



DANIEL GALERA BERNABÉ

**ESTUDO CLÍNICO, IMAGINOLÓGICO,
HISTOPATOLÓGICO E
IMUNOHISTOQUÍMICO DE
AMELOBLASTOMAS SUBMETIDOS À
DESCOMPRESSÃO**

Dissertação apresentada à
Faculdade de Odontologia de
Araçatuba - Universidade
Estadual Paulista "Júlio de
Mesquita Filho"-UNESP, como
parte dos requisitos para obtenção
do Título de Mestre em
Odontologia. Área de
Concentração em Estomatologia.

Orientador:

Prof. Titular Norberto Perri Moraes

Co-orientador:

Prof. Adjunto Marcelo Macedo Crivelini

ARAÇATUBA – SP

- 2005 -

DADOS CURRICULARES

Daniel Galera Bernabé

Nascimento	30 de Setembro de 1979 – Birigüi – SP
Filiação	Pedro Felício Estrada Bernabé e Marilene Galera Bernabé
1998/2001	Graduação em Odontologia pela Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP
2002	Aprimoramento em Odontologia Hospitalar pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
2002/2003	Especialização em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
2004/2005	Pós-Graduação em Odontologia, Área de Estomatologia, na Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP

DEDICATÓRIA

Dedicatória

Dedico essa grande oportunidade de aprendizado...

Aos **Pacientes** que, através do sofrimento e da dor, encontram uma oportunidade de crescimento muitas vezes pouco compreendida. Essa fantástica convivência com eles e com suas aflições, gera grandes reflexões e ensinamentos de inestimável valor. A todos eles o meu respeito.

Aos meus queridos pais **Pedro** e **Marilene**, pelo amor incondicional em todos os momentos de minha vida e, às vezes, por mim pouco compreendido. Amo vocês...

Aos meus irmãos **Thiago** e **Caio** pela convivência, amizade e confiança. Que nossos laços de união e de bons sentimentos se fortifiquem a cada dia.

Aos meus avós **Mariquinha** e **Pedro Bernabé** e **Alba** e **Hélio Galera**, pelo imenso carinho com que sempre me presentearam. Obrigado de coração.

AGRADECIMENTOS

Agradecimentos

Agradeço com Gratidão...

A **Deus**, pela grande oportunidade de poder, nesta vida, transformar sentimentos e me tornar um pouco melhor.

Ao meu Orientador, Professor Titular **Norberto Perri Moraes**, espelho incrível de honestidade, dedicação e companheirismo. Agradeço por ter aprendido um pouco mais com o senhor uma virtude valiosa, mas infelizmente pouco difundida em nosso meio científico: a humildade. Mesmo sabendo das dificuldades, do assunto polêmico e de minhas limitações, nunca deixou que o preconceito e o orgulho impusessem barreiras à pesquisa de melhores condições de tratamento ao enfermo. Obrigado pela convivência e aprendizado. Obrigado pelos estímulos de orientação e educação não para um trabalho, mas para a vida.

Ao meu Co-Orientador Professor Adjunto **Marcelo Macedo Crivelini**, pela firmeza e por acreditar neste estudo. Seus exemplos de organização, segurança e competência me engrandeceram para a carreira acadêmica.

Ao amigo e colaborador Dr. **André Caroli Rocha**, pela amizade e confiança que se intensifica cada vez mais. Obrigado pelo constante incentivo e por apresentar conhecimentos e intenções que tem como objetivo final, unicamente, a felicidade do paciente. Foi através de sua experiência que o interesse pelo estudo se construiu. Obrigado pelo acesso ao material e, apesar de não parecer que este seja o primeiro estudo em conjunto, que possamos continuar a caminhada a que nos propusemos. Que você continue com a mesma dedicação, humildade e competência que o fazem um espírito iluminado. Este trabalho também é seu.

Agradecimentos

Ao Professor Dr. e colaborador **Idelmo Rangel Garcia Júnior**, pela confiança e atenção em mim depositadas. Desde o Curso de Graduação, vejo no senhor um exemplo de sinceridade e dedicação. Obrigado por colaborar com esse estudo por meio do acesso ao material e principalmente pela notável intenção de sempre ajudar o paciente frente a sua realidade. Agradeço muito por tudo e que os laços de nossa amizade e confiança se engrandçam. Este trabalho também é do senhor.

Às Dras. **Renêe Zon Filippi** e **Cláudia Regina G. C. Mendes de Oliveira**, Patologistas do Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, pela preciosa colaboração na realização deste trabalho. Agradeço a abertura concedida, a amizade que se desenvolveu e o espírito de cooperação e atenção em todos os momentos.

À Professora Adjunta **Ana Maria Pires Soubhia**, por todo auxílio e carinho neste meu início de carreira. Sua alegria, dedicação, bons sentimentos e humildade são exemplos vivos de luz.

Aos Professores: **Alvimar Lima de Castro**, **Éder Ricardo Biasoli** e **Glauco Issamu Miyahara**, por todo aprendizado e atenção desde o Curso de Graduação. Obrigado pelos inúmeros estímulos que têm contribuído para minha melhoria moral e profissional.

Às amigas do Curso de Mestrado: **Diurianne Caroline Campos França** e **Lira Marcela Monti**, pela salutar convivência durante esse período. Peço que Deus continue amparando vocês. Obrigado pela amizade e apoio em todos os momentos.

À **Elaine Cristina Francischini Ferreira**, pelos ensinamentos e grande ajuda no Laboratório de Imunohistoquímica. Meus sinceros agradecimentos.

Agradecimentos

Aos funcionários do Departamento de Patologia e Propedêutica Clínica: **José Marcelo Tramarin, José Carlos de Mendonça Neto, Luzia Maria de Oliveira Francischini, Maria Aparecida Martins da Silva, Marli Barbosa dos Santos, Mariana Bento Barbosa e Miriam Regina Mouro Ferraz Lima**. Agradeço muito pela colaboração para execução deste estudo, pela amizade e pela alegria que irradiam no ambiente de trabalho.

À Senhora **Marli Genésia Gonçalves**, Técnica do Laboratório de Patologia do IOT-FMUSP, pelo grande auxílio prestado. Muito obrigado.

À Professora Dra. **Maria Lúcia Marçal Mazza Sundefeld**, pela grande atenção prestada na orientação da análise estatística deste experimento.

Ao Professor Dr. **Gilberto Aparecido Coclete**, pelo aprendizado durante o curso e auxílio no controle radiográfico de alguns pacientes do estudo.

Aos funcionários da Biblioteca da FOA - UNESP: **Ana Cláudia Martins Grieger Manzatti, Izamar da Silva Freitas, Cláudio Hideo Matsumoto, Isabel Pereira de Matos, Luzia Anderlini, Maria Cláudia de Castro Benez, Ivone Rosa de Lima Munhoz, Marina Alves dos Santos e Alexandra Bento**, pela fantástica atenção, eficiência e carinho dispensados no atendimento de todos que os procuram. Parabéns.

Às amigas da Seção de Pós-Graduação: **Valéria de Queiroz Marcondes Zagatto e Marina Midori Sakamoto Kawagoe**, pela dedicação exemplar ao trabalho que realizam e pelos laços de amizade e respeito construídos durante o Curso de Pós-Graduação.

Agradecimentos

À **Angelina Aparecida Bastos**, por me acompanhar e auxiliar, sempre com carinho, desde a minha infância.

Às amigas do Centro de Oncologia Bucal (COB) da FOA-UNESP: **Jane Fátima Mendes Fernandes da Silva**, **Shirleni Cantieri Cavazana**, **Nair Ramos Cardoso** e **Juliana Benevenuto Reis**, pela agradável convivência. Vocês são exemplos de carinho e bom atendimento para aqueles que se encontram em intensos conflitos perante uma doença.

Aos Professores do Departamento de Patologia e Propedêutica Clínica: **Ana Cláudia Okamoto**, **Elerson Gaetti Jardim Júnior**, **Renata Callestini Felipini**, **Leda Maria Pescinini Salzedas** e **Antônio Augusto Ferreira Carvalho**, pelo acolhimento e ensinamentos.

Ao Departamento de Cirurgia e Clínica Integrada da FOA - UNESP, na pessoa do seu chefe Prof. Adjunto **Celso Koogi Sonoda**, pela abertura e possibilidade de coleta de parte dos dados da pesquisa.

Ao Serviço de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial do Hospital das Clínicas da FMUSP, na pessoa de sua Coordenadora, Dra. **Maria Paula Siqueira Peres de Melo**, pelo inestimável aprendizado que lá colhi, pelas grandes amizades que lá estão e pela abertura para realização conjunta deste trabalho.

À **Faculdade de Odontologia de Araçatuba-UNESP**, nas pessoas do Diretor Prof. Dr. **Paulo Roberto Botacin** e Vice-Diretor Prof. Dr. **Célio Percinotto**, pelas condições oferecidas para o estudo e para o meu desenvolvimento como acadêmico e ser humano.

Ao Curso de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba - UNESP, na pessoa de seu Coordenador Professor **Wilson Roberto Poi**, pela oportunidade de estar recebendo um aprendizado que contribui enormemente para minha evolução.

Agradecimentos

Aos amigos do Curso de Pós-Graduação: **João Paulo de Carli, Luciana Estevam Simonato, Cristiano Gaujac, Paulo Almeida Jr, Christiano Marinho Correia, Cristiane Fumiko Furuse, Leandro Kawata, Rafael Akira Murayama, Cláudia Misue Kanno, Ellen Greves Giovanini, Eni Vaz Franco Lima de Castro, Cleverson Luciano Trento, Marceli Moço Silva, Paulo de Tarso Coelho Jardim, Thallita Pereira Queiroz, Jéssica Lemos Gulinelli** pelo auxílio, amizade, convívio salutar e estímulos transformadores.

Aos grandes amigos **Alan Roger dos Santos Silva e Ana Carolina Prado Ribeiro**, pela amizade sincera e companheirismo em todos os momentos. Que vocês sejam muito felizes.

Ao amigo **Frederico Yonezaki** e amiga **Nelci Vieira Dias**, pela grande amizade e ajuda em momentos importantes desta pesquisa.

À Disciplina de Patologia Bucal da Faculdade de Odontologia da USP, na pessoa do Prof. Dr. **Décio dos Santos Pinto Júnior**, pela concessão de material anatomopatológico utilizado para a avaliação microscópica.

À **Fundação para o desenvolvimento da UNESP-FUNDUNESP**, pelos recursos que permitiram a realização desta pesquisa.

À **Fundação de amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo-FAPESP**, pelos recursos que permitiram a montagem do laboratório de imunohistoquímica que viabilizou o experimento.

Ao colega **Luciano Tavares Ângelo Cintra, Sylvia Helena Guimarães e Marco Antônio Requena** pelo auxílio na parte gráfica.

À Professora **Maria Tereza G. Zin**, pelos ensinamentos em minha vida escolar e auxílio na revisão do texto deste trabalho.

A **todos**, visíveis ou não, que com gestos simples ou bons pensamentos e sentimentos, ajudaram para que esse trabalho se materializasse. Paz e Luz a todos.

EPÍGRAFE

Epígrafe

Teus órgãos são vivos e educáveis. Sem que teu pensamento se purifique e sem que a tua vontade comande o barco do organismo para o bem, a intervenção dos remédios humanos não passará de medida em trânsito para a inutilidade.

EMMANUEL

“Se os médicos são mal sucedidos, tratando da maior parte das moléstias, é que tratam do corpo, sem tratarem da alma. Ora, não se achando o todo em bom estado, impossível é que uma parte dele passe bem”

ALLAN KARDEC

É muito importante combater as moléstias do corpo, mas ninguém conseguirá eliminar efeitos, quando as causas permanecem. Usa os remédios humanos, todavia inclina-te para Jesus e renova-te, espiritualmente, nas lições de seu amor. A doença, quando não seja a advertência das células queixosas do tirânico senhor que as domina, é a mensageira amiga, convidando a meditações necessárias.

EMMANUEL

RESUMO

RESUMO

BERNABÉ, D. G. **Estudo clínico, imaginológico, histopatológico e imunohistoquímico de ameloblastomas submetidos à descompressão.** 2005. 118f. Dissertação (Mestrado em Estomatologia) – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), Araçatuba.

Propósito: Investigar a efetividade da descompressão no tratamento inicial de ameloblastomas e os efeitos desse tipo de tratamento conservador nas características histopatológicas e de proliferação celular do tumor.

Materiais e Métodos: Foram estudados retrospectivamente 8 pacientes portadores de ameloblastoma de mandíbula procedentes da Faculdade de Odontologia de Araçatuba-UNESP e do Hospital das Clínicas da FMUSP, sendo 4 ameloblastomas unicísticos e 4 multicísticos que tiveram como tratamento inicial pré-cirúrgico a descompressão. Foram avaliados os dados clínicos e imaginológicos antes e depois da descompressão. Foram definidos critérios para a indicação da descompressão. Fez-se também o estudo comparativo histopatológico antes e depois da descompressão. Os efeitos da descompressão sobre a proliferação celular do tumor foram investigados por meio da contagem de AgNORs e avaliação da expressão de PCNA e Ki-67.

Resultados: Em todos os casos a descompressão foi efetiva promovendo considerável redução do tumor. O caráter cístico do tumor foi comprovado por punção aspirativa prévia em todos os pacientes. Aspecto radiográfico unilocular foi visto em 5 casos e multilocular com grande loja radiolúcida em 2. O período de descompressão foi de 5 a 12 meses e a técnica mostrou ser bem aceita pelo paciente, de baixo custo e de fácil execução. A avaliação comparativa histopatológica revelou que em alguns casos a descompressão pode modificar o clássico padrão do epitélio odontogênico do ameloblastoma para um epitélio do tipo ameloblastomatoso com abrandamento dos critérios de Vickers & Gorlin. Não observamos significativa diferença na contagem do AgNOR e na

Resumo

expressão do PCNA e do Ki-67 do epitélio tumoral antes e depois da descompressão.

Conclusão: Nossos resultados indicam que a descompressão é um valioso método no tratamento inicial de Ameloblastomas unicísticos e multicísticos com grande degeneração cística. Ela mostrou ser efetiva para redução do tamanho do tumor e aumento do suporte ósseo, reduzindo a necessidade da realização de mandibulectomia e prevenindo suas complicações. Além disso, a redução do tumor pela descompressão parece estar associada a uma modificação benéfica do epitélio tumoral sem indícios de aumento da proliferação celular.

Palavras-Chave: Ameloblastoma; descompressão cirúrgica; imunohistoquímica

ABSTRACT

ABSTRACT

BERNABÉ, D. G. **Immunohistochemical. Histopathologic, radiologic and clinical study of ameloblastoma submitted to decompression** 2005. 118f. Dissertação (Mestrado em Estomatologia) – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), Araçatuba.

Purpose: To investigate the effectiveness of decompression in ameloblastoma initial treatment and its action on histopathologic characteristics and cellular proliferation of the tumor.

Materials e Methods: A retrospective study of 4 unicystic and 4 multicystic mandible ameloblastoma submitted to decompression was realized with. Clinical and radiologic informations before and after decompression were obtained from the records of the Faculty of Dentistry of Araçatuba, UNESP and of the Hospital das Clínicas of the School of Medicine, USP. Criteria for decompression indication were determined and a histopathologic comparative study before and after decompression was realized. The effect of decompression on cellular proliferation was investigated by AgNOR count and expression of PCNA and Ki-67 evaluation.

Results: Decompression was effective in all the studied cases presenting a considerable decrease of the tumor. The cystic aspect was confirmed by previous aspirate punction. Unilocular radiologic aspect was observed in 5 cases and multilocular with great radiolucent region in 2 cases. The decompression period lasted from 5 to 12 months and the technique was well accepted by the patients, with low cost and easy accomplishment. In some cases the histopathological comparative evaluation showed an alteration of the classical odontogenic epithelium pattern of the ameloblastoma to an ameloblastomatous epithelium with lightening of Vickers & Gorlin criteria. Significant difference in the cellular proliferation to the tumoral epithelium was not observed between before and after the decompression.

Abstract

Conclusion: Our results consider decompression as a valuable method for initial treatment of unicystic and multicystic ameloblastoma with great cystic degeneration. It decreases the tumor size and increases the bone support reducing the necessity of mandibulectomy and preventing its complications. It also seems associated to beneficial modification of tumoral epithelium without signs of cellular proliferation increase.

Key-Words: Ameloblastoma; surgical decompression; immunohistochemical.

LISTA DE FIGURAS

- FIGURA 1 -** Técnica de descompressão utilizando dispositivo confeccionado a partir de um conta-gotas. **A.** Remoção de um tampão de mucosa comunicando o interior da lesão com o meio oral. **B.** Dispositivo fixado na entrada da cavidade por meio de sutura interrompida (Caso 1). 32
- FIGURA 2 -** **A.** Paciente de 45 anos com tumefação em terço inferior de face do lado esquerdo. **B.** Radiografia panorâmica mostrando extenso ameloblastoma multicístico de mandíbula tratado através de descompressão. **C.** Técnica cirúrgica de descompressão consistiu na realização de janela cirúrgica comunicando lesão com meio oral. **D.** Aspecto radiográfico após 5 meses de descompressão mostrou considerável diminuição do tumor, permitindo cirurgia mais conservadora com curetagem seguida de crioterapia. **E.** Após 28 meses de controle, a área operada encontra-se radiograficamente satisfatória. (Caso 6). 42
- FIGURA 3 -** Ameloblastoma multicístico (caso 7). **A.** Radiografia panorâmica inicial mostra extensa área unilocular e local de fratura patológica (seta) na base da mandíbula **B.** Tomografia computadorizada (corte coronal-janela óssea) confirmando presença da fratura (seta). **C.** Radiografia panorâmica após 11 meses da descompressão evidencia consolidação da fratura patológica e diminuição do tumor intra-ósseo. **D.** TC comprovando achados de (C). 45
- FIGURA 4 -** **A.** AU antes da descompressão: camada basal do epitélio polarizada e células mais superficiais com aparência escamosa (HE-400X). **B.** ASM antes da descompressão: padrão folicular e acantomatoso exibindo os critérios de Vickers & Gorlin. (HE-400X). 48

Lista de Figuras

- FIGURA 5** - Aspectos histopatológicos do ameloblastoma após a descompressão. **A.** Degeneração cística das ilhas tumorais (HE-200X). **B.** Aparência proliferativa ameloblastomatosa sem os critérios de Vickers & Gorlin (HE-200X). 49
- FIGURA 6** - Representação da contagem das AgNORs. **A.** AgNORs apresentaram-se como estruturas de formas arredondada e ovalada de coloração castanho escuro localizadas no interior dos núcleos, estes últimos enumerados em verde. **B.** Por meio de programa operacional do computador, toda a extensão das AgNORs (coradas em vermelho) foram medidas e, tanto o número de AgNORs como sua área total na amostra, foram avaliadas automaticamente. (AgNOR-1000X-imersão). 51
- FIGURA 7** - Expressão do PCNA no AU. **A.** Antes da descompressão: expressão observada nas células basais (PCNA-400X). Células escamosas superficiais negativas. **B.** Após a descompressão: modificação da aparência histopatológica do epitélio para o tipo estratificado pavimentoso com marcação positiva predominante na região basal (PCNA-400X). 52
- FIGURA 8** - Expressão do PCNA no ASM. **A.** Antes da descompressão: positividade nas células próximas à periferia (PCNA-400X). Células centrais neste caso mostraram-se negativas. **B.** Após a descompressão: maioria das células mostraram-se positivas (PCNA-400X). 54
- FIGURA 9** - Expressão do Ki-67 no ASM antes **(A)** e depois **(B)** da descompressão mostram positividade em eventuais células periféricas das ilhotas tumorais. (Ki-67-400X). 55

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 -	Anticorpos monoclonais utilizados.	37
TABELA 2 -	Dados clínicos, tipo histopatológico do tumor e efetividade da descompressão.	41
TABELA 3 -	Achados imaginológicos e informações referentes à escolha da técnica de descompressão.	44
TABELA 4 -	Avaliação por meio do Test t pareado da média, desvio padrão e valor de significância do n° de AgNORs por célula e da área total por n° de AgNORs dos ameloblastomas antes e depois da descompressão	50

Lista de Abreviaturas

LISTA DE ABREVIATURAS

°C	Graus Celsius
µm	Micrômetro
%	Porcentagem
AD	Ameloblastoma Desmoplásico
AgNOR	Do inglês “Argiophilic Nucleolar Organizer Region”, traduzido como regiões organizadoras de nucléolo marcadas pela prata
AP	Ameloblastoma Periférico
ASM	Ameloblastoma Sólido ou Multicístico
AU	Ameloblastoma Unicístico
BSA	Do inglês “Bovine serum albumine”, traduzido como albumina sérica bovina
DAB	Cromógeno diaminobenzidina
DNA	Do inglês “Desoxyribonucleic Acid”, traduzido como ácido desoxirribonucléico
F	Feminino
G₁	Do inglês “Gap”, traduzido como intervalo G1. É o intervalo pós-mitótico e pré síntese de DNA
G₂	Do inglês “Gap”, traduzido como intervalo G2. É o intervalo durante o qual não ocorre síntese de DNA
HE	Hematoxilina e eosina
Ki-67	Antígeno Ki-67
Leica QWin	Programa computacional para captura de imagens

Lista de Abreviaturas

M	Masculino
mM	Mili-molar
MM1	Clone para detecção do antígeno ki-67
NE	Não especificado
NORs	Regiões de organização nucleolar
OMS	Organização Mundial de Saúde
PA	Punção Aspirativa
PC10	Clone para detecção do antígeno PCNA
PCNA	Do inglês “Proliferating Cell Nuclear Antigen”, traduzido como Antígeno Nuclear de Proliferação Celular
pH	Potencial hidrogeniônico
<i>p</i> valor	Valor de probabilidade
RNA	Do inglês “Ribonucleic Acid”, traduzido como ácido ribonucléico
Ryon	Tipo especial de gaze composta de algodão hidrófilo
S	Fase do ciclo celular na qual ocorre a síntese do DNA
TRIS	Tris-hidroxi-metil-aminobetano
TC	Tomografia Computadorizada
UNESP	Universidade Estadual Paulista
USP	Universidade de São Paulo

