicos, cisto ósseo simples, cisto dentígero, lesão central de células gigantes e mixomas odontogênicos. A presença da reabsorção dentária e a vitalidade pulpar presente indicam a possibilidade maior de ameloblastoma e indica ao profissional a necessidade de uma biópsia incisional para se confirmar o diagnóstico. Infelizmente alguns profissionais, com o objetivo de poupar o paciente ou antecipar o tratamento, executam a remoção da lesão com margem de segurança, mas sem a biópsia incisional. Mesmo que as reabsorções dentárias indiquem a maior probabilidade de ameloblastoma, a biópsia incisional não pode ser dispensada.

Se por ventura o ameloblastoma em áreas dentadas não apresentar reabsorções radiculares e os dentes apresentaram vitalidade pulpar o diagnóstico das demais lesões deve prevalecer sobre o ameloblastoma, entretanto, não se pode descartar biologicamente a possibilidade de ameloblastoma sem que comprometa as estruturas radiculares, embora isso possa ser raramente encontrado.

Ameloblastomas sem reabsorções radiculares e analisados por radiografias panorâmicas, periapicais e tomografias dificilmente será encontrado. Provavelmente a reabsorção não foi visualizada ou devidamente procurada por falta de conhecimento de que a mesma pode ser forte indicativo de ameloblastoma implicando em um diagnóstico presuntivo mais seguro.

Em síntese em qualquer situação o diagnóstico definitivo de ameloblastoma deve ser feito em biópsia incisional e o teste de vitalidade dos dentes envolvidos é positivo. A presença das reabsorções dentárias no ameloblastoma fortalece a probabilidade diagnóstica. Nas lesões pequenas com reabsorção radicular e aspecto de lesões císticas e intraósseas como cisto periapical, cisto periodontal lateral e queratocisto, a presença das reabsorções pode ser determinante para o diagnóstico e a conduta a ser adotada.

5.2.2 Implicações na pesquisa

Os resultados obtidos da relação ameloblastomas e reabsorções dentárias devem ser esclarecidos. Na primeira parte desse trabalho elaboramos uma hipótese

para explicar essa relação com base em resultados de pesquisas sobre reabsorções dentárias provocadas por outras causas, como as do movimento ortodôntico, trauma oclusal, e traumatismos dentários. Também obtivemos conhecimento a partir de resultados em pesquisas envolvendo o ameloblastoma e outras lesões, quanto a sua forma de crescimento e mediadores envolvidos na sua proliferação e invasividade.

Nos ameloblastomas existe uma maior secreção de RANK e RANK L, assim como de outros mediadores, como o EGF e interleucina-1 quando comparado com outros tipos de lesões odontogênicas e não odontogênicas (da Silva et al., 2008; Siqueira et al., 2010; Sengüven e Oygür, 2011; Tekkesin et al., 2011; Qian e Huang, 2008; Iakovou et al., 2015; da Costa et al., 2016; Brito-Mendoza et al., 2018).

Outros estudos devem ser feitos para comprovar minuciosamente essa relação entre ameloblastoma e reabsorção dentária.

5.3 Qualidade da evidência

Uma das grandes limitações dessa revisão sistemática foi a falta de qualidade dos estudos incluídos em decorrência da ausência de detalhamento e busca das reabsorções dentárias a partir de exames imaginológicos adequados. Para o diagnóstico das reabsorções dentárias as radiografias periapicais tem grande valor (Figura 12A, 12B), muito embora, as radiografias panorâmicas digitais apresentam um grau de fidelidade muito parecida. O ideal seria a obtenção de cortes tomográficos na região; provavelmente um futuro trabalho com ameloblastoma analisados a partir de tomografia computadorizada de feixe cônico venha demonstrar que quase todos os casos tenham reabsorções radiculares.

A literatura sobre as neoplasias odontogênicas não possui estudos clínicos randomizados suficientes para que seja desenvolvida uma revisão sistemática. Além disso, nenhum estudo clínico randomizado se propôs a avaliar a ocorrência das reabsorções dentárias nessa lesão. Dessa forma foram utilizados somente estudos retrospectivos, que possuem um baixo poder de evidência. Na tentativa de melhorar a qualidade da revisão, optou-se por excluir os relatos de casos e retrospectivos com um “n” menor que 5 na amostra.

Figura 12: **A)** Radiografia panorâmica de paciente com ameloblastoma em região posterior de mandíbula causando reabsorção dentária em plano. **B)** Radiografia periapical da região demonstrando a reabsorção dentária causada pela lesão. Nota-se a importância da radiografia periapical para análise desse fenômeno.

Acordos ou desacordos com outros estudos ou revisões

Os achados obtidos nessa revisão concordam em sua grande maioria com outros estudos publicados na literatura. Em relação ao gênero mais afetado, podemos observar ausência de predileção, assim como o demonstrado em estudos anteriores (McIvor, 1974; Lagundoye et al., 1975; Ogunsalu et al., 2006; Ruhin-Pocet et al., 2011; Mohanty et al., 2013; Apajalahti et al., 2015; Anand et al., 2018). Da mesma forma, a mandíbula foi confirmada como a região mais afetada (Morgan, 2011; Masthan et al., 2015; McClary et al., 2016; Kreppel e Zöller, 2018). A presença de reabsorções dentárias observada na grande maioria dos estudos esteve em acordo com diversos autores (Pozo e Yañes, 2010; Masthan et al., 2015; Carneiro e Lucchesi, 2017). O maior desacordo deste trabalho com a literatura foi em relação à média de idade, pois na grande maioria dos trabalhos a maior ocorrência é na segunda e terceira década de vida (Lagundoye et al., 1975; MacDonald- Jakoswki et al., 2004; Krishnapillai et al., 2010; Singh et al., 2011; Gondak et al., 2013; Filizolla et al., 2014; Alves et al., 2018).

6. Conclusão dos Autores

---

6. CONCLUSÃO DOS AUTORES

Com o desenvolvimento dessa revisão sistemática, nós podemos concluir que os ameloblastomas possuem uma alta tendência de causarem reabsorções dentárias em dentes adjacentes à lesão. Essa tendência poderia ser ainda maior se nos estudos analisados a busca pelo diagnóstico de reabsorção dentária fosse criteriosa e com exames imaginológicos apropriados.

Conclusão Final da Parte I e II

CONCLUSÃO FINAL DA PARTE I E II

Na concepção desse trabalho levou-se em consideração a observação clínica e imaginológica de que os casos de ameloblastomas apresentavam com muita frequência reabsorções radiculares quando envolviam os dentes da região onde se localizava. Seria as reabsorções um sinal exclusivo e patognomônico dos ameloblastomas que pudesse ser usado para distingui-lo de outras lesões intraósseas nos maxilares? Assim concebeu-se as duas partes desse trabalho. Na primeira analisou-se uma casuística e na segunda o que a literatura de forma sistemática apresentava. Pode-se concluir que os dados na literatura ao mesmo tempo que eram frágeis, demonstravam que essa relação existe e deve ser mais pesquisada. Por outro lado, nos 40 ameloblastomas estudados se percebeu que as reabsorções dentárias não são valorizadas e na grande maioria dos dados nem registradas nos prontuários com um fator indicativo que fortaleceu o diagnóstico diferencial e presuntivo de ameloblastoma.

As reabsorções dentárias, especialmente na forma de um plano cortante devem ser valorizadas como sinal diferencial de ameloblastoma na prática diagnóstica clínica e imaginológica. Estudos semelhantes ao que foi feito com 40 ameloblastomas também devem ser realizados com casuísticas de queratocisto odontogênico, cisto dentígero, cisto ósseo simples, lesão central de células gigantes e mixomas odontogênicos. Se confirmar-se que nessas doenças as reabsorções dentárias não estão presentes de forma sistemática como ocorre nos ameloblastomas, estará aberto o caminho para afirmações como: -a reabsorção dentária é um sinal característico e indicativo dos ameloblastomas.

Referências da Parte I e II

REFERÊNCIAS DA PARTE I E II

1. Adebayo ET, Ajike SO, Adekeye EO. A review of 318 odontogenic tumors in Kaduna, Nigeria. *J Oral Maxillofac Surg*. 2005; 63(6): 811-9.
2. Agbaje JO, Olumuyiwa Adisa A, Ivanova Petrova M, Adenike Olusanya A, Osayomi T, Ajibola Effiom O. Biological profile of ameloblastoma and its location in the jaw in 1246 Nigerians. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2018; 24. (18): 31039-3.
3. Alves DBM, Tuji FM, Alves FA, Rocha AC, Santos-Silva ARD, Vargas PA et al. Evaluation of mandibular odontogenic keratocyst and ameloblastoma by panoramic radiograph and computed tomography. *Dentomaxillofac Radiol*. 2018; 47(7): 20170288
4. Anand R, Sarode GS, Sarode SC, Reddy M, Unadkat HV, Mushtaq S et al. Clinicopathological characteristics of desmoplastic ameloblastoma: A systematic review. *J Investig Clin Dent*. 2018; 9(1).
5. Anderson DW, Evans D. Dentigerous cyst of mandible presenting as sepsis. *Am J Emerg Med*. 2014; 32(12): 1561.e3-4.
6. Apajalahti S, Kelppe J, Kontio R, Hagström J. Imaging characteristics of ameloblastomas and diagnostic value of computed tomography and magnetic resonance imaging in a series of 26 patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2015; 120(2): e118-30.
7. Arijji Y, Morita M, Katsumata A, Sugita Y, Naitoh M, Goto M, et al. Imaging features contributing to the diagnosis of ameloblastomas and keratocystic odontogenic tumours: logistic regression analysis. *Dentomaxillofac Radiol*. 2011; 40(3): 133-40.
8. Barrett AW, Sneddon KJ, Tighe JV, Gulati A, Newman L, Collyer J et al. Dentigerous Cyst and Ameloblastoma of the Jaws. *J Surg Pathol*. 2017 Apr;25(2):141-147.
9. Baumhoer D. Odontogenic tumours and bone tumours of the jaw: Changes in the new WHO classification. *Pathologe*. 2018; 39(1): 35-41
10. Bhushan NS, Rao NM, Navatha M, Kumar BK. Ameloblastoma arising from a dentigerous cyst-a case report. *J Clin Diagn Res*. 2014; 8(5): ZD23-5.
11. Bilodeau EA, Collins BM. Odontogenic Cysts and Neoplasms. *Surg Pathol Clin*. 2017; 10(1): 177-222.