LISTA DE ANEXOS

ANEXO A -	Figuras e descrição de alguns casos clínicos estudados neste trabalho.	86
ANEXO B -	Quadro 1. Aspecto geral da disponibilidade de informações e material para a avaliação clínica, imaginológica, histopatológica e imunohistoquímica dos 8 casos submetidos à descompressão e que foram objeto de nosso estudo.	103
ANEXO C -	Ficha utilizada para a coleta dos dados da pesquisa	104
ANEXO D -	Parecer do Comitê de Ética	115
ANEXO E -	Normas para publicação- <i>Journal of Oral and Maxillofacial Surgery</i>	116

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	26
2	MATERIAIS E MÉTODOS	31
2.1	Pacientes	31
2.2	Técnica de descompressão	31
2.3	Estudo Clínico e Imaginológico	33
2.4	Estudo comparativo histopatológico, histoquímico e imunohistoquímico do ameloblastoma antes e depois da descompressão	34
2.4.1	Processamento da AgNOR	35
2.4.2	Processamento do PCNA e Ki-67	36
2.5	Considerações éticas	38
3	RESULTADOS	40
3.1	Estudo clínico, imaginológico e do tipo histopatológico do tumor	40
3.2	Estudo histopatológico antes e depois da descompressão	46
3.3	Estudo histoquímico com AgNOR	50
3.4	Estudo imunohistoquímico com PCNA e Ki-67	52
4	DISCUSSÃO	57
5	CONCLUSÃO	77
6	REFERÊNCIAS	79
7	ANEXOS	86

Introdução

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

O ameloblastoma representa um dos tumores odontogênicos de maior ocorrência e é classicamente conhecido pelo seu comportamento local invasivo com alto poder de destruição óssea.^{1,2} Clinicamente, apresenta-se como lesão de crescimento lento e expansivo que determina tumefação facial geralmente indolor. Ocorre com maior frequência entre a segunda e sexta década de vida, não parecendo haver diferenças na distribuição entre os sexos. Radiograficamente, o aspecto clássico do tumor é de imagem radiolúcida multilocular em “bolhas de sabão” ou “favos de mel”, embora possa também se mostrar como imagem radiolúcida unilocular.¹ Neste caso, o tumor se assemelha bastante aos cistos odontogênicos. O ameloblastoma ocorre 5 vezes mais na mandíbula do que na maxila, sendo a região dos molares a mais acometida.²

De acordo com a recente classificação histológica dos tumores odontogênicos da Organização Mundial de Saúde (OMS)³ há 4 tipos histológicos de ameloblastomas com características clínicas e histológicas distintas: ameloblastoma sólido ou multicístico (ASM); ameloblastoma unicístico (AU); ameloblastoma desmoplásico (AD) e o ameloblastoma periférico (AP). O ASM e o AU são os tipos mais comuns sendo o AU, mais prevalente em pacientes mais jovens.^{3,4} Apesar de se saber que o índice de recidiva do ASM é maior do que o do AU,^{5,6,7} mais

recentemente foi levantada a hipótese de que o AU não apresente, como se acreditava antes, um comportamento biológico tão menos agressivo quando comparado com o ASM.⁸

Os tipos de tratamento mais utilizados para o ameloblastoma são a curetagem, a curetagem seguida de crioterapia e a ressecção marginal ou segmentar.^{9,10,11,12,13} Devido aos altos índices de recidiva relatados em alguns estudos,^{14,15} a ressecção da mandíbula ou maxila tem sido a técnica cirúrgica mais recomendada para o tumor. Contudo sabe-se que esse tipo de tratamento radical está associado a várias complicações, como a dificuldade de reconstrução da grande quantidade de osso perdido e o restabelecimento da função mastigatória. Sendo assim, a possibilidade do emprego de técnicas cirúrgicas mais conservadoras tem sido investigada. Dentre as opções relatadas de tratamento conservador do ameloblastoma, a técnica de descompressão é talvez a que mais promova discussões e controvérsias.

Há muito tempo utilizada com bons resultados em cistos odontogênicos,^{16,17} a descompressão estaria indicada principalmente para os casos de AUs e de ASMs que sofrem degeneração cística.^{11,18,19} Nakamura et al.¹¹ afirmam que a descompressão pode ser utilizada com bons resultados para inicialmente promover a redução do volume de ameloblastomas com características císticas e evitar a necessidade de cirurgias radicais como a hemimandibulectomia. Por outro lado, há na literatura trabalhos que apontam a possibilidade de ameloblastomas

submetidos à descompressão serem estimulados e se tornarem mais agressivos.^{18,20} Além dessas incertezas, há carência de publicações que tracem parâmetros clínicos e imaginológicos para melhor se indicar a descompressão para um ameloblastoma.

Estudos recentes avaliaram os efeitos da descompressão sobre o queratocisto odontogênico (agora chamado de tumor odontogênico queratocístico)³ e concluíram que o comportamento morfológico e proliferativo da lesão são modificados pela redução da pressão intra-cística.^{21,22} Em relação ao ameloblastoma, poucas pesquisas têm avaliado os possíveis efeitos histopatológicos que a descompressão pode ocasionar no tumor. Parece também inexistir estudos que avaliem, por meio de técnicas histoquímica e imunohistoquímica, a influência da descompressão sobre a atividade de proliferação celular do ameloblastoma. Frente a isso, maior número de trabalhos clínicos e laboratoriais devem ser realizados para melhor compreender o comportamento biológico do ameloblastoma frente à descompressão.

Assim sendo, nos parece oportuno realizar o presente trabalho com o propósito de avaliar, por meio de dados clínicos e imaginológicos, a efetividade da descompressão no tratamento inicial do ameloblastoma e investigar o efeito desse tipo de tratamento sobre as características histopatológicas e atividade proliferativa do tumor utilizando-se a técnica da AgNOR (região organizadora de nucléolo

marcada pela prata), PCNA (antígeno nuclear de proliferação celular) e o antígeno Ki-67.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

2 MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Pacientes

Foram avaliados 96 prontuários de pacientes portadores de ameloblastoma sendo 34 casos da Faculdade de Odontologia de Araçatuba-UNESP e 62 casos do serviço de Cirurgia Buco-Maxilo-Facial do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, tendo sido selecionados para estudo 8 casos de ameloblastomas que tiveram como tratamento inicial a descompressão. Em todos os casos o diagnóstico definitivo de ameloblastoma foi confirmado por exame histopatológico de espécimes colhidos por biópsia incisional e/ou pela exérese da lesão, com confirmação dos critérios estabelecidos por Vickers e Gorlin em 1970.²³ O tipo histopatológico do tumor foi definido de acordo com a OMS.³

2.2 Técnica da Descompressão

Em todos os pacientes, a descompressão foi realizada a partir de uma incisão circular ou ovalada sobre a mucosa e ostectomia se necessário, com o objetivo de se criar uma “janela cirúrgica” comunicando o interior da lesão e a cavidade oral produzindo, assim, a eliminação da pressão intra-tumoral (Figura 1A). Em seguida, visando a manutenção da

“janela cirúrgica”, fez-se, em alguns casos, a marsupialização (sutura da cápsula da lesão à mucosa oral) e, em outros casos, procedeu-se a instalação de um dispositivo (parte de um conta gotas), que era estabilizado no local por meio de fio de sutura (Figura 1B). Os pacientes foram orientados, durante todo o período de descompressão, a realizar rigorosa higienização do interior da cavidade. Essa higienização era realizada por meio de irrigação com soro fisiológico injetado na cavidade com auxílio de seringa descartável, três a quatro vezes ao dia, principalmente após as refeições.

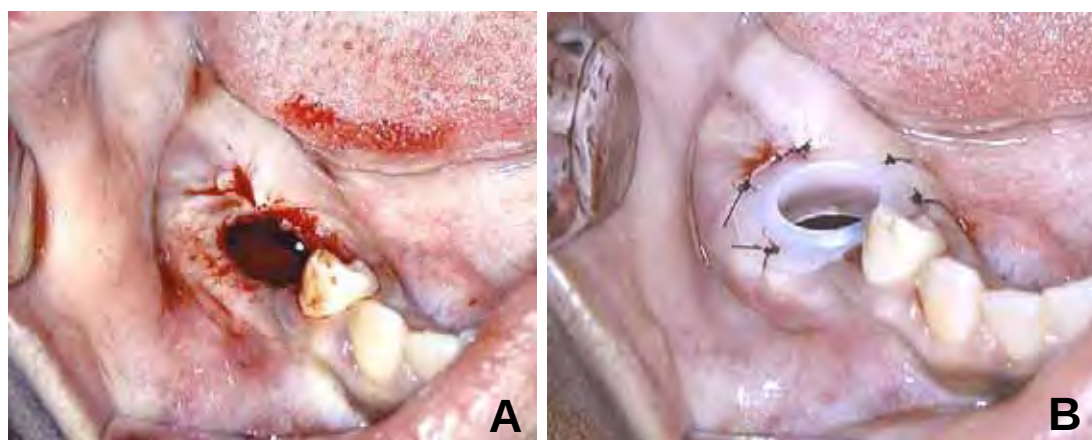


FIGURA 1 - Técnica de descompressão utilizando dispositivo confeccionado a partir de um conta gotas. **A.** Remoção de um tampão de mucosa comunicando o interior da lesão com o meio oral. **B.** Dispositivo fixado na entrada da cavidade por meio de sutura interrompida (caso 1).

2.3 Estudo Clínico e Imaginológico

Para o estudo clínico e imaginológico, um dos 8 casos foi excluído (caso 8, vide página 101) por não apresentar exame de imagem de controle após a realização da descompressão e antes da cirurgia definitiva, embora o exame clínico tenha evidenciado considerável redução da tumefação facial com a descompressão.

Os prontuários dos 7 pacientes selecionados foram avaliados e dados clínicos como idade, sexo, presença de tumefação e avaliação da ocorrência de dor ou parestesia na região afetada foram pesquisados. A avaliação das características radiológicas do tumor consistiu na pesquisa do tipo de aspecto radiográfico (unilocular ou multilocular), localização maxilo-facial e identificação de áreas de erosão da cortical óssea ou presença de fratura patológica. Três pacientes apresentavam, além do exame radiográfico, tomografia computadorizada (TC) antes do início do tratamento. Informações relativas à descompressão foram avaliadas retrospectivamente, tais como: período de duração da descompressão, técnica utilizada para a descompressão e possíveis complicações durante o tratamento.

A resposta do tumor frente à descompressão foi avaliada clinicamente e por meio de exames imaginológicos periódicos (intervalos de 2 a 3 meses), como radiografias panorâmicas e, em 3 casos, TC. A efetividade da descompressão sobre o ameloblastoma foi classificada radiologicamente de acordo com o sugerido por Nakamura et al. (1995)¹⁸:

1) *extremamente efetiva* quando a lesão desapareceu; 2) *efetiva* quando o tumor diminuiu consideravelmente de tamanho, e 3) *não efetiva* quando a lesão não diminuiu acentuadamente ou continuou a progredir.

2.4 Estudo comparativo histopatológico, histoquímico e imunohistoquímico do ameloblastoma antes e depois da descompressão

Para avaliação microscópica comparativa antes e depois da descompressão, dois dos 8 casos iniciais de ameloblastoma (casos 2 e 4) foram excluídos do estudo pelo fato de o material colhido na biópsia incisional não se apresentar satisfatório para a análise comparativa. Os 6 casos restantes tiveram seus cortes (corados pelo H.E) correspondentes ao tumor antes e depois da descompressão comparados histopatologicamente à luz do microscópio óptico. Para análise comparativa da proliferação celular, eles foram submetidos às reações histoquímica e imunohistoquímica. A avaliação histoquímica foi realizada por meio da técnica da AgNOR. Para as reações imunohistoquímicas foi aplicado o método streptavidina-biotina amplificado na coloração dos complexos antígeno-anticorpo por imunoperoxidase utilizando-se o antígeno nuclear de proliferação celular (PCNA) e o Ki-67.

2.4.1 Processamento da AgNOR

Cortes de 6 μ m dos materiais de biópsia incluídos em parafina foram desparafinados e hidratados em etanol absoluto, e imergidos em ácido acético/etanol (30ml de ácido acético/ 70 ml de etanol) durante 5 minutos. Posteriormente sofreram imersão em Celoidina a 1% em éter/etanol (1:1) durante 1 minuto e em etanol a 70% por 5 minutos, seguido de lavagem com água destilada. Os cortes foram incubados em uma solução preparada, composta de uma parte de 50 ml de água destilada, 0,5 ml de ácido fórmico e 1g de gelatina, para outra parte composta de 10 ml de água destilada e 5 g de nitrato de prata. Os cortes permaneceram nessa solução durante 30 minutos em estufa a 45°C. Por fim, foram desidratados com álcool e clareados em 3 banhos de xilol. As lâminas foram montadas em Permount. As análises da quantidade de AgNORs e da área média de cada AgNOR foram realizadas com objetiva de imersão (1000X) e com auxílio do programa Leica QWin (Image Processing and Analysis System), obtendo-se uma contagem de 75 células por espécime tumoral. Nos AUs, a análise foi realizada no epitélio de revestimento cístico e, nos ASMs, nas células basais e parabasais das ilhas epiteliais. A média dos números de AgNORs por célula (N), como também a área média por AgNOR (em μm^2) (A) foram calculados, para cada tumor, antes e depois da descompressão, utilizando as seguintes equações:

$$N = \frac{\sum (\text{AgNORs})}{\text{N}^\circ \text{ de células}} \quad A = \frac{\sum (\text{área do AgNOR})}{\text{N}^\circ \text{ de AgNOR}}$$

Os dados obtidos foram submetidos à análise estatística por meio do Teste T pareado ao nível de significância de 5%.

2.4.2 Processamento do PCNA e Ki-67

Cortes de 3µm dos materiais de biópsia incluídos em parafina foram desparafinados em dois banhos de xilol (um a 60°C por 30 minutos e outro à temperatura ambiente por 20 minutos). A seguir foram reidratados em série descendente de etanóis e imersos em solução de hidróxido de amônio a 10% durante 10 minutos para retirada do pigmento formólico. Para a reação com PCNA, o material foi tratado com ácido cítrico monoidratado (10mM-pH 6.0) utilizando-se forno de microondas por 12 minutos, com o cuidado de verificar o nível da solução a cada 4 minutos, que deveria estar sempre banhando o material. Para o Ki-67, o tratamento com ácido cítrico foi realizado em panela de pressão durante 4 minutos. Com esses recursos, os sítios antigênicos foram recuperados. Após uma nova lavagem, o material foi incubado em solução composta de água oxigenada a 6% e metanol (1:1), em duas trocas de 5 minutos cada,

com o objetivo de bloquear a peroxidase endógena tecidual. Repetida a lavagem com água corrente e destilada, os cortes foram incubados duas vezes em solução de TRIS-pH 7.4, por 5 minutos cada. Em seguida foram incubados com o soro primário diluído (Tabela 1) preparado juntamente com soro de albumina bovino (BSA) a 1%. O anticorpo de ligação foi então incubado durante 30 minutos à temperatura ambiente e, em seguida, o complexo streptavidina por 30 minutos, também sob temperatura ambiente. Para a reação de revelação, utilizou-se o cromógeno diaminobenzidina (DAB) (30 mg) por 5 minutos, diluído em TRIS pH7.4 (100ml) e ativado pela água oxigenada (1.2ml).

Tabela 1 - Anticorpos monoclonais utilizados.

Anticorpos	Clone	Fração de Diluição	Tempo de Incubação	Temperatura
PCNA*	PC10	1:600	overnight	4°C
Ki67**	MM1	1:200	overnight	4°C

* Dako Corporation

** Novocastra Laboratories Ltda

Os cortes foram então lavados em água corrente e água destilada e contracorados com hematoxilina de Meyer por 1 minuto. Posteriormente, foram desidratados em cadeia ascendente de etanóis, diafanizados em 3 banhos de xilol e montados em resina permount para exame microscópico de luz. Todas as reações tiveram como controle positivo fragmento de biópsia de carcinoma espinocelular. Para o controle

negativo das reações, o anticorpo primário foi substituído por solução BSA a 1%, diluída em tampão TRIS pH 7.4.

2.5 Considerações éticas

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Humanos de ambas entidades envolvidas com o estudo.

3 RESULTADOS

3 RESULTADOS

3.1 Estudo clínico, imaginológico e do tipo histopatológico do tumor

Dos 7 pacientes com ameloblastoma submetidos à descompressão incluídos no estudo clínico e imaginológico, 4 eram mulheres e 3 homens. Cinco pacientes eram adolescentes apresentando-se na faixa etária dos 11 aos 15 anos de idade. Os outros dois se encontravam na quinta década de vida. Histologicamente, o tumor foi classificado em AU em 4 casos e ASM nos outros três. Em todos os casos, o local acometido pelo ameloblastoma foi a mandíbula com predileção pelo corpo mandibular. Em dois pacientes, o tumor estendia-se, além do corpo, para ângulo e ramo mandibular. Assimetria facial devido à tumefação provocada pelo ameloblastoma foi identificada em todos os pacientes (Tabela 2). Três pacientes relataram sintoma doloroso na região acometida pelo tumor. Sensação de parestesia não foi identificada em nenhum dos casos.

Tabela 2 - Dados clínicos, tipo histopatológico do tumor e efetividade da descompressão.

Caso nº	Idade	Sexo	Localização mandibular	Tumefação facial	Tipo histológico	Duração da descompressão	Efetividade da descompressão*
1	11	F	Corpo	Sim	Unicístico	6 meses	Efetiva
2	14	M	Corpo	Sim	Unicístico	5 meses	Efetiva
3	14	F	Corpo, ângulo e ramo	Sim	Unicístico	6 meses	Efetiva
4	15	F	Ângulo e ramo	Sim	Unicístico	6 meses	Efetiva
5	15	M	Sínfise e corpo	Sim	Multicístico	12 meses	Efetiva
6	45	F	Corpo, ângulo e ramo	Sim	Multicístico	5 meses	Efetiva
7	48	M	Sínfise e corpo	Sim	Multicístico	11 meses	Efetiva

* Segundo Nakamura et al. (1995)¹⁸

Em todos os 7 casos, a descompressão se mostrou efetiva, promovendo considerável redução do tamanho do tumor com aumento do tecido ósseo cortical e medular periférico a ele. A avaliação da efetividade da descompressão em reduzir o tamanho do ameloblastoma foi constatada clinicamente com evidente diminuição da assimetria facial e confirmada por exames de imagem (radiografias e TC quando disponível) solicitados durante o período de descompressão. Somente após considerável redução do tumor e aumento da estrutura óssea de suporte, a cirurgia definitiva foi realizada (Figura 2).



FIGURA 2 - A. Paciente de 45 anos com tumefação em terço inferior de face do lado esquerdo. B. Radiografia panorâmica mostrando extenso ameloblastoma multicístico de mandíbula tratado através de descompressão. C. Técnica cirúrgica de descompressão consistiu na realização de janela cirúrgica comunicando lesão com meio oral. D. Aspecto radiográfico após 5 meses de descompressão mostrou considerável diminuição do tumor, permitindo cirurgia mais conservadora com curetagem seguida de crioterapia. E. Após 28 meses de controle, a área operada encontra-se radiograficamente satisfatória. (Caso 6).

A duração do período de descompressão variou de 5 a 12 meses (Tabela 2). Em 5 pacientes, esse período variou de 5 a 6 meses. Nos 2 casos de ameloblastoma multicístico (Casos 5 e 7), o tempo de descompressão foi maior (12 meses no Caso 5 e 11 meses no Caso 7). Vale ressaltar que no Caso 7, o período se prolongou devido ao não comparecimento do paciente às consultas na fase final de tratamento pela descompressão. Esse fato atrasou a realização da cirurgia definitiva para a remoção do tumor residual.

Durante o tratamento, não houve complicações significantes. Apenas um paciente desenvolveu infecção local facilmente controlada com irrigação constante com soro fisiológico e antibioticoterapia sistêmica. Em 2 casos (1 e 6), os pacientes referiram desconforto local durante a descompressão. Porém quando comparado com o relato feito antes do início do tratamento, o desconforto havia diminuído de intensidade.

O estudo imaginológico da amostra de 7 casos tratados por descompressão mostrou que a maioria dos casos (4) se apresentou, na radiografia panorâmica, como imagem unilocular de limites bem definidos (Tabela 3). Dois dos 3 casos que se apresentaram como imagem multilocular (aparência de mais de uma loja), mostraram em quase toda sua extensão uma ampla área radiolúcida. Em um desses pacientes (Caso 6), a TC mostrou a presença de um septo ósseo parcial que não dividia completamente a lesão. Esse dado indicou que a imagem não era multilocular como a radiografia panorâmica aparentava.

Tabela 3 - Achados imaginológicos e informações referentes à escolha da técnica de descompressão.

Caso nº	Características radiográficas	Características tomográficas	Exames utilizados para identificação de área cística	Conteúdo líquido no interior	Técnica de descompressão utilizada
1	Unilocular	Unilocular	PA + TC	Sim	Abertura de janela cirúrgica + conta gotas
2	Unilocular	-	PA	Sim	Marsupialização
3	Unilocular	-	PA	Sim	Marsupialização
4	Multilocular com duas grandes lojas divididas por septo ósseo	-	PA	Sim	Abertura de janela cirúrgica + conta gotas (região do 48 extraído) e marsupialização (região do 46 extraído)
5	Unilocular	-	PA	Sim	Abertura de janela cirúrgica + conta gotas
6	Multilocular com extensa loja radiolúcida	Unilocular	PA + TC	Sim	Abertura de janela cirúrgica (tamponada com gaze nos primeiros dias)
7	Multilocular com extensa loja radiolúcida	Multilocular com extensa área hipoatenuante	PA + TC	Sim	marsupialização (tamponada com gaze nos primeiros dias)

Abreviações: PA, punção aspirativa; TC, tomografia computadorizada.

Em todos pacientes, a cortical da base da mandíbula mostrava-se delgada e, em 2 casos (6 e 7), era possível observar alguns pontos de destruição da cortical óssea. No Caso 7, os exames de imagem mostraram nitidamente a presença de fratura patológica associada ao ameloblastoma. Vale ressaltar que, com a descompressão e orientação ao paciente para restrição da força mastigatória, a redução do volume do tumor foi acompanhada pela consolidação da fratura (Figura 3).