12. Brito-Mendoza L, Bologna-Molina R, Irigoyen-Camacho ME, Martinez G, Sánchez-Romero C, Mosqueda-Taylor A. A Comparison of Ki67, Syndecan-1 (CD138), and Molecular RANK, RANKL, and OPG Triad Expression in Odontogenic Keratocysts, Unicystic Ameloblastoma, and Dentigerous Cysts. *Dis Markers*. 2018; 297048531.
13. Burcu Sengüven, Tülin Oygür. Investigation of interleukin-1 alpha and interleukin-6 expression and interleukin-1 alpha gene polymorphism in keratocystic odontogenic tumors and ameloblastomas. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2011; 16 (4): e467-72.
14. Cardoso LB. Estudo comparativo entre radiografia panorâmica e tomografia computadorizada por feixe cônico no diagnóstico de ameloblastoma, tumor odontogênico queratocístico e cisto dentígero. Tese [Doutorado em Estomatologia e Biologia oral] - Faculdade de Odontologia de Bauru. 2015.
15. Carneiro ME, Lucchesi SFA. Management techniques of ameloblastoma: a literature review. *RGO, Rev. Gaúch. Odontol*. 2017; 65(1): 62-69.
16. Cassetta M, Pranno N, Di Carlo S, Sorrentino V, Stagnitti A, Pompa G. The use of high resolution magnetic resonance on 3.0-T system in solid/multicystic ameloblastoma surgical planning. Case report. *Ann Ital Chir*. 2014; 85(3): 219-24.
17. Chae MP, Smoll NR, Hunter-Smith DJ, Rozen WM. Establishing the natural history and growth rate of ameloblastoma with implications for management: systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015; 10(2): e0117241.
18. Chauhan DS, Guruprasad Y. Plexiform Ameloblastoma of the Mandible. *Journal of Clinical Imaging Science*. 2011; (1): 61
19. Cohen MA, Hertzanu Y, Mendelsohn DB. Computed tomography in the diagnosis and treatment of mandibular ameloblastoma: report of cases. *J Oral Maxillofac Surg*. 1985; 43(10): 796-800.
20. Consolaro A e Martins-Ortiz MF. Em busca de uma causa à parte da Ortodontia: Hereditariedade e reabsorção apical em pacientes tratados ortodonticamente. Uma análise crítica do trabalho de Harris, Kineret e Tolley. *Dental Press Ortodon Ortop Facial* 2004; (9)2:123-135.
21. Consolaro A, Fernandes AV, Consolaro RB. Anquilose e Reabsorção Dentária por Substituição não atrapalham a osseointegração dos implantes. *Rev Dental Press Periodontia Implantol*. 2010; 4(3): 29-37.
22. Consolaro A. O conceito de Reabsorções Dentárias ou As Reabsorções Dentárias não são multifatoriais, nem complexas, controvertidas ou polêmicas! *Dental Press J Orthod*. 2011 July-Aug;16(4):19-24.

23. Consolaro, A. Reabsorções dentárias nas especialidades clínicas. 33ª ed. Maringá: Dental Press; 2012.
24. Consolaro A. The four mechanisms of dental resorption initiation. *Dental Press J Orthod.* 2013; 18(3): 7-9.
25. Consolaro, A. Caracterização microscópica de folículos pericoronários de dentes não irrompidos e parcialmente irrompidos. Sua relação com a idade. Tese [Doutorado]- Faculdade de Odontologia de Bauru – Universidade de São Paulo, 1987.
26. Correnti M, Rossi M, Avila M, Perrone M, Rivera H. Human papillomavirus in ameloblastoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010; 110(3): e20-4.
27. Crusoé-Rebello I, Oliveira C, Campos PS, Azevedo RA, dos Santos JN. Assessment of computerized tomography density patterns of ameloblastomas and keratocystic odontogenic tumors. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009; 108(4): 604-8.
28. Cunha EM, Fernandes AV, Versiani MA, Loyola AM. Unicystic ameloblastoma: a possible pitfall in periapical diagnosis. *International Endodontic Journal,* 2005; 38: 334–340.
29. da Silva TA, Batista AC, Mendonça EF, Leles CR, Fukada S, Cunha FQ. Comparative expression of RANK, RANKL, and OPG in keratocystic odontogenic tumors, ameloblastomas, and dentigerous cysts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008; 105(3): 333-41.
30. Damante, J. H. Estudo dos folículos pericoronários de dentes não irrompidos e parcialmente irrompidos. Inter-relação clínica, radiográfica e microscópica. Tese Livre Docência. Faculdade de Odontologia de Bauru – Universidade de São Paulo, 1987.
31. Daroit NB, da Rocha Vieira R, Visioli F, Maito FDM, de Oliveira MG, Rados PV. Does Surgical Fragmentation of Odontogenic Keratocystic Capsule Interfere With the Recurrence Rate? *J Oral Maxillofac Surg.* 2018; 76(4): 770-774.
32. De Lange J, Van den Akker HP. Clinical and radiological features of central giant-cell lesions of the jaw. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005; 99(4): 464-70.
33. de Matos FR, de Moraes M, das Neves Silva EB, Galvão HC, de Almeida Freitas R. Immunohistochemical detection of receptor activator nuclear κ B ligand and osteoprotegerin in odontogenic cysts and tumors. *J Oral Maxillofac Surg.* 2013; 71(11): 1886-92.
34. Ding CS, Wang Q, Gao ZR, Zhang ZL. Clinical analysis of 108 cases of jaw ameloblastoma. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue.* 2014 Aug;23(4):494-7.