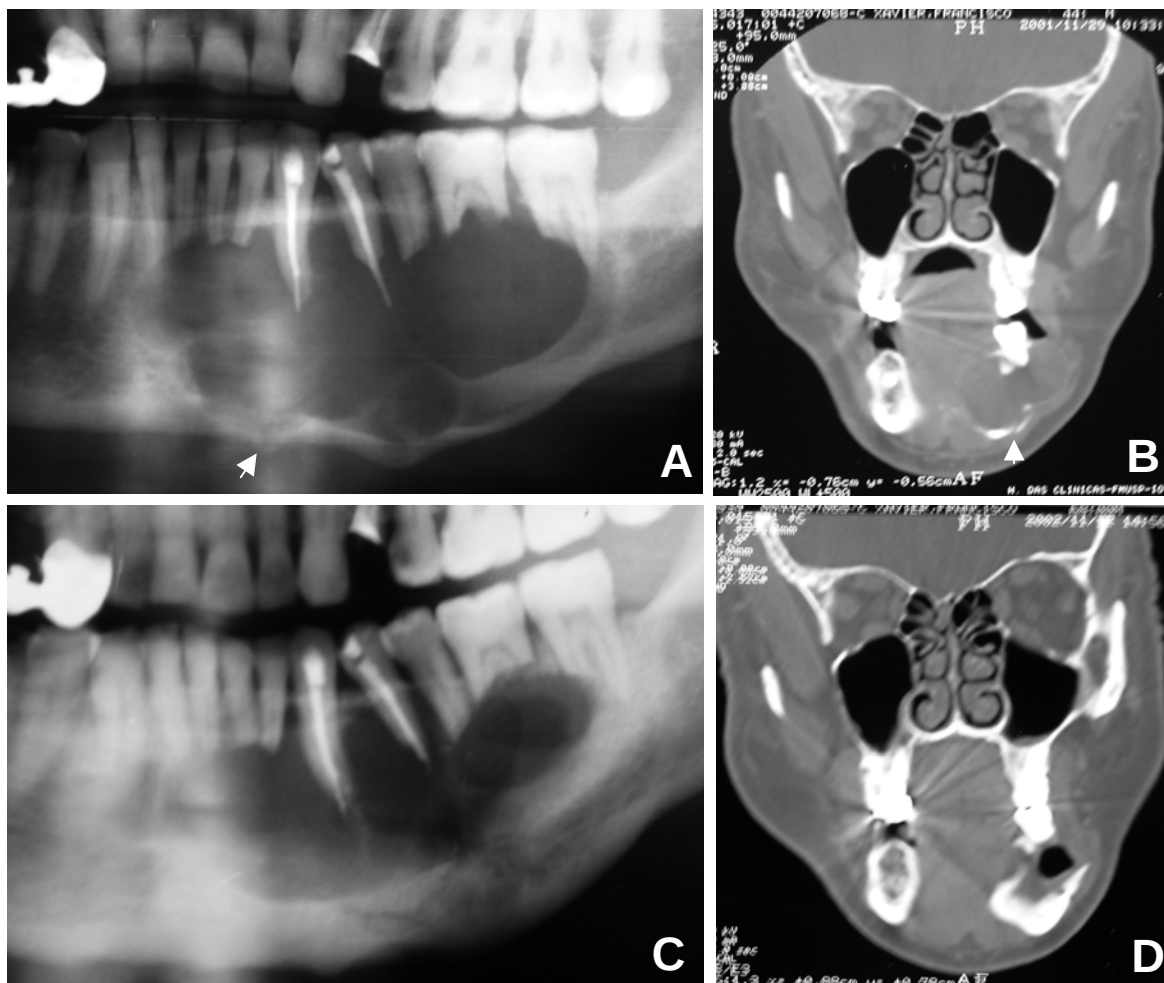


FIGURA 3 - Ameloblastoma multicístico (caso 7). **A.** Radiografia panorâmica mostra imagem multilocular com extensa loja radiolúcida e fratura patológica (seta) na base da mandíbula **B.** Tomografia computadorizada (corte coronal-janela óssea) confirmando presença da fratura (seta). **C.** Radiografia panorâmica após 11 meses da descompressão evidencia consolidação da fratura patológica e diminuição do tumor intra-ósseo. **D.** TC comprovando achados de (C).

Em todos os casos, o ameloblastoma se apresentava com conteúdo líquido em seu interior indicando componente cístico (Tabela 3). Esse dado foi confirmado por punção aspirativa prévia à descompressão e, quando o paciente possuía TC, pela análise do grau de atenuação da lesão e comparação com a atenuação das estruturas vizinhas. A técnica utilizada para manter a janela cirúrgica aberta durante a descompressão

variou entre os pacientes. Em 3 casos foi realizada a técnica de marsupialização com sutura da mucosa oral com a cápsula cística. Em um desses 3 e em outro paciente a janela cirúrgica foi tamponada nos 3 primeiros dias com ryon (tipo especial de gaze composta de algodão hidrófilo) embebido em vaselina, com intuito de proteção inicial da loja. Em dois pacientes (casos 6 e 7), a janela cirúrgica foi mantida inicialmente com um dispositivo confeccionado e adaptado a partir de um conta-gotas. Em um paciente (caso 4), a comunicação entre o interior da lesão e o meio oral foi realizada em dois locais diferentes simultaneamente (Tabela 3). Em todos os casos, a técnica utilizada mostrou-se eficaz para manter a janela cirúrgica aberta e a descompressão não foi o tratamento definitivo para o tumor, sendo que, após sua redução, ele foi removido por meio de cirurgia conservadora como curetagem ou curetagem seguida de crioterapia.

3.2 Estudo histopatológico antes e depois da descompressão

A avaliação histopatológica foi realizada em seis casos de ameloblastoma tratados por meio da descompressão. Tanto os cortes histológicos correspondentes ao tecido derivado da biópsia incisional (pré-descompressão) como aqueles advindo da cirurgia definitiva (pós-descompressão) foram revistos à microscopia de luz sob coloração

Hematoxilina e Eosina (HE). Em todos os casos, o diagnóstico de ameloblastoma foi confirmado antes e depois da descompressão, com as características histopatológicas preenchendo os critérios de Vickers e Gorlin:²³ presença de células semelhantes a ameloblastos, hipercromáticas, com núcleos polarizados opostos à zona de membrana basal, empilhadas e apresentando vacuolização citoplasmática. Suas variantes histopatológicas também foram observadas.

Antes da descompressão

A avaliação histopatológica dos 6 casos revelou que 2 eram AUs e 4 eram ASMs. Dos AUs, um era da variante luminal e o outro, da mural. No AU do tipo luminal, as células mais superficiais do revestimento cístico possuíam aparência escamosa (Figura 4A). Os ASMs apresentavam diferentes sub-tipos histopatológicos, tais como folicular (Figura 4B), plexiforme, acantomatoso, células granulares e microcístico. Em 3 casos, havia uma associação dos tipos plexiforme e folicular.

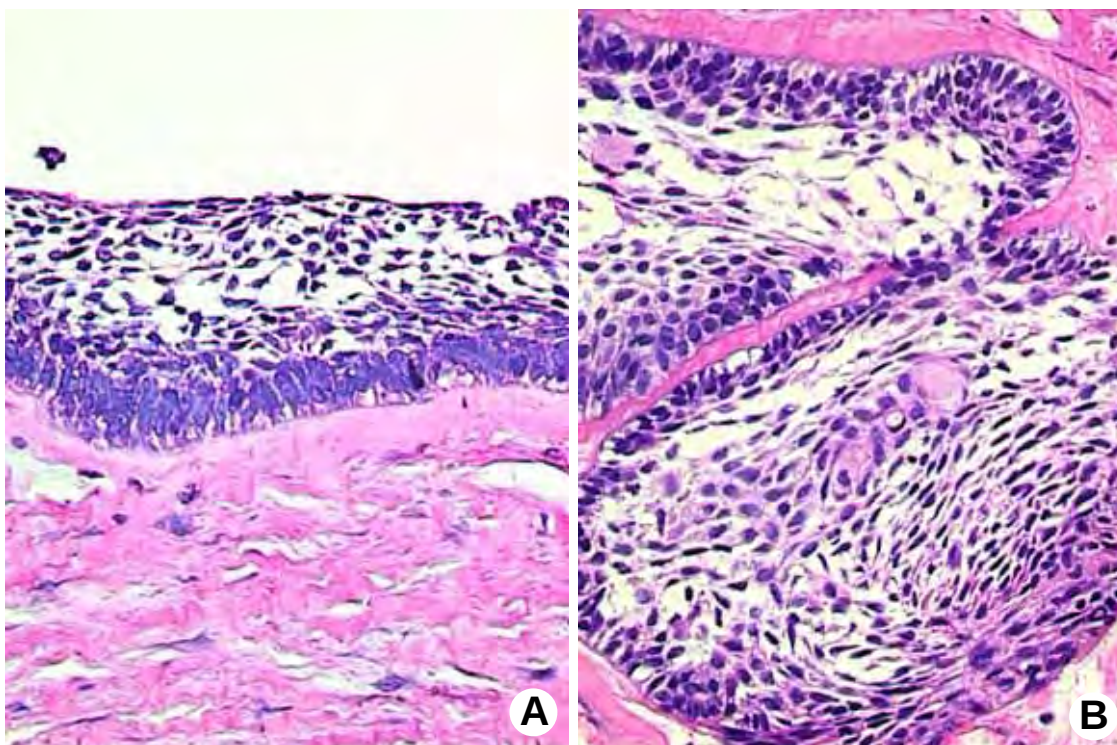


FIGURA 4 **A.** AU antes da descompressão: camada basal do epitélio polarizada e células mais superficiais com aparência escamosa (HE-400X). **B.** ASM antes da descompressão: padrão folicular e acantomatoso exibindo os critérios de Vickers e Gorlin (HE-400X).

Após a descompressão

Nos cortes histopatológicos correspondentes à peça cirúrgica após a descompressão, houve frequência maior de degeneração cística das ilhas tumorais, variando de estruturas pequenas a grandes e as basais geralmente com as características de Vickers e Gorlin (Figura 5A). As células epiteliais em contato com o lúmen possuíam aparência escamosa. Em 2 casos de ASM, houve o predomínio, após a descompressão, de um epitélio do tipo “proliferante ameloblastomatoso”

(Figura 5B). Em um caso de AU, parece ter havido metaplasia do epitélio tumoral para o tipo estratificado pavimentoso. Era comum a presença de infiltrado inflamatório crônico moderado a intenso.

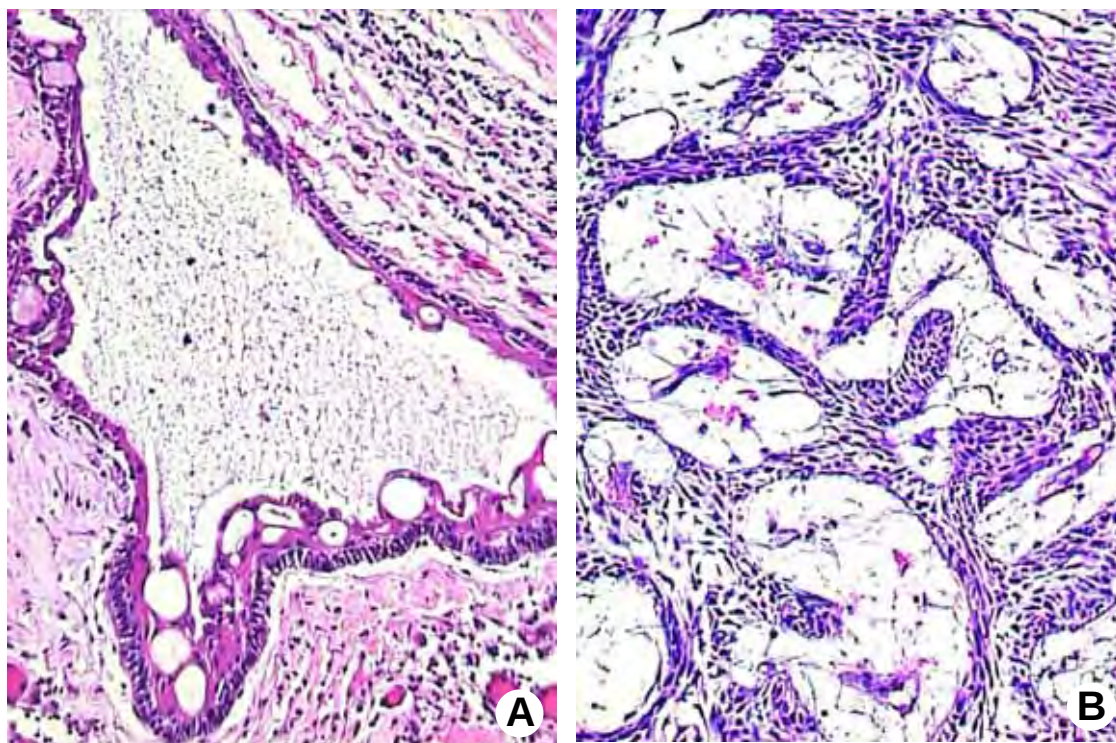


FIGURA 5 - Aspectos histopatológicos do ameloblastoma após a descompressão. **A.** Degeneração cística das ilhas tumorais (HE-200X). **B.** Aparência proliferativa ameloblastomatosa sem os critérios de Vickers & Gorlin (HE-200X).

3.3 Estudo histoquímico com AgNOR

Em todos os cortes histopatológicos examinados, as AgNORs foram evidenciadas como pontos acastanhados dentro do núcleo celular, exibindo principalmente formas arredondada e ovalada, e variações de número e diâmetro (Figura 6). Os valores da análise da contagem média dos números de AgNORs por célula e da medida da área média por AgNOR dos tumores estão expressos na Tabela 4. Os valores antes e depois da descompressão não diferiram estatisticamente ao nível de 5% nas duas comparações realizadas.

Tabela 4 - Avaliação por meio do Test t pareado da média, desvio padrão e valor de significância do nº de AgNORs por célula e da área total por nº de AgNORs dos ameloblastomas antes e depois da

CASOS (tipo histológico)	AgNORs Células		Área total nº AgNORs	
	Antes	Depois	Antes	Depois
1 (AU)	1,44	1,56	4.50	8.16
3 (AU)	1,19	1,33	6.28	5.68
5 (ASM)	1,68	1,64	5.75	5.82
6 (ASM)	1,24	1,81	5,20	6.18
7 (ASM)	1,73	1,57	3.39	9.89
8 (ASM)	1,39	1,28	7.85	12.93
Média	1,45	1,43	5,55	8,11
Desvio Padrão	0,22	0,20	1,71	2.77
p valor *	0,4606		0,1014	

descompressão.

* p valor estabelecido em < 0,05 para diferença estatística

Os Intervalos de Confiança de *AgNORs / n° de célula* antes e depois da descompressão foram respectivamente [1,2673;1,6227] e [1,3751;1,6883]; e o Intervalo de Confiança de *Área total / n° AgNORs* antes e depois da descompressão foram respectivamente [4,1896;6,9186] e [5,8109;10,4091].

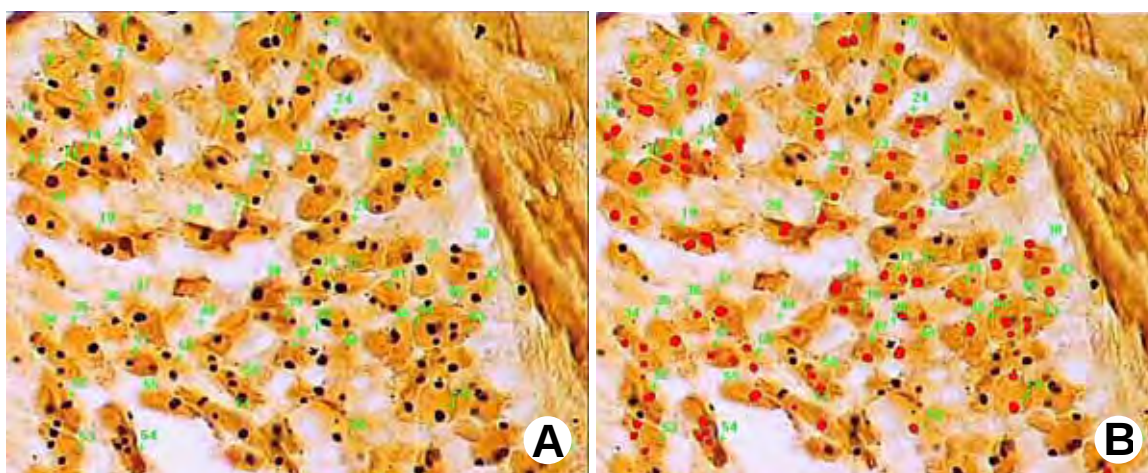


FIGURA 6 - Representação da contagem das AgNORs. **A.** AgNORs apresentaram-se como estruturas de formas arredondada e ovalada de coloração castanho escuro localizadas no interior dos núcleos, estes últimos enumerados em verde. **B.** Por meio de programa operacional do computador, toda a extensão das AgNORs (coradas em vermelho) foram medidas e, tanto o número de AgNORs como sua área total na amostra, foram avaliadas automaticamente. (AgNOR-1000X-imersão).

3.4 Estudo imunohistoquímico com PCNA e Ki-67

▪ PCNA - Ameloblastoma Unicístico

Antes da descompressão: a maioria das células exibiu positividade nuclear, tanto as basais como as dos estratos mais superficiais. A positividade, porém, variou nas células de aparência escamosa. Alguns núcleos celulares não exibiram marcação nos AU (Figura 7A).

Após descompressão: Apesar de o clássico epitélio tumoral ter sofrido metaplasia, o padrão de marcação foi semelhante ao anterior à descompressão, com a maioria das células tumorais positivas (Figura 7B).

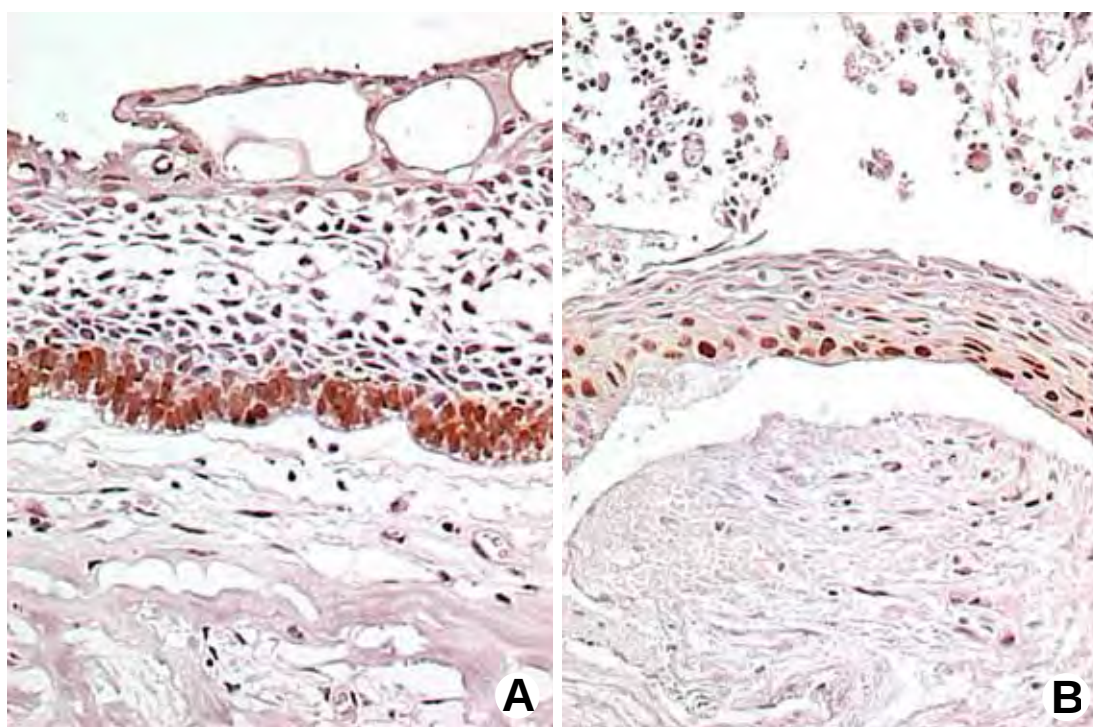


FIGURA 7 Expressão do PCNA no AU. **A.** Antes da descompressão: positividade observada nas células basais. Células escamosas superficiais negativas (PCNA-400X). **B.** Após a descompressão foi observado uma modificação da aparência histopatológica do epitélio para o tipo estratificado pavimentoso com marcação positiva predominante na região basal (PCNA-400X).

▪ PCNA – Ameloblastoma Multicístico

Antes da descompressão: positividade foi observada em todos os tipos celulares do ameloblastoma, não havendo um padrão de distribuição definido. Em alguns tumores, a marcação foi caracterizada por predominar nas células próximas as colunares periféricas, sendo estas últimas pouco marcadas. Por vezes, apenas as áreas de metaplasia escamosa na exibiram expressão do PCNA. No geral, a maioria das células periférica e central mostrou-se positivas, inclusive as granulares de um dos casos (Figura 8A).

Após a descompressão: não foram observadas alterações expressivas na intensidade da marcação nos tumores após a descompressão (Figura 8B). Entretanto pôde-se verificar diminuição da expressão do PCNA nas grandes degenerações císticas, que predominavam em algumas lesões. Células de aparência escamosa apresentavam-se negativas, e comumente revestiam essas degenerações císticas.

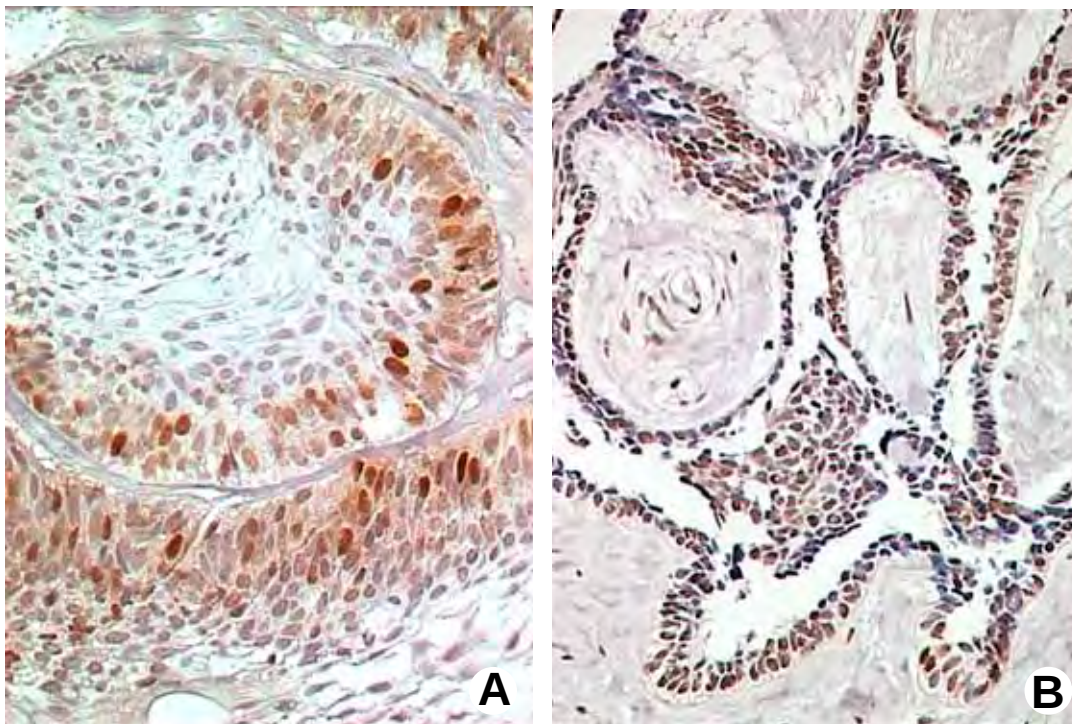


FIGURA 8 - Expressão do PCNA no ASM. **A.** Antes da descompressão: positividade nas células próximas à periferia. Células centrais neste caso mostraram-se negativas (PCNA-400X). **B.** Após a descompressão: maioria das células mostraram-se positivas (PCNA-400X).

■ Ki-67 - Ameloblastoma Unicístico

Antes da descompressão: eventuais células mostraram positividade, sendo que, em alguns tumores, raras foram encontradas. A distribuição da marcação foi aleatória, à semelhança do PCNA.

Após a descompressão: expressão do Ki-67 foi semelhante ao padrão observado antes da descompressão.

▪ Ki-67 - Ameloblastoma Multicístico

Antes da descompressão: em 2 tumores positividade focal foi observada apenas em raras células periféricas ou próximas a elas (Figura 9A). No geral, as células se mostraram negativas.

Após a descompressão: o padrão de expressividade do Ki-67 não foi modificado com a descompressão, apresentando-se semelhante aos tumores multicísticos antes da descompressão (Figura 9B).

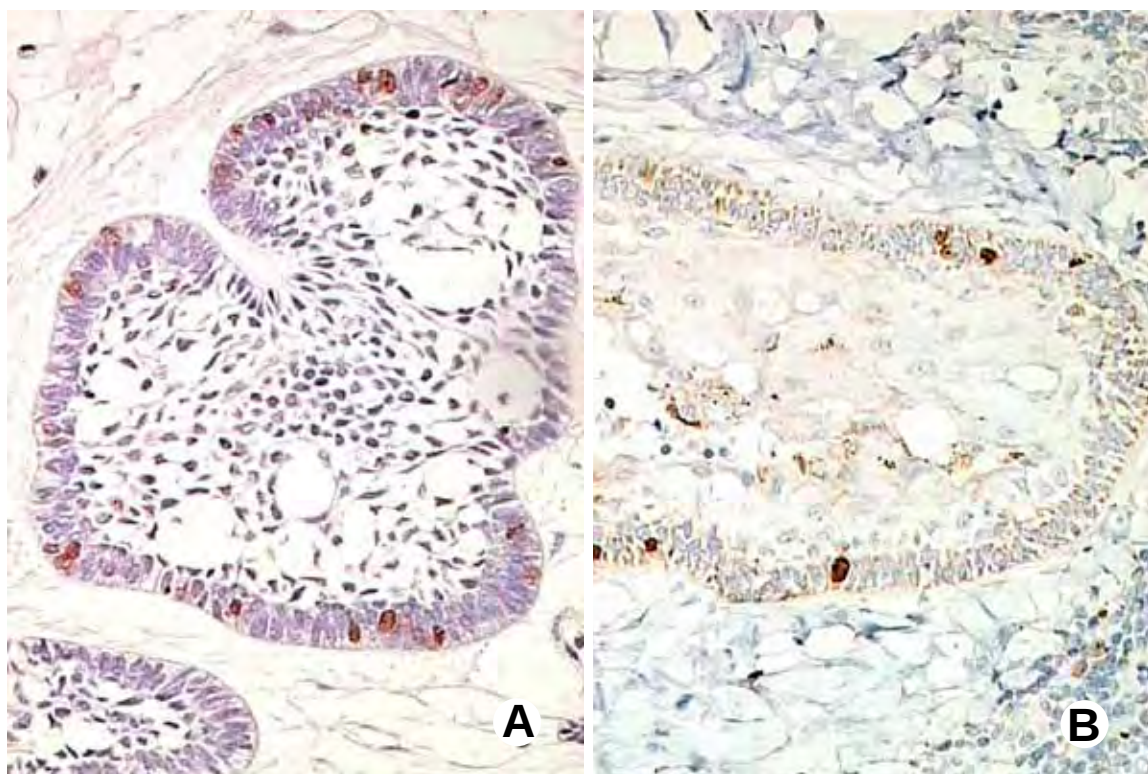


FIGURA 9 - Expressão do Ki-67 no ASM antes (A) e depois (B) da descompressão mostram positividade em eventuais células periféricas das ilhotas tumorais. (Ki-67-400X).

4 DISCUSSÃO

4 DISCUSSÃO

O desconhecimento da verdadeira etiopatogenia do tumor, os seus diferentes padrões microscópicos, o comportamento biológico localmente agressivo e os índices significativos de recidiva são os principais fatores que fazem o ameloblastoma ser tema de constante estudo, sobretudo no que se refere ao seu tratamento. Qual o melhor tratamento para o ameloblastoma? Os tratamentos cirúrgicos radicais com suas conhecidas complicações pós-operatórias? Ou a terapia conservadora que evita essas complicações, mas que estaria associada a índices maiores de recidiva? O assunto ainda é polêmico e desafiador. Importantes respostas certamente poderão ser encontradas em estudos direcionados ao comportamento biológico do tumor como, por exemplo, na avaliação do potencial proliferativo das células tumorais, estando o tumor experimentando ou não a ação de determinada terapêutica. Acreditando nisso, é que nos propusemos a estudar retrospectivamente a efetividade da descompressão no tratamento inicial do ameloblastoma, e o efeito desse tipo de tratamento conservador sobre a atividade proliferativa tumoral com o auxílio de métodos histoquímico e imunohistoquímico.

A literatura não apresenta consenso em relação ao significado dos termos descompressão e marsupialização. Como ambos

os termos geralmente são utilizados para indicar um procedimento que tem como objetivo eliminar a pressão interior de uma lesão, nós preferimos utilizar o termo descompressão e considerar que a marsupialização (mais comumente conhecida como a sutura da cápsula cística com a mucosa oral) seja um dos meios para se realizar a descompressão do tumor.

A descompressão, um tipo de tratamento conservador descrito originalmente por Partsch em 1892,²⁴ tem sido amplamente empregada com sucesso em lesões císticas odontogênicas.^{16,17,22} Seldin, em 1961,²⁵ parece ter sido o primeiro a publicar a utilização da descompressão como parte do tratamento do ameloblastoma. Desde então, apesar de haver relatos do uso da descompressão, principalmente em AU e ASM com degeneração cística, existem poucos estudos clínicos e microscópicos^{11,18} que avaliem o tumor sob a ação dessa técnica terapêutica. Além disso, esses trabalhos pouco discutem as condições clínicas e imaginológicas para se indicar a descompressão para um ameloblastoma. Alguns trabalhos na literatura trazem a nomenclatura ameloblastoma cístico^{8,18,20,26} ou cistogênico.²⁷ Alguns deles usam essa designação para se referir ao AU,^{8,26,27} enquanto outros a utilizam para o AU e para o ASM que sofreu degeneração cística.^{18,20} Para evitar essa confusão, preferimos utilizar as nomenclaturas clássicas de Ameloblastoma Unicístico (AU) e Ameloblastoma Sólido ou Multicístico

(ASM), não generalizando o termo cístico e preservando a diferença dessas duas entidades microscopicamente distintas.

A utilização da descompressão para o tratamento dos ameloblastomas segue o mesmo princípio da técnica utilizada para o tratamento dos cistos odontogênicos, ou seja, eliminar a pressão intralesional e conseqüentemente cessar a destruição óssea causada pelo caráter expansivo do tumor. Com isso, a técnica parece ser mais efetiva para ameloblastomas com característica cística, tais como o AU e o ASM com grandes áreas de degeneração cística, do que para ameloblastomas sólidos puros.^{11,19} O mecanismo pelo qual um ameloblastoma se degenera em áreas císticas ainda é obscuro.

Em nosso estudo, dos 5 pacientes que eram crianças ou pré-adolescentes, 4 eram portadores de AU. Esse dado vem corroborar com os estudos que mostram que a ocorrência do AU é maior em indivíduos mais jovens quando comparado com o ASM.^{26,28} O fato de todos os nossos casos ocorrerem na mandíbula vai ao encontro dos trabalhos que indicam que o AU e o ASM com degeneração cística acometem quase que exclusivamente essa localização.^{2,8,11}

Estudos que têm avaliado retrospectivamente os efeitos da descompressão sobre o ameloblastoma são escassos.^{11,18,19} No mais completo deles Nakamura et al.¹¹ complementaram uma casuística publicada por eles mesmos em 1995¹⁸ e revisaram 31 casos de ameloblastomas submetidos à descompressão pela técnica de

marsupialização. Puderam constatar que, em 4 casos, a técnica se mostrou extremamente efetiva com a lesão quase desaparecendo. Em 19 casos, o tumor diminuiu consideravelmente de tamanho e, em 8 pacientes, o ameloblastoma não regrediu ou aumentou de tamanho. Nossos resultados mostram que, nos 7 casos de ameloblastomas avaliados que tiveram como tratamento inicial a descompressão, todos os tumores diminuíram consideravelmente de tamanho (descompressão efetiva). Diferentemente de Nakamura et al.¹¹ e Takahashi et al.¹⁹, não encontramos, em nenhum dos casos submetidos à descompressão, resolução completa do tumor, ou não regressão ou aumento da lesão (inefetividade da descompressão).

No estudo de Nakamura et al.¹¹, a duração da descompressão variou de 4 meses a 9 anos e 6 meses (média de 21,3 meses), sendo que os períodos mais prolongados correspondiam aos casos em que o tratamento se apresentou extremamente efetivo. Nossos resultados mostram um período médio de descompressão bem menor (7,3 meses). Isso se deve ao fato de que em nenhum dos nossos 7 casos foi objetivo utilizar a descompressão como tratamento definitivo. Os dois casos cujo período foi maior (11 meses e 12 meses) correspondiam a ASM, sendo que, em um desses pacientes (11 meses), o período de descompressão prolongou-se por motivos alheios a nossa vontade (ausência do paciente na fase final do tratamento), o que atrasou a realização da abordagem cirúrgica complementar. Em 5 dos pacientes

estudados, a cirurgia complementar para remoção do tumor residual foi realizada entre 5 a 7 meses pós-descompressão. Entendemos que períodos prolongados de descompressão (como vários anos) são desgastantes para o paciente e podem estimular a sua desistência do tratamento.

Em relação ao estudo imaginológico, 4 dos pacientes de nossa amostra apresentavam radiograficamente uma lesão de imagem radiolúcida unilocular. Os 3 casos em que a imagem se apresentava de aspecto multilocular não tinham características clássicas de “bolha de sabão” ou “favos de mel”. Dois casos correspondiam a lesões que apresentavam radiograficamente extensa loja radiolúcida com uma pequena loculação próxima à base da mandíbula, aparentemente independente da loja maior, o que possibilitou sua classificação em imagem multilocular. Porém vale ressaltar que não apresentavam o clássico aspecto de multilocularidade. No estudo de Nakamura et al.,¹⁸ dos 11 casos que responderam efetivamente à descompressão, 5 eram uniloculares e 6 multiloculares, e dos 8 casos não efetivos 6 se apresentavam como imagem unilocular e 2 como multilocular. Apesar de os autores não relatarem maiores informações sobre o aspecto multilocular (poucas ou várias lojas), analisando esses dados, pode-se inferir que, em seu estudo, a presença de multilocularidade não foi motivo para o insucesso do tratamento. De acordo com os autores,¹⁸ nos casos de várias loculações, foi criada uma cavidade única por meio da remoção

de estruturas intercísticas. Em nossos pacientes, não houve necessidade da realização de tal procedimento, visto que os tumores se apresentavam como extensa loja cística. Na verdade, vemos com resguardo a obtenção de sucesso na tentativa de se eliminar durante a realização da “janela cirúrgica” para a descompressão, os septos ósseos que separam focos tumorais independentes. Sabe-se que, nessas lesões multiloculares verdadeiras, algumas dessas repartições tumorais são difíceis de serem exploradas, mesmo durante a curetagem do tumor.²⁹ No único caso de nosso estudo em que uma loculação independente foi confirmada por TC próximo à base da mandíbula, esse achado não foi limitante ao sucesso do tratamento. A TC com cortes coronal e axial (janela para tecido ósseo), é o principal exame para uma correta avaliação da presença ou não de loculações no interior da lesão. Em muitos tumores que se apresentam com aspecto radiográfico multilocular, a TC pode revelar que ele apresente, na verdade, um único compartimento cístico.

Na publicação de Nakamura et al.,¹¹ os autores descrevem um aprimoramento do emprego da descompressão em relação ao tratamento utilizado para os casos relatados no estudo de 1995.¹⁸ Alguns novos passos inseridos pelos autores foram: a) remoção completa das repartições intercísticas e a ressecção de uma pequena projeção do tumor sólido; b) imediato tratamento cirúrgico adicional quando o tumor não diminuía de tamanho e c) ressecção ou curetagem do tecido remanescente sendo realizada logo após a descompressão. Em nossa

amostra, como dissemos, não indicamos a descompressão para nenhum caso que apresentasse múltiplas repartições ou aspecto macroscópico de projeções sólidas. Com base em nossa experiência, entendemos que, nos casos em que a descompressão se mostrar efetiva, a suspensão desse tratamento conservador e a imediata exérese do tumor residual devem ser realizadas assim que os exames de imagem (radiografia panorâmica ou TC) indicarem aumento do suporte ósseo mandibular. Isso possibilitará uma cirurgia de menor porte e muito mais segura, já que a descompressão permite o restabelecimento das corticais ósseas que antes, como vimos em dois de nossos casos, podem estar erodidas pelo tumor. Além disso, estudos histopatológicos têm mostrado que a realização da descompressão antes do tratamento cirúrgico pode ser um importante método para se preservar o nervo alveolar inferior.^{18,30} Casos de ameloblastomas em que o tumor apresentava contato direto com o nervo, após serem submetidos à descompressão, tendem a mostrar tecido fibroso ou ósseo separando o canal mandibular e tecido tumoral.³⁰ Este dado pôde ser constatado em um de nossos pacientes (Caso 7) que apresentava exame de TC antes e após o período de descompressão. O nervo mandibular antes impossível de ser identificado em meio ao ameloblastoma, em exame tomográfico realizado após o período de descompressão, mostrou-se individualizado com tecido ósseo separando-o do tumor residual.

O estudo de nossos casos mostrou que a efetividade da descompressão independeu do tipo histológico do tumor. Nossos resultados mostram que 4 casos do estudo clínico e imaginológico eram AU e 3 ASM. No estudo de Nakamura et al.,¹¹ os 4 casos em que a descompressão se mostrou extremamente efetiva tratavam-se de AU. Para os casos em que ela foi efetiva, o resultado foi equilibrado (9 AU e 10 ASM), e 8 casos em que a técnica não foi efetiva correspondiam a 6 AU e 2 ASM. Grosseiramente, a efetividade da descompressão do ameloblastoma parece não estar diretamente relacionada com seu tipo histológico e sim, como vimos em nossos casos, na correta indicação da descompressão para tumores de perfil comprovadamente cístico expansivo, sejam eles AUs ou ASMs. Outro dado interessante em relação ao tratamento por descompressão é que na investigação de Nakamura et al.,¹¹ a média de tempo para descompressão do AU (21,3 meses) foi quase duas vezes maior do que a o tipo multicístico (11,7 meses). Em nossa pesquisa, encontramos resultados diferentes. Os 4 AU foram submetidos à descompressão por menor tempo (média de 5,7 meses) em relação ao ASM.

Este trabalho mostra um estudo clínico e imaginológico de uma pequena amostra de ameloblastomas submetidos à descompressão. Uma das explicações para o fato de que todos nossos casos responderam efetivamente à descompressão pode ser dada com base na correta indicação da descompressão, não a utilizando

despretensiosamente para qualquer caso. Nossos resultados apontam alguns critérios que podem ser utilizados para a seleção de ameloblastomas a serem submetidos à descompressão: 1) AU e ASM com grande área de degeneração cística com presença de conteúdo cístico comprovado através de punção aspirativa prévia ou TC; 2) Tumores cuja aparência radiográfica apresente grande área unilocular radiolúcida sem muitas loculações. Achamos prudente evitar a indicação para lesões de caráter invasivo com aspecto “bolhas de sabão” ou “favos de mel”. Nestes tipos de tumores, outro tipo de abordagem cirúrgica (exemplo: curetagem seguida de crioterapia ou ressecção) seria a melhor escolha inicial; 3) Lesões que apresentem grande destruição óssea com afilamento do osso cortical e pouca estrutura óssea de suporte, o que predisporia a complicações (exemplo: fratura mandibular) em casos de curetagem primária. Aqueles tumores que se apresentam com preservação de boa espessura das corticais ósseas da base da mandíbula podem ser tratados cirurgicamente já em primeiro momento. A realização de descompressão nesses casos talvez não traga muitos benefícios ao paciente, muitas vezes prolongando sem necessidade o seu tratamento final.

Como ocorre com o tratamento dos cistos odontogênicos, complicações durante o tratamento inicial de ameloblastomas por meio da descompressão não são comuns. Apesar de quadro de infecção local como a que tivemos em um paciente poder ocorrer, geralmente está

relacionado à má higienização do interior da cavidade tumoral, o que contribui para o acúmulo de alimentos e detritos. Por isso, o paciente deve ser seguido e constantemente orientado, durante o tratamento, quanto à necessidade de higiene oral e irrigação da loja (3 a 4 vezes por dia), principalmente após as refeições. Uma das dificuldades no emprego da descompressão é a possibilidade de não colaboração do paciente durante o tratamento. Por isso, a boa relação entre profissional e paciente quanto a orientações seguras e explicações dos riscos da não assiduidade às avaliações de controle são fundamentais para se reduzir a chance de o paciente abandonar o tratamento.

A avaliação e comparação histopatológica dos tumores antes e após a descompressão mostrou que aqueles submetidos à descompressão apresentaram uma frequência maior de degeneração cística das ilhas tumorais. Em 2 casos de ASM, parece ter havido uma mudança parcial do clássico epitélio tumoral (com critérios de Vickers e Gorlin) para epitélio do tipo “proliferante ameloblastomatoso” após a descompressão. Esse achado pode sugerir que, nos casos por nós avaliados, a descompressão possa ter promovido um abrandamento das características histológicas clássicas do ameloblastoma como hiper cromatismo, polarização nuclear e vacuolização citoplasmática.

Esse quadro microscópico de epitélio proliferativo ameloblastomatoso é um achado que pode ocorrer nos ameloblastomas.²⁸ Ele foi primeiramente descrito em AUs, e a distinção

entre ele e o epitélio tumoral pode ser difícil.^{10,28} Sabe-se hoje que esse achado pode também ser encontrado em ASMs. Segundo Gardner,³¹ que chamou o quadro de “hiperplasia epitelial”, seria raramente visto em cistos dentígeros não inflamados, sendo comum em exemplares inflamados. Além disso, epitélio hiperplásico é característico de cistos radiculares. O fato de a descompressão parecer induzir essa transformação determina outros pontos a serem discutidos: primeiro qual seria a real participação do infiltrado inflamatório (muito presente após a descompressão) no processo de metaplasia epitelial do tumor, e segundo, se essa alteração estaria realmente relacionada a uma diminuição da agressividade epitelial e conseqüente menor capacidade do tumor invadir e destruir o tecido ósseo.

Além disso, outra dúvida a ser esclarecida é se, na neoformação óssea que ocorre durante a descompressão, células epiteliais do tumor poderiam ficar presas no interior do tecido ósseo neoformado predispondo mais tarde a ocorrências de recidivas. Apesar de estarmos acompanhando criteriosamente os pacientes deste estudo, não foi objetivo nosso avaliar e comparar o índice de recidiva dos casos submetidos à descompressão com ameloblastomas que tiveram outras abordagens terapêuticas, visto que a média de tempo de acompanhamento pós-operatório de nossa casuística ainda é pequena. Essas investigações são necessárias e podem trazer maiores

esclarecimentos sobre o que acontece, a longo prazo, com os casos submetidos a esse tratamento conservador.

Em uma das únicas investigações comparando achados histopatológicos de ameloblastomas (AUs e ASMs) antes e depois da descompressão, Nakamura et al.¹⁸ encontraram, antes da descompressão, muitos tumores mostrando uma camada simples de epitélio ou poucas camadas de células epiteliais sem infiltração epitelial no interior de sua cápsula fibrosa. Segundo os próprios autores, no grupo em que a descompressão foi efetiva e no grupo em que ela foi não-efetiva, a maioria dos casos que tinham caráter expansivo, antes da descompressão, tornaram-se invasivos. Descrevendo seus resultados, referiram que cordões de epitélio tumoral infiltraram difusamente o interior do tecido conjuntivo e/ou osso medular.