35. Dunfee BL, Sakai O, Pistey R, Gohel A. Radiologic and pathologic characteristics of benign and malignant lesions of the mandible. *Radiographics*. 2006 Nov-Dec;26(6):1751-68.
36. Effiom OA, Ogundana OM, Akinshipo AO, Akintoye SO. Ameloblastoma: current etiopathological concepts and management. *Oral Dis*. 2018; 24(3): 307-316.
37. Esser M, Horger M, Ioanovicu SD, Bösmüller H. Imaging Diagnosis of Ameloblastoma – Bildgebung bei Ameloblastomen *Fortschr Röntgenstr* 2015; 187(10): 847-852.
38. Figueiredo NR, Dinkar AD, Meena M, Satoskar S, Khorate M. Ameloblastoma: A clinicoradiographic and histopathologic correlation of 11 cases seen in Goa during 2008-2012. *Contemp Clin Dent*. 2014; 5(2): 160-5.
39. Filizzola A I, do Santos TCRB, Pires FR. Ameloblastomas: Clinicopathological Features from 70 Cases Diagnosed in a Single Oral Pathology Service in an 8-Year Period.” *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal* 2014; 19 (6): e556–e561.
40. Gondak RO, Rocha AC, Neves Campos JG, Vargas PA, de Almeida OP, Lopes MA, et al. Unicystic ameloblastoma mimicking apical periodontitis: a case series. *J Endod*. 2013; 39(1): 145-8.
41. Gültekin SE, Aziz R, Heydt C, Sengüven B, Zöller J, Safi AF. The landscape of genetic alterations in ameloblastomas relates to clinical features. *Virchows Arch*. 2018; 472(5): 807-814.
42. Gümgüm S, Hoşgören B. Clinical and radiologic behaviour of ameloblastoma in 4 cases. *J Can Dent Assoc*. 2005; 71(7): 481-4.
43. Gunawardhana KS, Jayasooriya PR, Tilakaratne WM. Diagnostic dilemma of unicystic ameloblastoma: novel parameters to differentiate unicystic ameloblastoma from common odontogenic cysts. *J Investig Clin Dent*. 2014; 5(3): 220-5.
44. Haring JI, Van Dis ML. Odontogenic keratocysts: a clinical, radiographic, and histopathologic study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988; 66:145–153.
45. Harris R; Harwood A; Morgan P; McGurk M. Conservative treatment of ameloblastoma. *British Journal of oral and Maxillofacial Surgery* 2011; S64-S65.
46. Heikinheimo K, Hormia M, Stenman G, Virtanen I, Happonen RP. Patterns of expression of intermediate filaments in ameloblastoma and human fetal tooth germ. *J Oral Pathol Med*. 1989; 18(5): 264-73.

47. Heikinheimo K, Kurppa KJ, Laiho A, Peltonen S, Berdal A, Bouattour A et al. Early dental epithelial transcription factors distinguish ameloblastoma from keratocystic odontogenic tumor. *J Dent Res*. 2015; 94(1): 101-11.
48. Iakovou M, Chrysomali E, Piperi E, Fanourakis G, Sklavounou A, Vlachodimitropoulos D, et al. A comparative study of bone remodeling molecules expression in different types of jaw ameloblastoma. *J Oral Pathol Med*. 2015; 44(7): 543-51.
49. Ikeshima A, Ozawa M, Yamamoto H, Araki M, Sairenji E. Differential diagnosis between cyst and tumor. Dentigerous cyst and ameloblastoma containing teeth. *J Nihon Univ Sch Dent*. 1990; 32(1): 19-26.
50. Ikeshima A. Metrical differential diagnosis based on location (Part 2). Differential diagnosis among various benign tumors. *J Nihon Univ Sch Dent*. 1995; 37(2): 77-84.
51. Ismail S, Saw CL. A clinicopathologic study of 173 odontogenic tumours in Northern Peninsular Malaysia (2007-2014). *Malays J Pathol*. 2018; 40(2): 129-135.
52. James Mcivor. The Radiological Features of Ameloblastoma Clin. *Radiol* 1974; (25): 237-242.
53. Kalaiselvan S, Dharmesh Kumar Raja AV, Saravanan B, Vigneswari AS, Srinivasan R. "Evaluation of safety margin" in ameloblastoma of the mandible by surgical, radiological, and histopathological methods: An evidence-based study. *J Pharm Bioallied Sci*. 2016 Oct;8(Suppl 1):S122-S125.
54. Kang SH, Bae TH, Kim HK, Kim WS, Kim MK. Immediate reconstruction of the maxillary sinus after resection of preoperatively misdiagnosed unicystic ameloblastoma with an ectopic third molar. *J Craniofac Surg*. 2015; 26(1): e53-5.
55. Khalele B. The anecdote of viral etiopathogenesis in ameloblastoma and odontogenic keratocyst: Why don't we let it go? *J Oral Biol Craniofac Res*. 2017; 7(2): 101-105.
56. Kondamari SK, Taneeru S, Guttikonda VR, Masabattula GK. Ameloblastoma arising in the wall of dentigerous cyst: Report of a rare entity. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2018; 22(1): S7-S10.
57. Kontogiannis TG, Tosios KI, Kerezoudis NP, Krithinakis S, Christopoulos P, Sklavounou A. Periapical lesions are not always a sequelae of pulpal necrosis: a retrospective study of 1521 biopsies. *Int Endod J*. 2015; 48(1): 68-73.
58. Košec A, Ajduk J, Ries M, Trotić R. Primary Ameloblastoma of the Temporal Bone. *J Oral Maxillofac Surg*. 2017; 75(6): 1300.e1-1300.e4.

59. Kreppel M, Zöller J. Ameloblastoma-Clinical, radiological, and therapeutic findings. *Oral Dis.* 2018; 24(1-2): 63-66.
60. Krishnapillai R, Angadi PV. A clinical, radiographic, and histologic review of 73 cases of ameloblastoma in an Indian population. *Quintessence Int.* 2010; 41(5): e90-100.
61. Lagundoye SB, Akinosi JO, Obisesan AA, Oluwasanmi O. Radiologic features of ameloblastoma in Nigerians. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1975; 39(6): 967-75.
62. Li D, Yang Z, Chen T, Guan C, Wang F, Matz E L, et al. 3D cone beam computed tomography reconstruction images in diagnosis of ameloblastomas of lower jaw: A case report and mini review. *J Xray Sci Technol.* 2018; 26(1):133-140.
63. Li TJ, Wu YT, Yu SF, Yu GY. Unicystic ameloblastoma: a clinicopathologic study of 33 Chinese patients. *Am J Surg Pathol.* 2000; 24(10):1385-92.
64. Li W; Sun Z H; Jiang YJ; Zuo SH; Liu GD; Bai R.-J et al. Imaging study of ameloblastomas of the jaw. *Chinese Journal of Radiology* 2006; 40(6): 567-571.
65. MacDonald-Jankowski DS, Li TK. Orthokeratinized odontogenic cyst in a Hong Kong community: the clinical and radiological features. *Dentomaxillofac Radiol.* 2010; 39(4): 240-5.
66. MacDonald-Jankowski DS, Li TK. Ossifying fibroma in a Hong Kong community: the clinical and radiological features and outcomes of treatment. *Dentomaxillofac Radiol.* 2009; 38(8): 514-23.
67. MacDonald-Jankowski DS, Yeung R, Lee KM, Li TK. Ameloblastoma in the Hong Kong Chinese. Part 2: systematic review and radiological presentation. *Dentomaxillofac Radiol.* 2004; May;33(3):141-51.
68. MacDonald-Jankowski DS, Yeung R, Lee KM, Li TK. Odontogenic myxomas in the Hong Kong Chinese: clinico-radiological presentation and systematic review. *Dentomaxillofac Radiol.* 2002 Mar;31(2):71-83.
69. Macdonald-Jankowski DS, Li TK. Keratocystic odontogenic tumour in a Hong Kong community: the clinical and radiological features. *Dentomaxillofac Radiol.* 2010; Mar;39(3):167-75.
70. MacDonald-Jankowski DS, Yeung R, Lee KM, Li TK. Ameloblastoma in the Hong Kong Chinese. Part 1: systematic review and clinical presentation. 2004; 33(2): 71-82.
71. Macdonald-Jankowski DS. Glandular odontogenic cyst: systematic review. *Dentomaxillofac Radiol.* 2010; 39(3): 127-39.