Em nossa avaliação histopatológica após a descompressão, não conseguimos notar que a quantidade de áreas de invasão do tumor na cápsula conjuntiva ou osso tenha sido maior do que o encontrado nas amostras correspondentes às biópsias incisionais antes da descompressão. Na verdade, essa comparação é quase impossível de ser feita visto que a biópsia incisional permite a avaliação apenas de um pequeno segmento epitelial que não representa as características histopatológicas da lesão como um todo. Exemplo claro é o AU que pode apresentar, dependendo da porção do tumor analisada, diferentes subtipos.^{28,31} Uma biópsia incisional, por exemplo, pode ser realizada em uma

área que mostre AU de sub-tipo simples ou luminal, e regiões da lesão que apresentem invasão epitelial para o tecido conjuntivo (sub-tipo mural) fiquem sem serem analisadas. Essa é uma das dificuldades de estudos como o nosso em que a limitada quantidade de tecido colhido na biópsia incisional é comparada com a peça advinda da remoção de todo o tumor.

Nossos dados parecem diferir dos de Yokobayashi et al.²⁰ e Nakamura et al.¹⁸, que relataram ter encontrado tumores que, após a descompressão, adquiriram caráter invasivo. Talvez pelo fato de que, em nenhum de nossos casos, a descompressão tenha se mostrado inefetiva com não redução ou aumento do tumor, nossos resultados histopatológicos tenham indicado um efeito benéfico da descompressão sobre o epitélio tumoral. Podemos inferir que, após a redução considerável da loja cística, tecido conjuntivo fibroso pode, precocemente ao reparo ósseo, preencher parcialmente a cavidade. Concomitante a esse aumento do tecido fibroso, haveria uma reorganização do componente epitelial tumoral em seu interior. Tanto um como o outro tenderia a ocupar agora a área antes preenchida pela grande cavidade cística e, pelo que nossos resultados indicam, apresentar pequenas áreas de degenerações císticas antes não tão evidentes. A visualização de epitélio odontogênico do ameloblastoma em meio a esse tecido conjuntivo pode não significar, necessariamente, que o componente epitelial o tenha infiltrado com maior intensidade em comparação ao possível aspecto histopatológico antes da descompressão. Contudo nossos dados não

invalidam a possibilidade de tumores de comportamento mais agressivo apresentarem outra resposta biológica após a descompressão.

Frente aos relatos de que o alívio da pressão intracística poderia potencializar a atividade proliferativa das células tumorais,^{18,20} comparamos a proliferação epitelial do ameloblastoma antes e após a descompressão utilizando a AgNOR e os anticorpos PCNA e Ki-67. Este parece ser o primeiro trabalho a avaliar o efeito da descompressão sobre a proliferação epitelial do ameloblastoma. NORs (regiões de organização nucleolar) são segmentos de DNA agregados nos nucléolos, que codificam RNA ribossômico e são responsáveis pelo desenvolvimento do nucléolo.³² Usualmente esses NORs estão agregados compactamente na célula normal e, na visualização à microscopia de luz após coloração com nitrato de prata (técnica denominada “histoquímica da AgNOR”), vê-se geralmente um ou dois pontos enegrecidos por núcleo. Tais pontos são denominados AgNORs e representam regiões de vários NORs agrupados não discerníveis individualmente na microscopia de luz^{32,33}.

A contagem de AgNOR por núcleo celular pode variar em algumas situações:^{32,33,34} 1) quando a proliferação celular é muito ativa; 2) quando existe defeito na associação nucleolar; 3) quando existe aumento na ploidia celular; 4) quando ocorre aumento na atividade transcripcional. No caso da proliferação celular aumentada, observa-se aumento do número de AgNORs por núcleo celular e diminuição de sua área.^{32,33} Isto porque, com o processo de divisão celular, o nucléolo

dissocia-se e a AgNOR fica dispersa no núcleo, formando pontos enegrecidos menores. O aumento do número de AgNORs reflete assim um índice numérico de dispersão. Células de tumores malignos, como linfomas e melanomas, são exemplos deste acontecimento.³³ Em nossa casuística e com a metodologia utilizada não encontramos diferenças na contagem de AgNOR entre amostras do tumor colhidas antes e após a descompressão ($p < 0,05$). São poucos os estudos utilizando o AgNOR em ameloblastomas. Eles têm mostrado resultados conflituosos na capacidade do AgNOR em identificar diferenças na proliferação celular entre os tipos histológicos do ameloblastoma^{35,36,37} e também entre o ameloblastoma e os cistos odontogênicos.^{36,37} Esses dados associados às alterações na marcação dos NORs pela prata, dependendo do tempo e temperatura de incubação utilizados,^{33,37} impedem o uso isolado da técnica do AgNOR como um método seguro na avaliação das características proliferativas do ameloblastoma. Por isso, neste estudo, também realizamos a avaliação imunohistoquímica comparativa de proliferação celular por meio do PCNA e Ki-67.

O PCNA é um antígeno relacionado ao ciclo celular e que tem sido usado para se tentar avaliar o perfil de proliferação celular dos diferentes tipos de ameloblastoma.^{38,39,40} Em geral, nossos dados mostraram um padrão variado de expressão do PCNA tanto no AU como no ASM. Essa variação na expressão do PCNA pode também ser constatada na literatura. Estudos utilizando esse antígeno também

apontam uma não uniformidade nos resultados quando as células PCNA-positivas de sub-tipos diferentes do ASM são comparadas entre si e comparadas com o tipo unicístico.^{38,40} Nossos resultados não mostraram grandes diferenças entre o padrão de proliferação celular antes e depois da descompressão. Entretanto, por meio de uma análise subjetiva observamos uma discreta diminuição da expressão do PCNA no tecido tumoral após a descompressão, o que poderia indicar uma tendência da eliminação da pressão intra-tumoral reduzir a capacidade proliferativa do ameloblastoma.

O antígeno nuclear Ki-67 é expresso nas fases G_1 , S, G_2 e fases M do ciclo celular, mas ausente na fase G_0 . Esse antígeno é visto como um melhor indicador da proliferação celular do que o PCNA.⁴¹ O padrão de expressão do Ki-67 nos casos por nós avaliados não se mostrou satisfatório em relação aos relatados na literatura.^{39,40,42} Tanto nos AU como nos ASM, conseguimos apenas uma expressão focal do Ki-67 em alguns raros núcleos celulares. Trabalhos avaliando a expressão do Ki-67 também não mostram expressão padronizada dele em diferentes tipos do ameloblastoma. Porém os números de células periféricas e centrais Ki-67-positivas dessas publicações foram sempre maiores e mais representativo do que o observado em nosso estudo.^{39,40,41,42} Independente dessa fraca expressão do Ki-67 nos casos por nós avaliados, não conseguimos encontrar diferenças na expressão desse anticorpo entre o tecido tumoral pré e pós-descompressão.

Apesar de uma aparente redução da expressão do PCNA após a descompressão, os resultados, quando analisados conjuntamente com os encontrados com a contagem do AgNOR e a expressão do Ki-67, não permitem ainda dizer com segurança que a descompressão reduz a proliferação epitelial do ameloblastoma. Por este ser o único estudo imunohistoquímico de proliferação celular a investigar os efeitos no ameloblastoma de um tratamento conservador como a descompressão, pelo fato de o tumor se apresentar como uma lesão de resposta heterogênea a estes marcadores e pelo pequeno tamanho de nossa amostra, novos estudos são necessários. Entretanto, dois dados podem nos fazer ainda pensar que a capacidade de proliferação das células epiteliais do ameloblastoma sofra uma alteração com a descompressão. O primeiro seria os achados histopatológicos por nós encontrados em alguns casos após a descompressão, como as transformações estruturais do epitélio tumoral para um tipo de hiperplasia epitelial comumente encontrada nos cistos odontogênicos e com o abrandamento dos critérios de Vickers e Gorlin.²³ O outro dado é baseado em um recente estudo de Ninomyia et al.,²¹ que identificou diminuição da expressão do Ki-67 no epitélio de queratocistos odontogênicos após o tratamento por meio da descompressão. Como essa lesão, hoje classificada também como um tumor odontogênico (tumor odontogênico queratocístico),³ apresenta epitélio odontogênico de natureza semelhante ao ameloblastoma, pode-se inferir que a descompressão provavelmente produza alterações

parecidas no comportamento biológico de AU e ASM que apresentem degeneração cística.

Sabe-se que a descompressão age quebrando a fisiopatologia de ameloblastomas com características císticas e reduzindo o tumor. Porém o verdadeiro mecanismo como esse processo realmente ocorre ainda é desconhecido. É certo que nos tumores odontogênicos queratocísticos a descompressão determina diminuição nos níveis de interleucina-1 α , uma das substâncias que seriam responsáveis por estimular a proliferação epitelial da lesão.²¹ A pesquisa comparativa da concentração dessa e outras citocinas inflamatórias antes e após a descompressão do ameloblastoma inexistente. Além disso, outras linhas de avaliação do tecido submetido à descompressão seriam interessantes se fossem realizadas. A pesquisa da expressão de outras proteínas, como as citoqueratinas⁴³ e os indicadores de atividade apoptótica,⁴⁴ e a investigação de algumas citocinas envolvidas nos mecanismos de osteoclastogênese que são comprovadamente expressas em ameloblastomas,^{45,46} poderiam trazer maiores informações sobre os efeitos da descompressão sobre as células tumorais.

Concordamos com o pensamento de Nakamura et al.¹¹ que a escolha do melhor método de tratamento para o tumor deve ser discutido e decidido considerando-se fatores primordiais, como a morbidade e a qualidade de vida dos pacientes, e que o índice de recidiva nem sempre é o fator principal e determinante para a conduta frente ao

caso. Ainda a decisão pelo tipo de tratamento deve ser sempre discutida com o paciente e familiares, abordando-se os prós e contras do tipo de terapêutica a ser escolhida para o momento.

Por fim, entendemos que a descompressão é um método conservador útil para o tratamento inicial de ameloblastomas extensos, fazendo com que cirurgias radicais e suas complicações,⁴⁷ como deformidade facial, prejuízo na mastigação e movimentos mandibulares e problemas na dicção, possam ser evitadas. Uma decisão profissional de bom senso pode, em casos bem indicados, minimizar as seqüelas físicas e psicológicas oriundas de tratamentos radicais e, muitas vezes, desnecessários.

5 CONCLUSÃO

5 CONCLUSÃO

Com base na metodologia empregada e de acordo com os resultados mais satisfatórios obtidos nos diferentes estudos realizados, podemos concluir que:

- A) A descompressão de Ameloblastomas Unicísticos e Ameloblastomas Sólido ou Multicístico com grande área cística mostrou-se efetiva para a redução do tamanho do tumor e aumento do suporte ósseo mandibular.
- B) A descompressão pode modificar o clássico padrão do epitélio tumoral para um epitélio do tipo ameloblastomatoso com abrandamento dos critérios de Vickers & Gorlin.
- C) Não houve diferença estatisticamente significativa no número e área do AgNOR antes e após a descompressão.
- D) Após a descompressão houve discreta diminuição da expressão do PCNA nas grandes degenerações císticas do ameloblastoma multicístico
- E) Não houve diferenças na marcação do ki-67 no epitélio tumoral antes e depois da descompressão
- F) Os resultados com o AgNOR, PCNA, E Ki-67, quando analisados em conjunto, mostraram que a capacidade proliferativa do epitélio tumoral não foi significativamente alterada pela descompressão.
- G) A descompressão é um método conservador útil para o tratamento inicial de ameloblastomas com grandes áreas císticas, fazendo com que cirurgias radicais e suas complicações possam ser evitadas.

6 REFERÊNCIAS

6 REFERÊNCIAS

1. Muller H, Slootweg PJ: The growth characteristics of multilocular ameloblastomas: A histological investigation with some inferences with regard to operative procedures. J Maxillofac Surg 13:224, 1985.
2. Reichart PA, Philipsen HP, Sonner S. Ameloblastoma: biological profile of 3677 cases. Eur J Cancer B Oral Oncol 31b:86, 1995.
3. Barnes L, Eveson JW, Reichart P, et al: World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours. Lyon, IARC, 2005.
4. Philipsen HP, Reichart PA: Unicystic ameloblastoma: A review of 193 cases from the literature. Oral Oncol 34:317, 1998.
5. Robinson L, Martinez MG: Unicystic ameloblastoma: A prognostically distinct entity. Cancer 40:2278, 1977.
6. Gardner DG, Corio RL: Plexiform unicystic ameloblastoma. A variant of ameloblastoma with a low-recurrence rate after enucleation. Cancer 53:1730, 1984.
7. Gardner DG: A pathologist's approach to the treatment of ameloblastoma. J Oral Maxillofac Surg 42:161, 1984.
8. Rosenstein T, Pogrel MA, Smith RA, et al: Cystic ameloblastoma-behavior and treatment of 21 cases. J Oral Maxillofac Surg

59:1311, 2001.

9. Williams TP: Management of ameloblastoma: A changing perspective. J Oral Maxillofac Surg 51:1064, 1993.
10. Sampson DE, Pogrel MA: Management of mandibular ameloblastoma: The clinical basis for a treatment algorithm. J Oral Maxillofac Surg 57:1074, 1999.
11. Nakamura N, Higushi Y, Mitsuyasu T, et al: Comparison of long-term results between different approaches to ameloblastoma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 93:13, 2002.
12. Feinberg SE, Steinberg B: Surgical management of ameloblastoma. Current status of the literature. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 81:383, 1996.
13. Curi MM, Dib LL, Pinto DS: Management of solid ameloblastoma of the jaws with liquid nitrogen spray cryosurgery. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 84:339, 1997.
14. Sehdev MK, Huvos AG, Strong EW, et al: Ameloblastoma of maxilla and mandible. Cancer 33:324, 1974.
15. Müller H, Slootweg PJ: The ameloblastoma, the controversial approach to therapy. J Maxillofac Surg; 13:79, 1985.
16. Salman L, Salman SJ: Decompression of odontogenic cysts. N Y State Dent J 34:409, 1968.

17. Enislidis G, Fock N, Sulzbacher I, et al: Conservative treatment of large cystic lesions of the mandible: A prospective study of the effect of decompression. *Br J Oral Maxillofac Surg* 42:546, 2004.
18. Nakamura N, Higushi Y, Tashiro H, et al: Marsupialization of cystic ameloblastoma: A clinical and histopathologic study of the growth characteristics before and after marsupialization. *J Oral Maxillofac Surg* 53:748, 1995.
19. Takahashi K, Miyauchi K, Sato K: Treatment of ameloblastoma in children. *Br J Oral Maxillofac Surg* 36:453, 1998.
20. Yokobayashi Y, Yokobayashi T, Nakajima T, et al: Marsupialization as a possible diagnostic aid in cystic ameloblastoma. *J Maxillofac Surg* 11:137, 1983.
21. Ninomyia T, Kubota Y, Koji T, et al: Marsupialization inhibits interleukin-1 alpha expression and epithelial cell proliferation in odontogenic keratocysts. *J Oral Pathol Med* 31:526, 2002.
22. Pogrel MA, Jordan RCK: Marsupialization as a definitive treatment for the odontogenic keratocyst. *J Oral Maxillofac Surg* 62:651, 2004.
23. Vickers RA, Gorlin RJ: Ameloblastoma: Delineation of early histopathologic features of neoplasia. *Cancer* 26:699, 1970.
24. Partsch C: Uber kiefercysten. *Dtsch Mschr Zahnheilkd* 10:271, 1892.
25. Seldin SD: Ameloblastoma in young patient: Report of two cases. *J Oral Surg Anesth Hosp Dent Sev* 19:508, 1961.

26. Leider AS, Eversole LR, Barkin ME: Cystic ameloblastoma. A clinicopathologic analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 60:624, 1985.
27. Eversole LR, Leider AS, Strub D: Radiographic characteristics of cystogenic ameloblastoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 57:572, 1984.
28. Ackermann GL, Altini M, Shear M: The unicystic ameloblastoma: A clinicopathological study of 57 cases. *J Oral Pathol* 17:541, 1988.
29. Ueno S, Mushimoto K, Shirasu R: Prognostic evaluation of ameloblastoma based on histologic and radiographic typing. *J Oral Maxillofac Surg* 47:11, 1989.
30. Nakamura N, Mitsuyasu T, Higuchi Y, et al: Growth characteristics of ameloblastoma involving the inferior alveolar nerve: A clinical and histopathologic study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 91:557, 2001.
31. Gardner DG: Some current concepts on the pathology of ameloblastomas. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 82:660, 1996.
32. Rüschoff J, Plate K, Bittinger A, et al: Nucleolar organizer regions (NORs): Basic concepts and practical application in tumor pathology. *Pathol Res Pract* 185:878, 1989.
33. Derenzine M, Nardi F, Farabegoli F, et al: Distribution of silver-stained interphase nucleolar organizer regions as a parameter to distinguish neoplastic from non-neoplastic reactive cells in human

effusions. *Acta Cytol* 33:491, 1989.

34. Cabrini RL, Schwint AE, Mendez A, et al: Morphometric study of nucleolar organizer regions in human normal oral mucosa, papilloma and squamous cell carcinoma. *J Oral Pathol Med* 21:275, 1992.
35. Carmo MA, Silva EC: Argyrophilic nucleolar organizer regions (AgNORs) in ameloblastomas and adenomatoid odontogenic tumours (AOTs). *J Oral Pathol Med* 27:153, 1998.
36. Coleman HG, Altini M, Groeneveld HT: Nucleolar organizer regions (AgNORs) in odontogenic cysts and ameloblastomas. *J Oral Pathol Med* 25:436, 1996.
37. Eslami B, Yaghmaei M, Firoozi M, et al: Nucleolar organizer regions in selected odontogenic lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 95:187, 2003.
38. Piattelli A, Fioroni M, Santinelli A, et al: Expression of proliferating cell nuclear antigen in ameloblastomas and odontogenic cysts. *Oral Oncol* 34:408, 1998.
39. Sandra F, Mitsuyasu T, Nakamura N, et al: Immunohistochemical evaluation of PCNA and Ki-67 in ameloblastoma. *Oral Oncol* 37:193, 2001.
40. Meer S, Galpin JS, Altini M, et al: Proliferating cell nuclear antigen and Ki67 immunoreactivity in ameloblastomas. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 95:213, 2003.

41. Nagao Y, Wato M, Tanaka A: Histochemistry of Ki-67 antigen in ameloblastomas. J Osaka Dent Univ 33:53, 1999.
42. Piattelli A, Lezzi G, Fioroni M, et al: Ki-67 expression in dentigerous cysts, unicystic ameloblastomas, and ameloblastomas arising from dental cysts. J Endod 28:55, 2002.
43. August M, Faquin WC, Troulis M, et al: Differentiation of odontogenic keratocysts from nonkeratinizing cysts by use of fine-needle aspiration biopsy and cytokeratin-10 staining. J Oral Maxillofac Surg 58:935, 2000.
44. Pogrel MA, Jordan RC: Marsupialization as a definitive treatment for the odontogenic keratocyst. J Oral Maxillofac Surg. 62:651, 2004.
45. Kumamoto H, Ooya K: Expression of parathyroid hormone-related protein (PTHrP), osteoclast differentiation factor (ODF)/receptor activator of nuclear factor- κ B ligand (RANKL) and osteoclastogenesis inhibitory factor (OCIF)/osteoprotegerin (OPG) in ameloblastomas. J Oral Pathol Med 33:46, 2004.
46. Abdelsayed RA, Vartanian RK, Smith KK, et al: Parathyroid hormone-related protein (PTHrP) expression in ameloblastoma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 97:208, 2004.
47. Simon EN, Merks MA, Kalyanyama BM, et al: Evaluation of quality of life among patients after extirpation of mandibular ameloblastoma. East Afr Med J 82:314, 2005.

ANEXOS

ANEXO A

CASO CLÍNICO 1

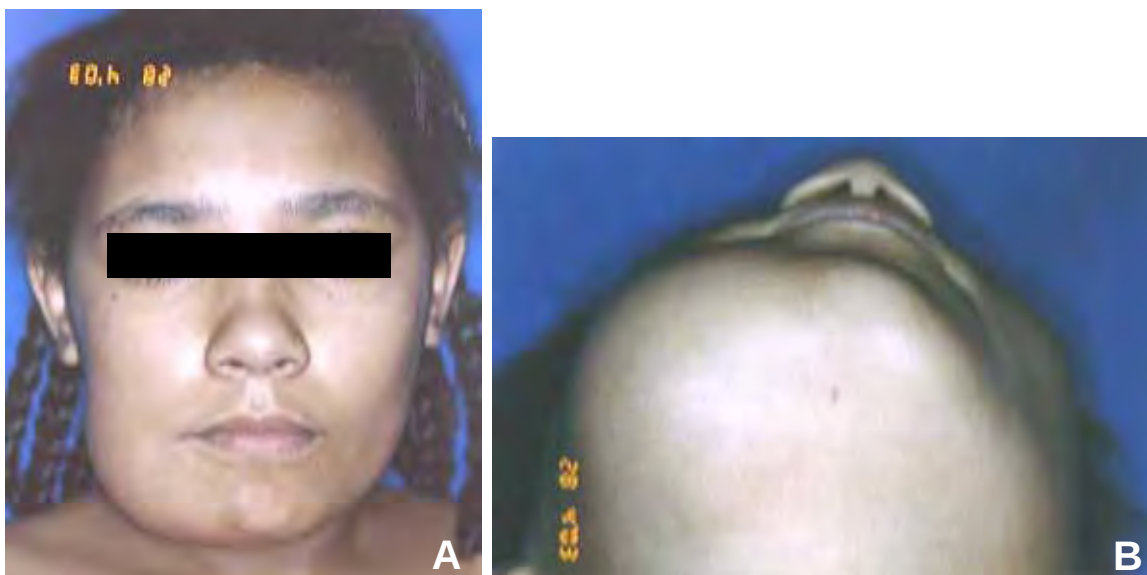


FIGURA 1 - Vista frontal (A) e ínfero-superior (B) da paciente mostrando tumefação em terço inferior de face do lado direito. Apesar da paciente ter relatado dor na região não havia sinais flogísticos.