72. MacDonald-Jankowski DS. Keratocystic odontogenic tumour: systematic review. *Dentomaxillofac Radiol*. 2011; 40(1): 1-23.
73. MacDonald-Jankowski DS. Odontomas in a Chinese population. *Dentomaxillofac Radiol*. 1996; 25(4): 186-92.
74. MacDonald-Jankowski DS. Ossifying fibroma: a systematic review. *Dentomaxillofac Radiol*. 2009; 38(8): 495-513.
75. Masthan KM, Anitha N, Krupaa J, Manikkam S. Ameloblastoma. *J Pharm Bioallied Sci*. 2015; 7(1): S167-70.
76. McClary AC, West RB, Pollack JR, Fischbein NJ, Holsinger CF, Sunwoo J et al. Ameloblastoma: a clinical review and trends in management. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016; 273(7): 1649-61.
77. Mendenhall WM, Werning JW, Fernandes R, Malyapa RS, Mendenhall NP. Ameloblastoma. *Am J Clin Oncol*. 2007; 30(6): 645-648.
78. Milman T, Ying GS, Pan W, LiVolsi V. Ameloblastoma: 25 Year Experience at a Single Institution. *Head and Neck Pathology*. 2016; 10(4): 513-520.
79. Milman T, Ying GS, Pan W, LiVolsi V. Ameloblastoma: 25 Year Experience at a Single Institution. *Head Neck Pathol*. 2016; 10(4): 513-520.
80. Misra A, Misra D, Rai S, Panjwani S, Ranjan V, Prabhat M et al. Computed Tomography in Diagnosis of Admantinoma. *N Am J Med Sci*. 2015; 7(5): 229-32.
81. Mohanty S, Gulati U, Mediratta A, Ghosh S. Unilocular radiolucencies of anterior mandible in young patients: 10 year retrospective study. *Natl J Maxillofac Surg*. 2013; 4(1): 66-72.
82. More C, Tailor M, Patel HJ, Asrani M, Thakkar K, Adalja C. Radiographic analysis of ameloblastoma: A retrospective study. *Indian J Dent Res* 2012; 23:698.
83. Morgan PR. Odontogenic tumors: a review. *Periodontol 2000*. 2011; 57(1): 160-76.
84. Mortazavi H, Baharvand M. Jaw lesions associated with impacted tooth: A radiographic diagnostic guide. *Imaging Sci Dent*. 2016; 46(3): 147-57.
85. Moubayed SP, Khorsandi A, Urken ML. Radiological challenges in distinguishing keratocystic odontogenic tumor from ameloblastoma: an extraordinary occurrence in the same patient. *Am J Otolaryngol*. 2016; 37(4): 362-4.
86. Moura BS, Cavalcante MA, Hespanhol W. Keratocystic odontogenic tumor. *Rev Col Bras Cir*. 2016; 43(6): 466-471.

87. National Health and Medical Research Council (NHMRC), NHMRC additional levels of evidence and grades for recommendations for developers of guidelines. NHMRC, Canberra, 2009.
88. Oda M, Nishida I, Miyamoto I, Saeki K, Tanaka T, Kito S, et al. Significance and usefulness of imaging characteristics of gubernaculum tracts for the diagnosis of odontogenic tumors or cysts. *PLoS One*. 2018; 13(7): e0199285.
89. Oginni FO, Stoelinga PJ, Ajike SA, Obuekwe ON, Olokun BA, Adebola RA⁶, Adeyemo WL et al. A prospective epidemiological study on odontogenic tumours in a black African population, with emphasis on the relative frequency of ameloblastoma. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2015; 44(9): 1099-105.
90. Ogunsalu C, Daisley H, Henry K, Bedayse S, White K, Jagdeo B, *et al*. A New Radiological Classification for Ameloblastoma Based on Analysis of 19 Cases. *West Indian Med J* 2006; 55:36-41.
91. Otto RL. Early and unusual incisor resorption due to impacted maxillary canines. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2003; 124(4): 446-9.
92. Philipsen HP. Keratocystic odontogenic tumour. In: Barnes L, Eveson J, Reichart P, Sidransky D, editors. WHO classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of the head and neck. International Agency for Research on Cancer (IARC) Lyon: 2005; 306–307.
93. Pozo JA, Yañes JE. Ameloblastoma uniuístico, bases del tratamiento conservador. Presentación de caso clínico y actualización bibliográfica. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac*. 2010; 32(2): 88-91.
94. Qian Y, Huang HZ. The role of RANKL and MMP-9 in the bone resorption caused by ameloblastoma. *J Oral Pathol Med*. 2010; 39(8): 592-8.
95. Ruhin B. Retrospective analysis of 239 ameloblastomas from 116 patients followed from 1994 to 2007. Treatment algorithm according to a French university hospital experience. Research programme. Perspectives International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery 2011; 40(10): 1072.
96. Ruhin-Poncet B, Bouattour A, Picard A, Menard P, Capron F, Bertrand JC. Ameloblastoma of the jaws. A retrospective analysis from 1994 to 2007. *Rev Stomatol Chir Maxillofac*. 2011; 112(5): 269-79.
97. Sand L, Jalouli J, Larsson PA, Magnusson B, Hirsch JM.. Presence of human papilloma viruses in intraosseous ameloblastoma. *J Oral Maxillofac Surg*. 2000; 58(10): 1129-34.
98. Satyabhusan NV, Routray S, Bendi L, Suresh BV, Majumdar S, Mohanty N. Unicystic Ameloblastoma Masquerading as Huge Periapical Lesion, both Clinically and Histopathologically: Two Case Reports with Review of Literature. *J Clin Imaging Sci*. 2013; 3(Suppl 1):9.
99. Sengüven B, Oygür T. Investigation of interleukin-1 alpha and interleukin-6 expression and interleukin-1 alpha gene polymorphism in keratocystic