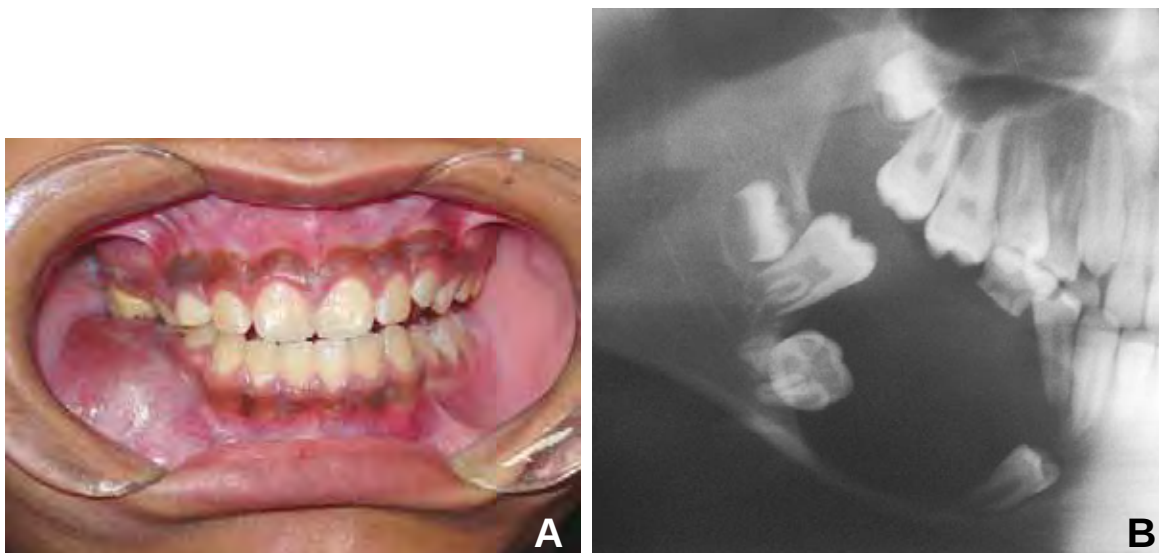


FIGURA 2 - A. Exame intra-oral revelou tumefação em vestibulo inferior direito que se mostrou endurecido à palpação e sem rompimento da mucosa de revestimento. B. Radiografia panorâmica mostrou lesão de imagem radiolúcida unilocular que deslocava dentes 45 e 46 para próximo da base da mandíbula. Como punção aspirativa e TC revelaram presença de conteúdo líquido, optou-se por realização de descompressão para diminuição do tamanho da lesão.



FIGURA 3 - TÉCNICA DE DESCOMPRESSÃO: **A.** primeiro molar decíduo foi removido (apresentava extensa rizólise) e logo abaixo já era possível visualizar cápsula da lesão. **B.** Fragmento desta cápsula foi retirado e encaminhado para exame histopatológico que definiu o diagnóstico em ameloblastoma unicístico. **C.** Para manter a comunicação entre o interior do tumor e o meio oral foi colocado dispositivo confeccionado a partir de um conta gotas, o qual foi suturado na mucosa.

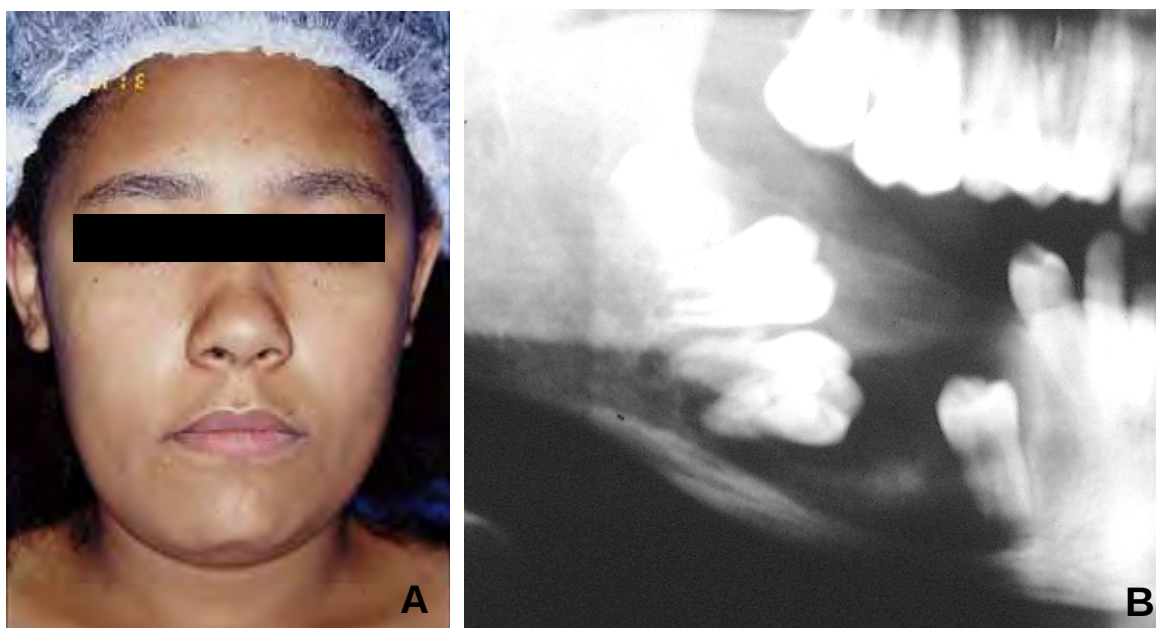


FIGURA 4 - **A.** Após 6 meses de decompressão, paciente mostrou regressão da tumefação facial direita. **B.** Radiografia panorâmica mostrou diminuição do tamanho da lesão e migração dos dentes 45 e 46 para nível mais alveolar

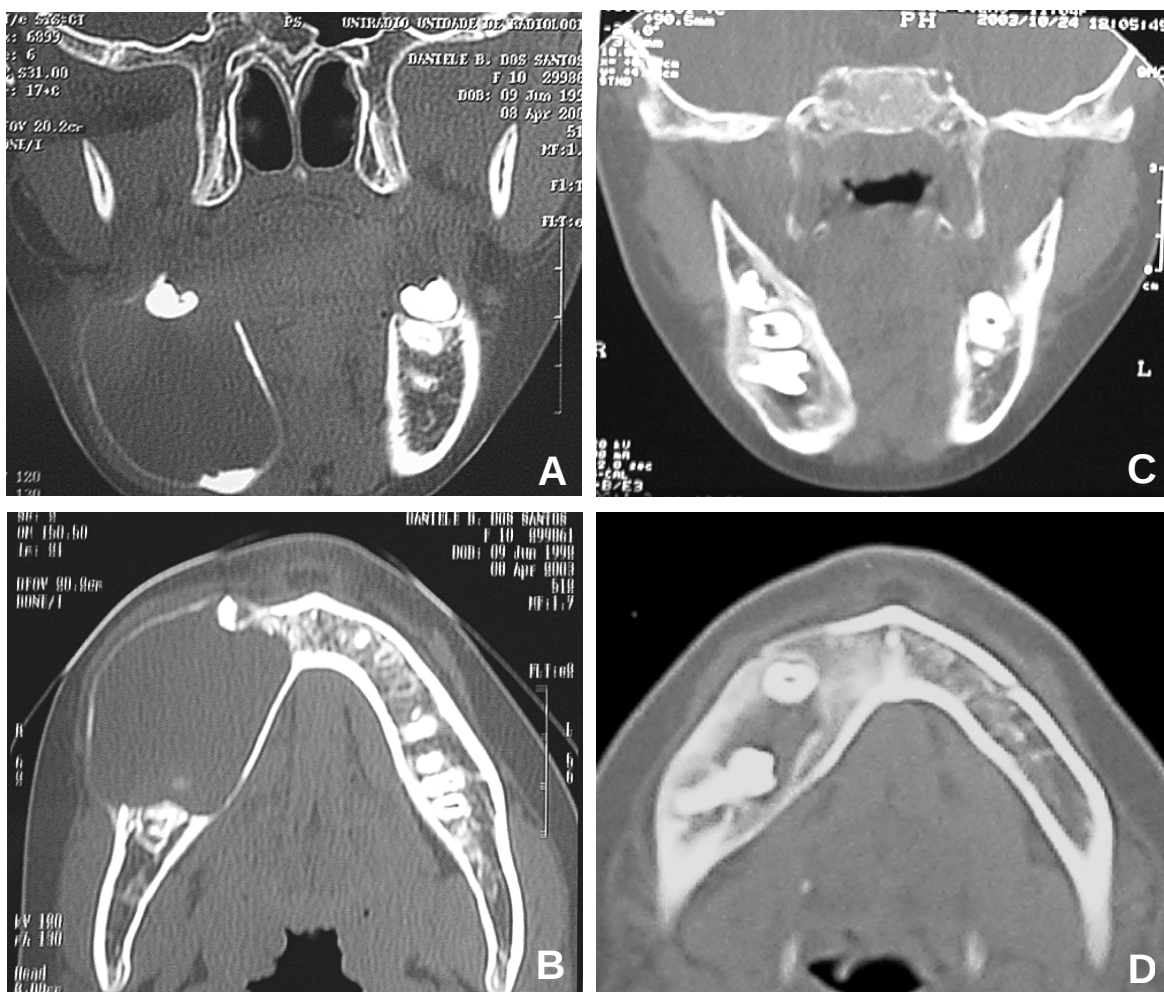


FIGURA 5 - TC (janela para tecido ósseo). ANTES DA DESCOMPRESSÃO: corte coronal (A) e corte axial (B) mostram extenso ameloblastoma expansivo com afilamento das corticais ósseas vestibular e lingual e diminuição considerável da espessura da base da mandíbula. APÓS 6 MESES DE DESCOMPRESSÃO: corte coronal (C) e axial (D) revelaram redução da expansão das corticais e neoformação óssea medular periférica ao osso cortical.



FIGURA 5 - Após 6 meses de decompressão, o tumor foi removido por meio de acesso intra-oral.



FIGURA 7 - Acompanhamento de 2 anos pós-operatório. Exame extra-oral **(A)** e intra-oral **(B)** se apresentam dentro da normalidade. Radiografia panorâmica **(C)** evidencia reparo ósseo completo sem perda da altura óssea.

CASO CLÍNICO 2

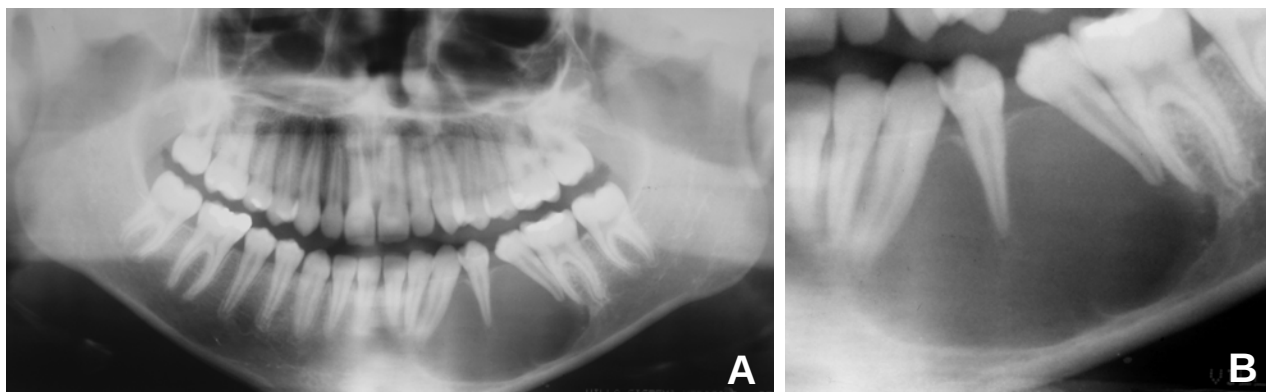


FIGURA 1 - AMELOBLASTOMA UNICÍSTICO. **A.** Radiografia panorâmica exibe imagem radiolúcida unilocular do tumor envolvendo raiz do dente 34 e deslocando raízes dos dentes 33 e 35. **B.** Visão aproximada da área revela ausência de loculações e preservação da base da mandíbula. Apesar do envolvimento com a lesão, dente 34 apresentava vitalidade pulpar.

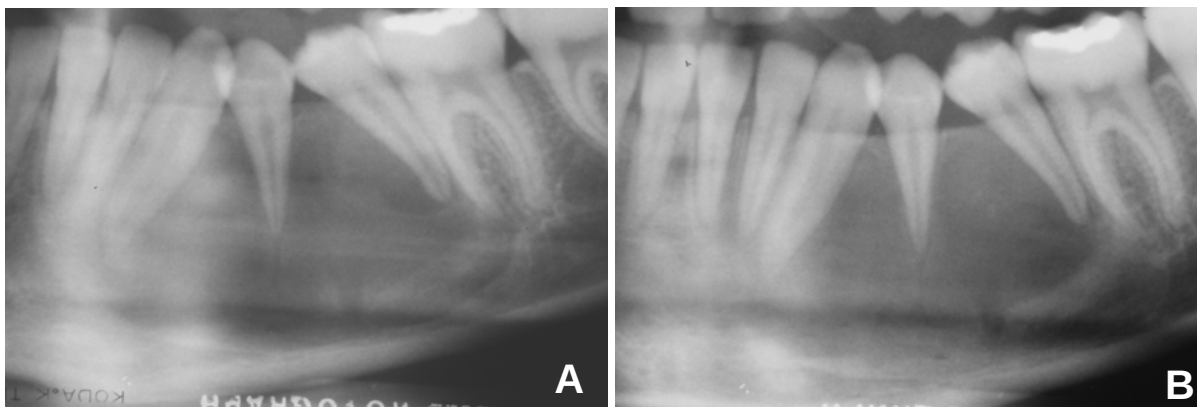


FIGURA 2 - Radiografias panorâmicas realizadas 50 dias **(A)** e 3 meses **(B)** após a descompressão mostram redução gradual do tumor mandibular. Vitalidade dos dentes envolvidos com o ameloblastoma foi acompanhada durante todo o tratamento e sempre se mostrou positiva.

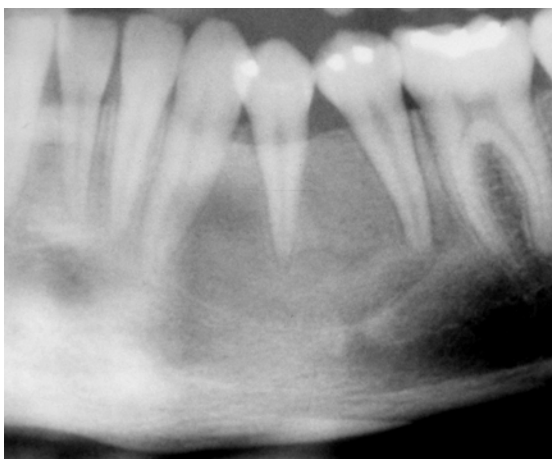


FIGURA 3- Após 5 meses de descompressão, o tratamento foi complementado com realização de curetagem cirúrgica. Exame radiográfico após 3 meses da cirurgia mostra evolução satisfatória do processo de reparo.

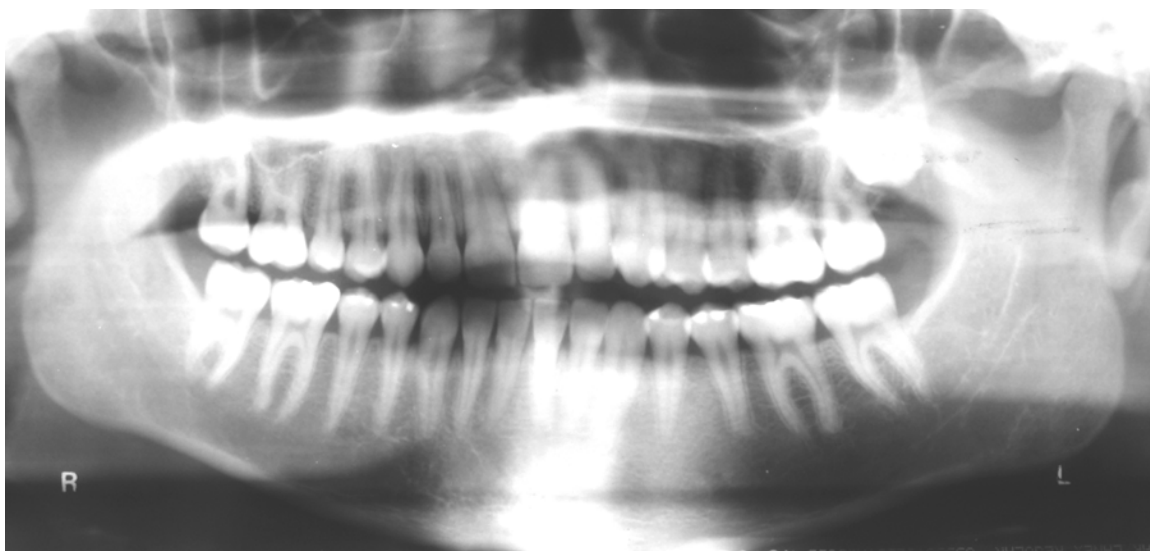


FIGURA 4 - Radiografia panorâmica evidencia, após 3 anos e 10 meses de acompanhamento, total reparo da área antes acometida pelo ameloblastoma.

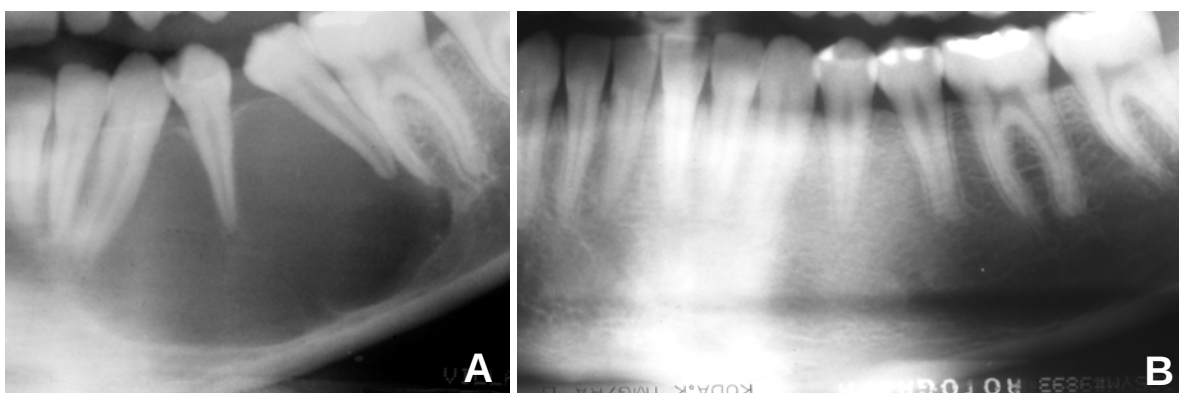


FIGURA 5 - Aspecto radiográfico antes (A) e depois do tratamento (B). Além de ter sido possível preservar o dente 34, sua vitalidade foi mantida.

CASO CLÍNICO 4

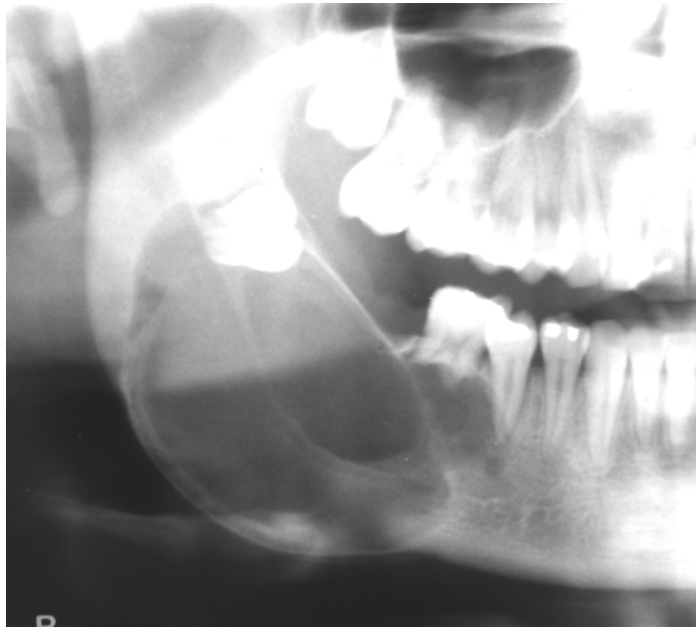


FIGURA 1 - Radiografia panorâmica mostra ameloblastoma acometendo corpo, ângulo e ramo de mandíbula. Apesar de aparecer como imagem multilocular, histologicamente o tumor era do tipo unicístico. Punção aspirativa revelou grande quantidade de líquido em seu interior. O tratamento inicial escolhido foi a descompressão com a exodontia do 46 e 48.



FIGURA 2 - Exame radiográfico após 2 meses do início da descompressão exhibe expressiva redução do tumor e aumento da espessura da base da mandíbula.

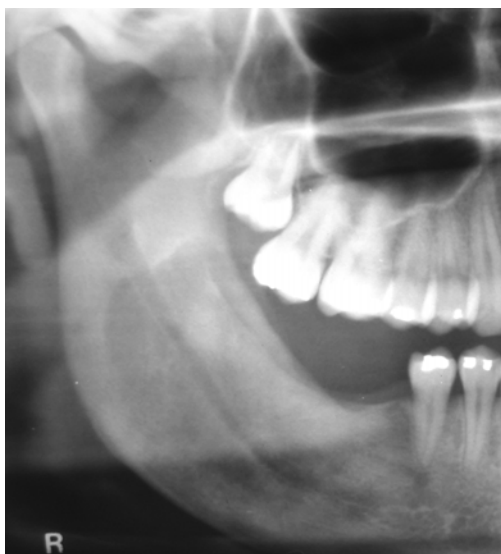


FIGURA 3 - Após 6 meses de descompressão, a lesão já havia regredido consideravelmente. Nesse momento cirurgia definitiva foi realizada com maior tranquilidade e segurança.

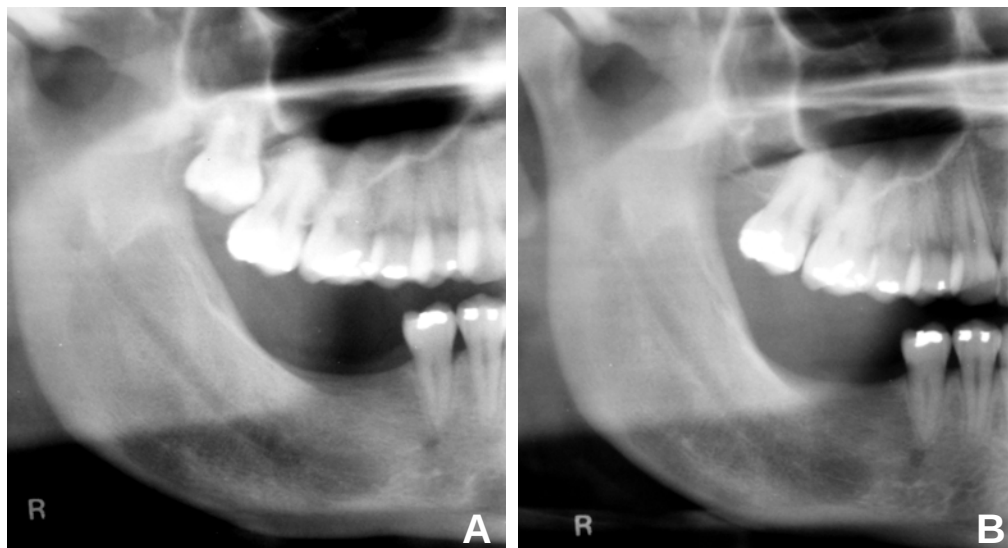


FIGURA 4 - Acompanhamento de 1 ano e meio (A) e 4 anos (B) da paciente revela padrão ósseo radiográfico satisfatório sem indícios de recidiva.

CASO CLÍNICO 6

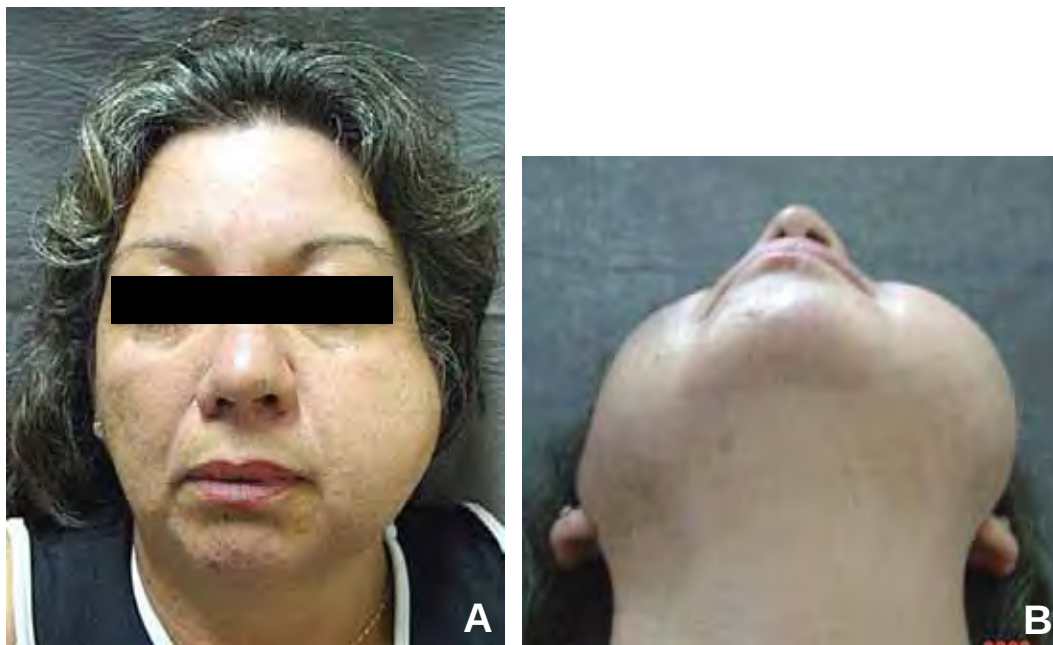


FIGURA 1 - Exame físico extra-oral da paciente mostrando grande tumefação facial esquerda. **A.** Vista frontal. **B.** Vista ínfero-superior.



FIGURA 2 - Radiografia panorâmica mostra lesão cística (comprovada por punção aspirativa e TC) estendendo-se desde corpo de mandíbula até processo coronóide. Há duas lojas radiolúcidas separadas por septo ósseo e erosão de corticais ósseas (setas).

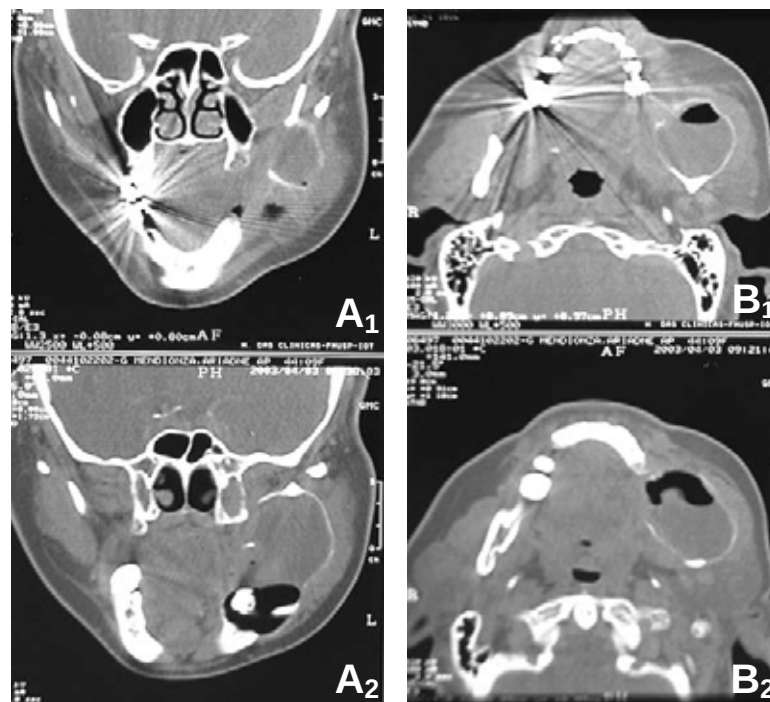


FIGURA 3 - TC com cortes coronais (**A₁** e **A₂**) e axiais (**B₁** e **B₂**) mostram melhor os limites da lesão. Interessante notar que a loja inferior no corte coronal apresenta conteúdo hipoatenuante compatível com ar. Essa loja apresentava um septo parcial que não dividia totalmente o tumor. Trata-se, portanto, de uma loja única (unilocular), característica essa difícil de se diagnosticar na radiografia panorâmica.

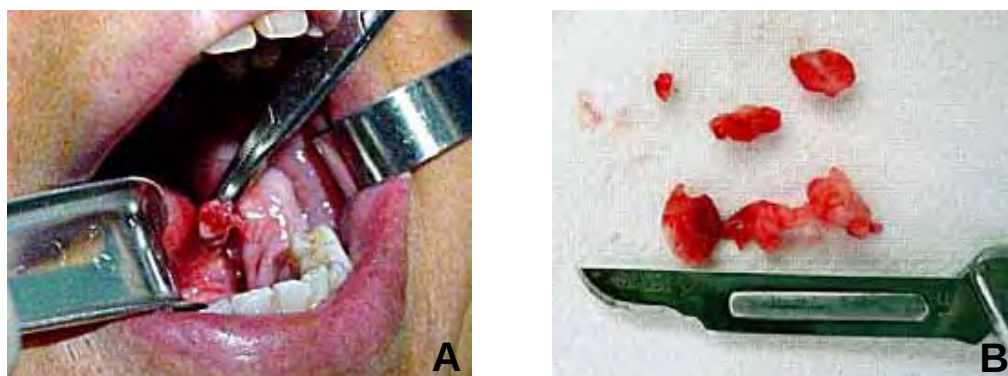


FIGURA 4 - Biópsia incisional (**A**) foi realizada e análise histopatológica do material colhido (**B**) revelou ameloblastoma multicístico de mandíbula.

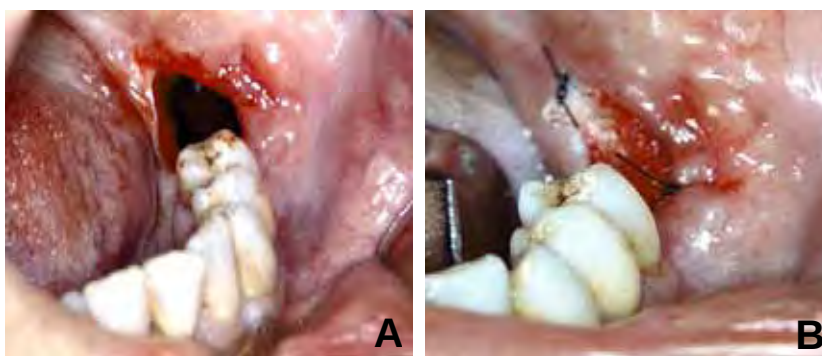


FIGURA 5 - Descompressão foi realizada para tratamento inicial do tumor. **A.** Comunicação do ameloblastoma cístico com o meio oral. **B.** Colocação de ryon com vaselina por 3 dias para proteção inicial da loja.



FIGURA 6 - Radiografia panorâmica após 5 meses de descompressão. Neoformação óssea em toda a periferia do tumor com diminuição de seu caráter expansivo e aumento da espessura das corticais ósseas são observados.

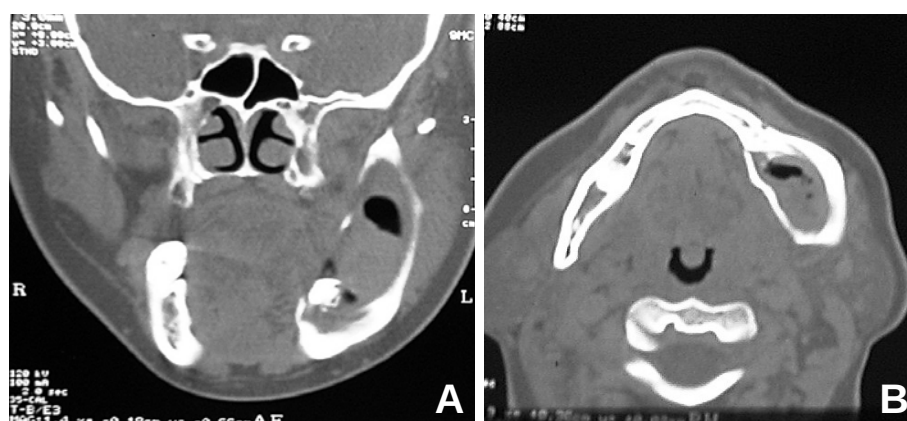


FIGURA 7 - Cortes tomográficos coronal (**A**) e axial (**B**) comprovam a efetividade da descompressão para o caso, com reparo das áreas de erosão cortical e ganho de espessura óssea possibilitando intervenção cirúrgica mais conservadora.

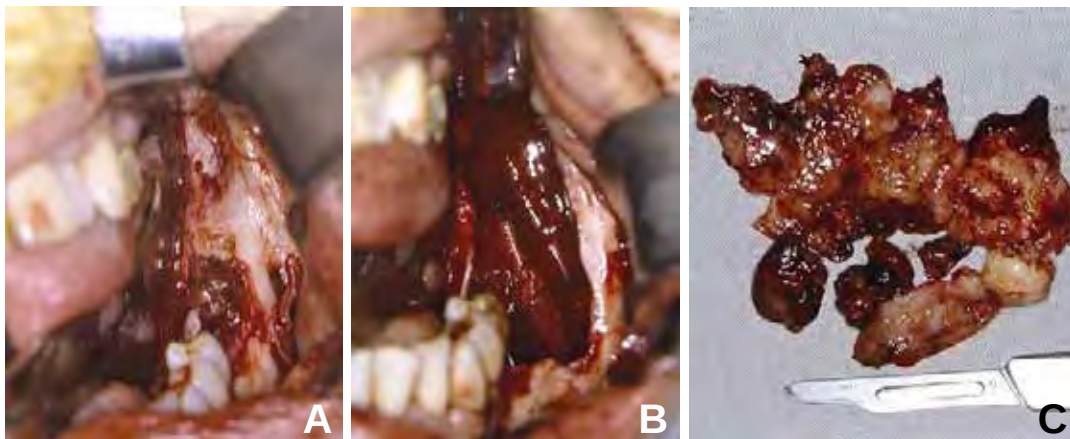


FIGURA 8 - Necessidade de mandibulectomia foi evitada. Cirurgia para remoção do tumor foi feita por acesso intra-oral. Foi realizado exposição do tumor (A), curetagem (B) e exame histopatológico da peça cirúrgica confirmou diagnóstico de ameloblastoma.



FIGURA 9 - Aspecto clínico da paciente com 2 anos e 4 meses de pós-operatório A. Ausência de assimetria facial esquerda. B. Mucosa alveolar normal na região da lesão inicial.



FIGURA 10 - Radiografia panorâmica após 2 anos e 4 meses da cirurgia definitiva mostra reparo ósseo da área antes acometida pelo tumor.

CASO CLÍNICO 7



FIGURA 1 - Vista extra-oral (A) e intra-oral (B) de paciente apresentando tumefação em fundo de vestibulo inferior esquerdo.

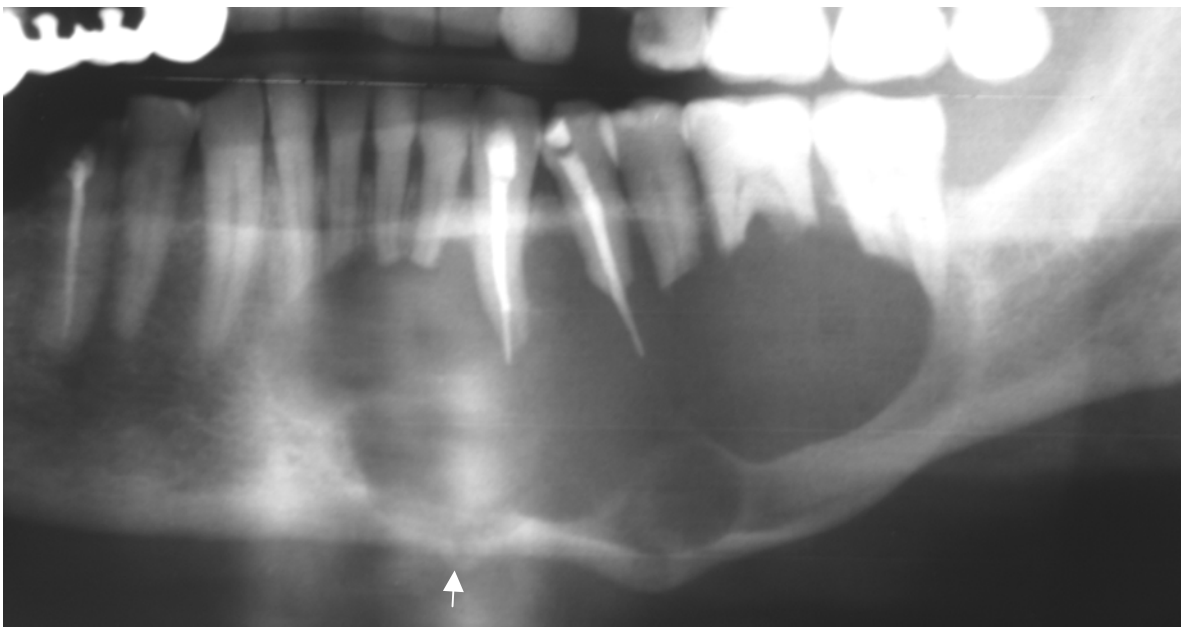


FIGURA 2 - Radiografia panorâmica revela extensa imagem radiolúcida multilocular com grande loja radiolúcida superior. Há reabsorção radicular de todos os dentes envolvidos com a lesão e presença de fratura patológica na base da mandíbula (seta).

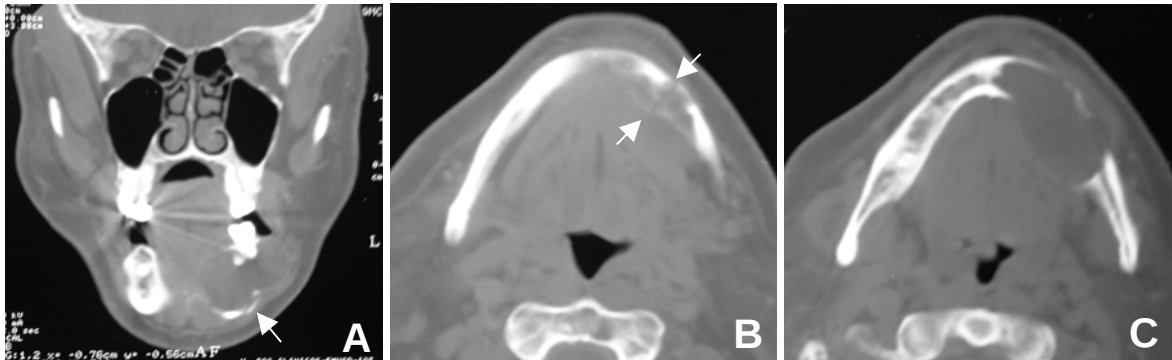


FIGURA 3 - Tomografia computadorizada (janela para tecido ósseo). Corte coronal (A) e axial (B) confirmando fratura patológica (**setas**). Outro corte axial (C) revela erosão da cortical óssea vestibular e lingual.

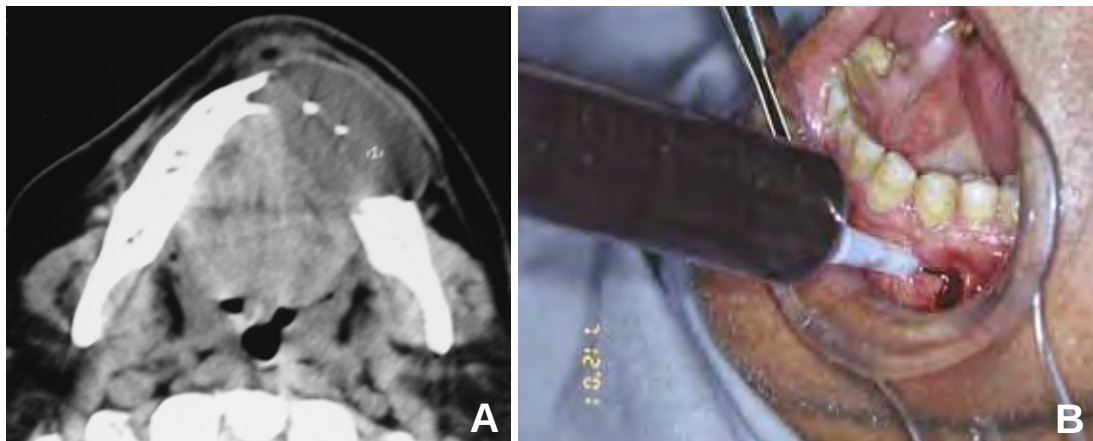


FIGURA 4 - A. Tomografia computadorizada (janela para tecido mole) mostra lesão com atenuação em seu interior compatível com conteúdo líquido. B. Achado da TC foi confirmado clinicamente com punção aspirativa obtendo-se grande quantidade de conteúdo líquido cístico. Biópsia incisional revelou diagnóstico de ameloblastoma multicístico.



FIGURA 5 - Pelo fato do tumor apresentar característica cística ele foi tratado inicialmente por descompressão. Técnica de descompressão consistiu na realização de marsupialização com sutura contínua do tecido lesional com mucosa oral (A) e posterior colocação de ryon com vaselina (B) removido após 3 dias. Paciente evoluiu com infecção local (C) controlada sem maiores problemas com irrigação local constante com soro fisiológico e antibioticoterapia sistêmica.

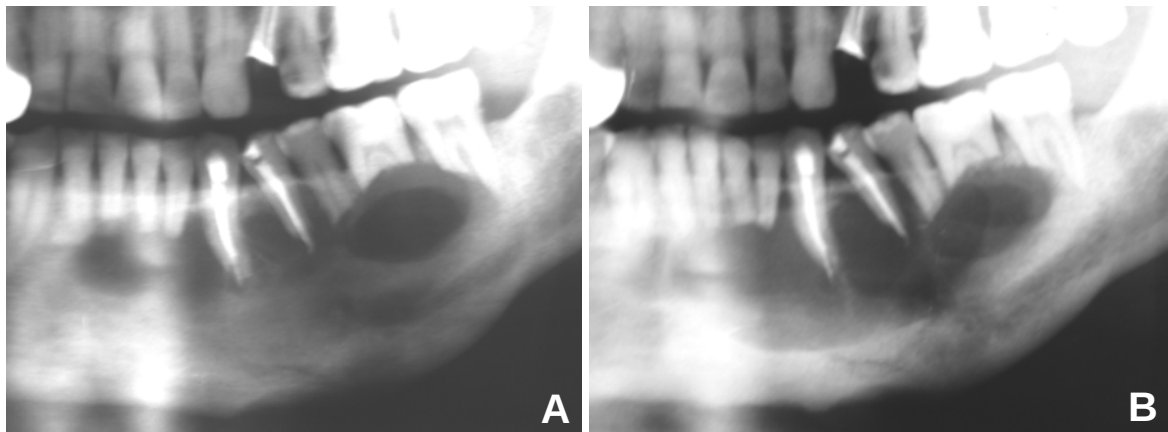


FIGURA 6 - Radiografia panorâmica revela, após 5 meses **(A)** e 11 meses **(B)** do início da descompressão, redução gradual do tumor com aumento da espessura da base da mandíbula.