- odontogenic tumors and ameloblastomas. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2011; 16(4): e467-72.
100. Sette-Dias AC, Abdo, EM, de Souza, LN, Naves MD. Ameloblastoma: consequências de um caso mal diagnosticado. *Arquivos em Odontologia*, 2007; 43(3).
  101. Shigetomo IGA. Studies on the root resorption in the disease of the jaw Japanese Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 1986; 32 (7):1121-1138.
  102. Singh A, Shaikh S, Samadi FM, Shrivastava S, Verma R. Maxillary unicystic ameloblastoma: A review of the literature. *Natl J Maxillofac Surg*. 2011; 2(2): 163-8.
  103. Sinha D, Dormaar T, Salvo N, Politis C, Bornstein MM, Jacobs R. Solid ameloblastoma mimicking a periodontal defect: A diagnostic dilemma. *Eur J Oral Implantol*. 2016; 9 Suppl 1(2):189-93.
  104. Sirotheau Corrêa Pontes F, Paiva Fonseca F, Souza de Jesus A, Garcia Alves AC, Marques Araújo L, Silva do Nascimento L et al. Nonendodontic lesions misdiagnosed as apical periodontitis lesions: series of case reports and review of literature. *J Endod*. 2014; 40(1): 16-27.
  105. Slusarenko da Silva Y, Tartaroti NA, Sendyk DI, Deboni MCZ, Naclério-Homem MDG. Is conservative surgery a better choice for the solid/multicystic ameloblastoma than radical surgery regarding recurrence? A systematic review. *Oral Maxillofac Surg*. 2018.
  106. Smith I. Recurrent ameloblastoma of the mandible. *J Maxillofac Surg*. 1976; 4(1): 1-7.
  107. Soltani M, Tabatabaiefar MA, Mohsenifar Z, Pourreza MR, Moridnia A, Shariati L et al. Genetic study of the BRAF gene reveals new variants and high frequency of the V600E mutation among Iranian ameloblastoma patients. *J Oral Pathol Med*. 2018; 47(1): 86-90.
  108. Soluk-Tekkeşin M, Wright JM. The World Health Organization Classification of Odontogenic Lesions: A Summary of the Changes of the 2017 (4th) Edition. *Turk Patoloji Derg*. 2018; 34(1).
  109. Spini RG, Bordino L, Cruz D, Fitz Maurice Mde L, Martins A, Michalski J. Dentigerous cyst: a case report. *Arch Argent Pediatr*. 2016; 114(5): e338-42.
  110. Sreeja R; Minal C; Madhuri T; Swati P; Vijay W. A Scanning electron microscopic study of the patterns of external root resorption under different conditions. *J Appl Oral Sci*. 2009; 17 (5): 481-6.

111. Stavropoulos F, Katz J. Central giant cell granulomas: a systematic review of the radiographic characteristics with the addition of 20 new cases. *Dentomaxillofac Radiol.* 2002; 31(4): 213-7.
112. Struthers P, Shear M. Root resorption by ameloblastomas and cysts of the jaws. *Int J Oral Surg.* 1976; 5(3): 128-32.
113. Tekkesin MS, Mutlu S, Olgac V. The role of RANK/RANKL/OPG signalling pathways in osteoclastogenesis in odontogenic keratocysts, radicular cysts, and ameloblastomas. *Head Neck Pathol.* 2011; 5(3): 248-53.
114. Wright JM, Vered M. Update from the 4th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours: Odontogenic and Maxillofacial Bone Tumors. *Head and Neck Pathology.* 2017; 11(1): 68-77.
115. Wu Y, Yu S, Zhang Z. Clinical and radiographic analysis of 56 cases of mural ameloblastoma. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* 1995; 30(5): 263-5, 319.
116. Yaacob H. The radiographic appearance of ameloblastoma in Malaysians. *Singapore Med J.* 1991; 32(1): 70-2.
117. Yadav S, Singh A, Kumar P, Tyagi S. Recurrent case of central giant cell granuloma with multiple soft tissue involvement. *Natl J Maxillofac Surg.* 2014; 5(1): 60-6.
118. Zhang LL, Yang R, Zhang L, Li W, MacDonald-Jankowski D, Poh CF. Dentigerous cyst: a retrospective clinicopathological analysis of 2082 dentigerous cysts in British Columbia, Canada. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2010; 39(9): 878-82.

Anexos da Parte I e II

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE RIBEIRÃO PRETO

Comitê de Ética em Pesquisa

Atest.CEP 005/2018

ATESTADO

Atestamos, de acordo com os registros desta Secretaria, que o Protocolo CAAE nº **87168518.2.1001.5419** sobre a pesquisa intitulada "Reabsorção dentária nos ameloblastomas: um sinal importante para o diagnóstico diferencial", sob a responsabilidade de Giovana Gonçalves Martins, foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, em 24/04/2018.

We hereby certify, in accordance with the existing settlements of this Office, that the Protocolo CAAE nº **87168518.2.1001.5419** about the research entitled "**Dental resorption in ameloblastomas: an important signal for differential diagnosis**", under responsibility of Giovana Gonçalves Martins, was approved by the Research Ethics Committee of the School of Dentistry of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Brazil, in 24/04/2018.

Ribeirão Preto, 13 de novembro de 2018.

Carlos Feltosa dos Santos
 Secretário do Comitê de Ética em Pesquisa
 FORP/USP

PROSPERO International prospective register of systematic reviews [Back](#)

Dear Miss Martins,

Thank you for submitting details of your systematic review "Tooth resorption in ameloblastomas: a systematic review" to the PROSPERO register. We are pleased to confirm that the record will be published on our website within the next hour.

Your registration number is: CRD42018114229

You are free to update the record at any time, all submitted changes will be displayed as the latest version with previous versions available to public view. Please also give brief details of the key changes in the Revision notes facility. You can log in to PROSPERO and access your records at <https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO>

Comments and feedback on your experience of registering with PROSPERO are welcome at: crd-register@york.ac.uk

Best wishes for the successful completion of your review.

Yours sincerely,

PROSPERO Administrator
Centre for Reviews and Dissemination
University of York
York YO10 5DD
t: +44 (0) 1904 321049
e: CRD-register@york.ac.uk
www.york.ac.uk/inst/crd

PROSPERO is funded by the National Institute for Health Research and produced by CRD, which is an academic department of the University of York.

Email disclaimer: <https://www.york.ac.uk/docs/disclaimer/email.htm>

PROSPERO This information has been provided by the named contact for this review. CRD has accepted this information in good faith and registered the review in PROSPERO. CRD bears no responsibility or liability for the content of this registration record, any associated files or external websites.

Apêndices da Parte I e II

Apêndice 1: MEDLINE VIA OVID SEARCH STRATEGY

1. Ameloblastoma/
2. Tooth resorption/
3. Root resorption/
4. Dental resorption/
5. (ameloblastoma) AND (tooth resorption OR root resorption OR dental resorption)

Apêndice 2: EMBASE via OVID SEARCH STRATEGY

1. Ameloblastoma/
2. Tooth resorption/
3. Root resorptio/
4. Dental resorption/
5. ameloblastoma AND ((root AND resorption OR tooth) AND resorption OR dental) AND resorption

Apêndice 3: LILACS/ PanAmerican/WHOLIS/MedCarib/BBO SEARCH STRATEGY

1. Ameloblastoma/
2. Tooth resorption/
3. Root resorptio/
4. Dental resorption/
5. (tw:(ameloblastoma)) AND (tw:(tooth resorption or root resorption or dental resorption))

Apêndice 4: MEDLINE VIA OVID SEARCH STRATEGY

1. Ameloblastoma/
2. Disease of the jaw
3. Tooth resorption/
4. Root resorption/
5. Dental resorption/
6. (ameloblastoma) AND (tooth resorption OR root resorption OR dental resorption)

Apêndice 5: Formulário utilizado para realizar extração de dados

Extração de Dados

ID DO ESTUDO: _____

TÍTULO: _____

AUTORES: _____

REVISTA E ANO: _____

AUTOR	
ANO DO ESTUDO	
TIPO DE ESTUDO	
PAÍS DO ESTUDO	
TAMANHO DA AMOSTRA	
MÉDIA DE IDADE	
MÉDIA DE GÊNERO	
TIPO DE EXAME DE IMAGEM	
TIPO RADIOGRÁFICO	
TIPO HISTOLÓGICO	
PRESENÇA DE RD	
PERFURAÇÃO DE CORTICAL	
TUMEFACÇÃO	
DESLOCAMENTO DENTÁRIO	

Apêndice 6: Características dos estudos excluídos

Estudos excluídos	Motivo da exclusão
Yavagal, 2009	Relato de caso- não analisou RD
Trajkovic, 2016	Relato de caso- não analisou RD
Chauhan, 2011	Relato de caso- não analisou RD
Screeja, 2009	<i>Estudo ex-vivo</i>
Martin, 2017	Relato de caso- não analisou RD
Davidoof, 1968	Utilizou a RD como critério para diferenciar TO benignos de malignos
Misra, 2015	Relato de caso
Celur, 2012	Relato de caso
Singer, 2009	Relato de caso
Belardo, 2012	Relato de caso
Mahadesh, 2011	Relato de caso
Deore, 2014	Relato de caso
Castro-Silva, 2012	Relato de caso
Singh, 2011	Relato de caso
Ross, 1994	Relato de caso
Anand, 2017	Relato de caso
Gondak, 2013	Relato de caso
Li, 2011	Relato de caso
Kishino, 2001	Relato de caso
Zhang, 2006	Análise de ameloblastoma maligno