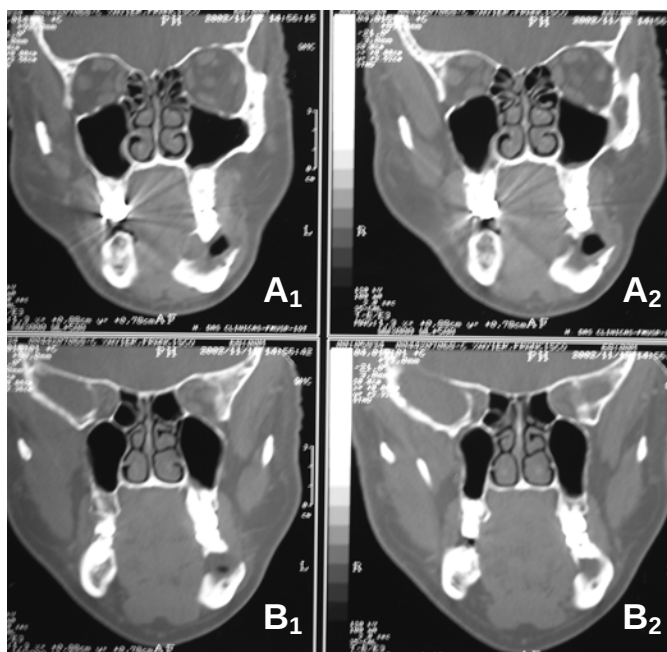


FIGURA 7 - TC (corte coronal) após 11 meses de descompressão mostra consolidação da fratura patológica na base de mandíbula **(A₁ e A₂)** e preservação do canal mandibular com neoformação óssea ao seu redor **(B₁ e B₂)**.

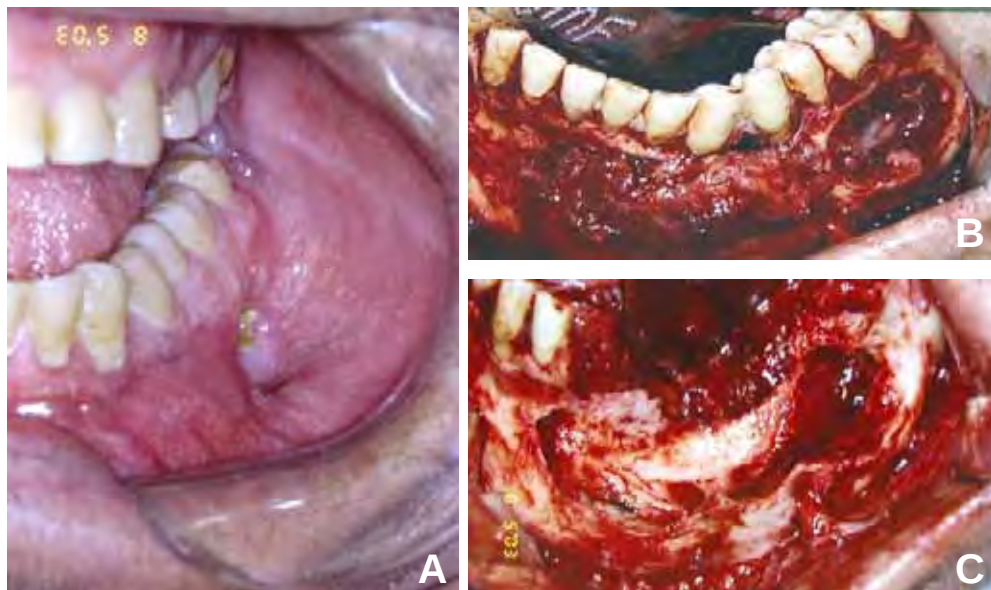


FIGURA 8 - Após 11 meses de descompressão, observa-se fechamento parcial da abertura da cavidade **(A)**. Tratamento cirúrgico definitivo por curetagem seguida de crioterapia foi então realizada **(B e C)**.

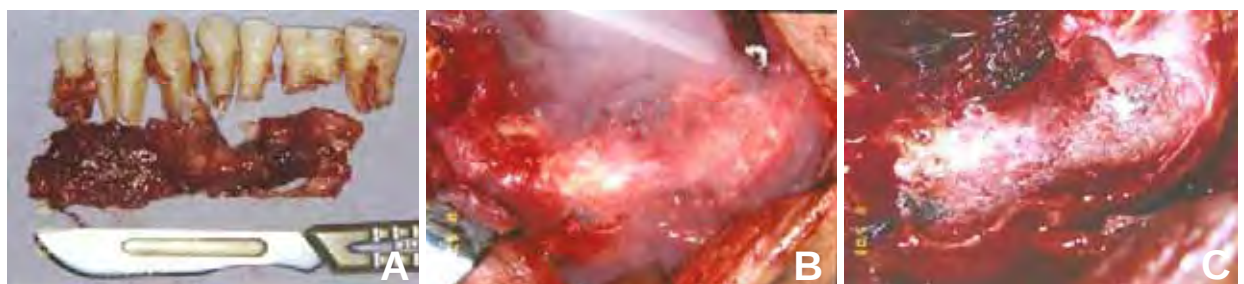


FIGURA 9 - Após remoção do tumor e dentes envolvidos **(A)**, osso remanescente **(B)** foi tratado com spray de nitrogênio líquido (crioterapia). Imagem **(C)** mostra congelamento do osso com objetivo de eliminar possíveis células residuais do ameloblastoma.



FIGURA 10 - Aspecto clínico extra-oral **(A)** e intra-oral **(B)** do paciente após 2 anos e 8 meses da cirurgia. Bom contorno facial e aspecto saudável da mucosa alveolar são observados.



FIGURA 11 - Radiografia panorâmica de controle (2 anos e 8 meses) mostra corpo e ângulo de mandíbula (lado esquerdo) com reparo ósseo normal.

ANEXO B

QUADRO 1 - Aspecto geral da disponibilidade de informações e material para a avaliação clínica, imaginológica, histopatológica e imunohistoquímica dos 8 casos submetidos à descompressão e que foram objeto de nosso estudo.

C A S O			1	2	3	4	5	6	7	8
Estudo Clínico	Antes		Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
	Depois		Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Estudo Imaginológico	Rx	Antes	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
		Depois	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não
	TC	Antes	Sim	Não	Não	Não	Não	Sim	Sim	Sim
		Depois	Sim	Não	Não	Não	Não	Sim	Sim	Não
Estudo Histopatológico	Antes		Sim	Não	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim
	Depois		Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Estudo Imunohistoquímico	Antes		Sim	Não	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim
	Depois		Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim

ANEXO C

1. DADOS CLÍNICOS

1.1 Identificação

Nome: _____ Prontuário _____
Idade: _____ Sexo: _____ Cor: _____ Raça: _____ DN _____
Profissão: _____ Estado Civil: _____ Naturalidade: _____
Telefones: Res: _____ Cel: _____ Trabalho _____ Rec: _____
Endereço: _____
Instituição de origem _____

1.2 Anamnese

Queixa Principal: _____
História Familiar: _____
História Médica: SNC: _____ SME: _____
SCV: _____ SI: _____
SGU: _____ SGI: _____

1.3 Dados Relativos Ao Tumor

1.3.1 Localização: _____

1.3.2 Tempo de evolução: _____

1.3.3 Limites: _____

1.3.4 Rompimento de mucosa oral com exteriorização da lesão?

☐ sim ☐ não ☐ NE (não especificado)

1.3.5 Condições do tecido de revestimento _____

1.3.6 Sintoma/dor: _____

1.3.7 Mobilidade dental? ☐ sim ☐ não ☐ NE Quais dentes? _____

1.3.8 História de algum tratamento anterior: ☐ sim ☐ não ☐ NE

Qual?

☐ curetagem	☐ hemimandibulectomia + placa
☐ curetagem + crioterapia	☐ hemimandibulectomia + enxerto
☐ ressecção parcial + placa	☐ Descompressão
☐ ressecção parcial + enxerto	☐ Marsupialização

Há quanto tempo? _____

Houve recidiva após o tratamento anterior? ☐ sim ☐ não ☐ NE

1.3.9 Diagnóstico diferencial proposto _____

2. DADOS IMAGINOLÓGICOS

2.1 Localização da lesão _____

- | | |
|---|---|
| ☐ sínfise mandibular | ☐ ângulo mandibular |
| ☐ sínfise + corpo mandibular | ☐ ângulo + ramo mandibular |
| ☐ corpo mandibular | ☐ ramo mandibular |
| ☐ corpo + ângulo mandibular | ☐ maxila. Área _____ |

2.2 Características da imagem radiográfica

2.2.1 Tipo de imagem

- ☐ Unilocular
☐ Multilocular
☐ Multilocular mas com extensa área unilocular
☐ NE

2.2.2 Limites

- ☐ Definidos
☐ Não definidos
☐ Área com fratura patológica
☐ Envolve crista óssea alveolar exteriorizando-se

2.2.3 Presença de expansão óssea ☐ NÃO ☐ SIM

- ☐ Somente na Vestibular
☐ Somente na Lingual
☐ Tanto por Vestibular como por Lingual
☐ Sem dados suficientes para avaliar

2.2.4 Presença de dentes inclusos envolvidos

- ☐ NÃO ☐ SIM Quais? _____

2.2.5 Presença de destruição de corticais ósseas

- ☐ NÃO ☐ SIM Local _____

2.2.6 Tamanho da lesão _____

2.2.7 Presença de reabsorção radicular em dentes envolvidos com o tumor?

- ☐ NÃO ☐ SIM Quais dentes? _____

2.2.8 Presença de deslocamento nos dentes envolvidos com o tumor?

- ☐ NÃO ☐ SIM Quais dentes? _____

Dados relativos à TC**2.3 Apresenta tomografia computadorizada**☐ NÃO ☐ SIM**2.3.1 Tipo de imagem**

- ☐ Unilocular
- ☐ Multilocular
- ☐ Multilocular mas com extensa área unilocular
- ☐ NE

2.3.2 Limites

- ☐ Definidos
- ☐ Não definidos
- ☐ Área com fratura patológica
- ☐ Envolve crista óssea alveolar exteriorizando-se

2.3.3 Presença de expansão óssea ☐ NÃO ☐ SIM

- ☐ Somente na Vestibular
- ☐ Somente na Lingual
- ☐ Tanto por Vestibular como por Lingual
- ☐ Sem dados suficientes para avaliar

2.3.4 Presença de dentes inclusos envolvidos☐ NÃO ☐ SIM Quais? _____**2.3.5 Presença de destruição de corticais ósseas**☐ NÃO ☐ SIM Local _____**2.3.6 Tamanho da lesão** _____**2.3.7 Presença de reabsorção radicular em dentes envolvidos com o tumor?**☐ NÃO ☐ SIM Quais dentes? _____**2.3.8 Presença de deslocamento nos dentes envolvidos com o tumor?**☐ NÃO ☐ SIM Quais dentes? _____**2.3.9 Valor de atenuação do tumor** _____

Antes do contraste _____ Após contraste _____

3 DADOS RELATIVOS AO TRATAMENTO POR DESCOMPRESSÃO

3.1 Técnica utilizada para a descompressão

- ☐ Conta gotas
- ☐ Cânula de aspiração
- ☐ MARSUPIALIZAÇÃO
- ☐ somente cavidade ☐ cavidade + ryon com vaselina
- ☐ cavidade + ryon ☐ NE

3.2 Período de duração da descompressão

- ☐ menos de 1mês _____
- ☐ 1mês ☐ 2m ☐ 3m ☐ 4m ☐ 5m
- ☐ 6m ☐ 7m ☐ 8 m ☐ 9m ☐ 10m ☐ 11m ☐ 12m ☐ NE

3.3 Área escolhida para realizar a comunicação da lesão com o meio oral?

- ☐ Área de mais fácil acesso independente do aspecto radiográfico
- ☐ Área unilocular
- ☐ Área multilocular
- ☐ Região onde a expansão óssea era mais intensa.
- ☐ NE

3.4 Local onde foi realizada a abertura

- ☐ sobre a crista alveolar ☐ sobre a crista alveolar após exodontia (alvéolo)
- ☐ logo abaixo da crista alveolar
- ☐ distante da crista alveolar (próximo ao fundo de vestibulo) ☐ NE

3.5 Como se apresentava radiograficamente a área submetida ao procedimento?

- ☐ Pequena Imagem radiolúcida unilocular _____
- ☐ Extensa Imagem radiolúcida unilocular _____
- ☐ Imagem radiolúcida multilocular _____
- ☐ Informações não permitem identificar área escolhida para o procedimento

3.6 Como se apresentava tomograficamente a área submetida ao procedimento?

- ☐ Pequena Imagem radiolúcida unilocular _____
- ☐ Extensa Imagem radiolúcida unilocular _____
- ☐ Imagem radiolúcida multilocular _____
- ☐ Informações não permitem identificar área escolhida para o procedimento
- ☐ Paciente não apresenta exame de TC

3.7 A imagem tomográfica da área submetida ao procedimento era:

- ☐ Compatível com conteúdo fluido _____
- ☐ Compatível com conteúdo sólido _____
- ☐ Impossibilidade de precisar tipo do conteúdo _____
- ☐ Paciente não apresenta exame de TC

3.8 Tipo de anestesia utilizada

- ☐ Anestesia local
- ☐ Anestesia geral. Por quê? _____
- ☐ Complicações durante o procedimento? _____

3.9 Presença de líquido na área submetida ao procedimento

- ☐ SIM ☐ NÃO ☐ NE

Volume de líquido colhido? (seringa + agulha montada)

- ☐ menos de 5ml ☐ entre 5 e 10ml ☐ entre 10 e 15 ml
- ☐ entre 15 e 20 ml ☐ mais que 20 ml ☐ NE

3.10 Paciente orientado a realizar higienização da cavidade?

- ☐ SIM ☐ NÃO

3.11 Substância indicada para o paciente irrigar a cavidade

- ☐ água ☐ soro fisiológico ☐ colutório bucal _____
- ☐ outro _____ ☐ NE

3.12 Substância utilizada pelo paciente para irrigar a cavidade

- ☐ água ☐ soro fisiológico ☐ colutório bucal _____
- ☐ outro _____ ☐ NE

3.13 Complicações durante o tratamento conservador

- ☐ NÃO
- ☐ SIM

Quais?

- ☐ Desconforto, mas não dor ☐ Dor ☐ infecção ☐ outros _____

3.14 Foi observada constante diminuição do volume de líquido utilizado para irrigação da cavidade?

- ☐ SIM, durante todo o tratamento.
- ☐ SIM, mas apenas no início do tratamento
- ☐ NÃO
- ☐ NE

3.15 Condição clínica após tratamento conservador (referente ao tamanho do tumor)

- ☐ Diminuição do aumento volumétrico causado pelo tumor
- ☐ Manutenção do aumento volumétrico
- ☐ Aumento da área tumoral
- ☐ NE

3.16 Condição clínica da abertura da cavidade tumoral após a descompressão

- ☐ manutenção da abertura
- ☐ Fechamento incompleto da abertura pela mucosa
- ☐ Fechamento completo da abertura pela mucosa
- ☐ Exteriorização de porção sólida do tumor ☐ NE

3.17 Nos exames de imagem, com a descompressão, como se comportou a lesão?

- ☐ Diminuiu de tamanho
- ☐ Manteve o tamanho
- ☐ Aumentou de tamanho
- ☐ NE

3.18 Qual o tamanho da lesão após o tratamento conservador? _____**3.19 O aspecto imageológico (RX e/ou TC) da lesão mudou com o tratamento?**

- ☐ NÃO ☐ SIM ☐ NE Como? _____

3.20 Fez-se outro tipo de tratamento após a descompressão ?

- ☐ NÃO ☐ SIM

Qual?

- ☐ curetagem somente ☐ ressecção parcial + enxerto
- ☐ curetagem + crioterapia ☐ hemimandibulectomia
- ☐ ressecção parcial
- ☐ hemimandibulectomia + reconstrução com enxerto

3.21 Qual fato determinou a interrupção da descompressão e decisão por outro tipo de tratamento?

- ☐ Neoformação óssea suficiente para realização de curetagem
- ☐ Formação de área sólida tumoral + neoformação óssea suficiente para realização de curetagem
- ☐ Formação de área sólida tumoral sem neoformação óssea que possibilitasse a curetagem
- ☐ Desistência e/ou impaciência do paciente frente ao tratamento conservador

- ☐ Complicação durante o tratamento conservador _____
- ☐ Não efetividade do tratamento conservador
- ☐ NE

3.22 Houve recidiva após o tratamento definitivo?

- ☐ NÃO ☐ SIM ☐ NE Quanto tempo após? _____

3.23 Se sim, qual o tratamento estabelecido após a recidiva?

3.24 Qual o tempo de acompanhamento (follow up) do paciente (em meses)?

3.25 Como se encontra a região operada no momento atual?

- ☐ Totalmente reparada/íntegra
- ☐ Em processo normal de reparo
- ☐ Aumentou de tamanho
- ☐ NE

4. DADOS RELATIVOS AO EXAME HISTOPATOLÓGICO

4.1 Paciente apresentava biópsia incisional antes da realização do tratamento conservador por descompressão?

- ☐ Sim, mas com diagnóstico inconclusivo
- ☐ Sim, mas com laudo microscópico sugestivo/de Cisto Odontogênico.]
- ☐ Sim, com diagnóstico de Ameloblastoma com tipo histológico definido
Qual tipo? _____
- ☐ Sim, com diagnóstico de Ameloblastoma, mas com tipo histológico indefinido
- ☐ Não, a conduta conservadora foi realizada frente a um diagnóstico clínico de Cisto Odontogênico.
- ☐ Não, a conduta conservadora foi realizada frente a um diagnóstico clínico de Ameloblastoma.
- ☐ NE

4.2 A análise microscópica do material colhido durante a realização da descompressão ou marsupialização confirmou ou definiu o diagnóstico de Ameloblastoma?

- ☐ Confirmou
- ☐ Definiu
- ☐ Não, o diagnóstico só foi definido após análise microscópica da peça cirúrgica removida com o tratamento definitivo.

4.3 Qual o tipo histológico do tumor? _____

4.4 Resultados histopatológicos das biópsias realizadas

- Bx 1 N° _____
Laudo: _____

- Bx 2 N° _____
Laudo: _____

- Bx 3 N° _____
Laudo: _____

- Bx 4 N° _____
Lauda: _____

- Bx 5 N° _____
Lauda: _____

- Bx 6 N° _____
Lauda: _____

- **Descrição histopatológica do tecido tumoral colhido ANTES da descompressão**

- **Descrição histopatológica do tecido tumoral colhido APÓS a descompressão**

5. DADOS RELATIVOS AOS EXAMES HISTOQUÍMICO E IMUNOHISTOQUÍMICO

▪ AgNOR

- Antes da descompressão N° _____

- Após a descompressão N° _____

▪ Ki67

- Antes da descompressão N° _____

- Após a descompressão N° _____

▪ PCNA

- Antes da descompressão N° _____

- Após a descompressão N° _____

ANEXO D

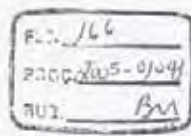
unesp  UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de Araçatuba



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA –CEP-

OF. 100/2005
CEP
SFCD/bri

Araçatuba, aos 30 de junho de 2005

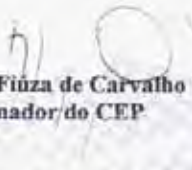


Referência Processo FOA 2005-01043

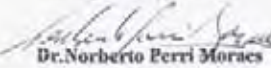
O Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa desta Unidade, tendo em vista o parecer favorável do relator que analisou o projeto "Estudo clínico/imageológico, histopatológico e imunohistoquímico de ameloblastomas tratados por descompressão ou marsupialização" expede o seguinte parecer:

Aprovado:

Informamos a Vossa Senhoria que de acordo com as normas contidas na resolução CNS 215, deverá ser enviado relatório parcial em 23/06/2006 e o relatório final até 23/06/2007.


Prof. Dr. Stefan Fiúza de Carvalho Dekon
Coordenador do CEP

Ilmo. Senhor
Dr. Norberto Perri Moraes
Campus de Araçatuba-SP-

Ciente. De acordo.
06/07/2005

Dr. Norberto Perri Moraes

Faculdade de Odontologia e Curso de Medicina Veterinária –
Rua José Bonifácio, 1193 CEP 16015-050 Araçatuba – SP
Tel (16) 620-3203 E-mail: diretor@foa.unesp.br

ANEXO E

Guide for Authors - *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* Notice to Contributors

Reprints of the notice are available from the Editor-in-Chief and are also available at www.joms.org. The JOURNAL publishes articles reflecting a wide range of opinions and techniques, provided they are original, contribute new information, and meet the standards of scientific thought, rational procedure, and literary presentation.

Journal of Oral and Maxillofacial Surgery uses an online, electronic submission system. By accessing the website <http://ees.elsevier.com/joms>, authors will be guided through the electronic submission process; original source files (text documents in Word, image files in TIFF or EPS) are required. The author should specify a category designation for the manuscript (original investigation, review article, letter to the editor, etc) and choose a set of classifications from the list provided online. All authors must download and fill out the [AAOMS disclosure statement](#) regarding dual commitment. Authors may send queries concerning the submission process, manuscript status, or journal procedures to the Editorial Office (juliush@ohsu.edu). All correspondence, including the Editor's decision and request for revisions, will be sent via e-mail.

All author correspondence may be directed to the Editorin- Chief:

Dr Leon A. Assael
Oral and Maxillofacial Surgery
School of Dentistry?SD-522
Oregon Health & Science University
611 SW Campus Dr
Portland, OR 97239
Phone: (503) 494-0293
Fax: (503) 494-0294
E-mails: assaell@ohsu.edu, juliush@ohsu.edu

Original articles are considered and accepted for publication on the condition that they have not been published, or submitted for publication, elsewhere. The Editor reserves the right to edit manuscripts to fit articles within the space available and to ensure conciseness, clarity, and stylistic consistency. A title page should be included with each article that lists the title, the authors' names, degrees, affiliations, complete mailing address (including street number), and the telephone number, fax number, and e-mail address for the corresponding author. Titles of articles should be descriptive but as concise as possible. A structured abstract (introductory summary) of no more than 250 words should be included. It should be divided into four sections labeled *Purpose*, *Materials (or Patients)* and *Methods*, *Results*, and *Conclusions*.

All Contributors to *JOMS* should refer to the Consort statement on clinical research design and the Helsinki statement on medical protocols and ethics.

Consort statement:

<http://www.consort-statement.org/statement/revisedstatement.htm>

Helsinki:

<http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>

References. Type with double spacing. All references given must be cited in numerical order in the text. Bibliographies and reading lists are not used. For journal references, give the author's name, article title, journal name as abbreviated in Index Medicus, volume, pagination, and year.

1. Regezi JA, Batsakis JG, Courtney RM: Granular cell tumors of the head and neck. *J Oral Surg* 37:402, 1979

For books, give the author's name, book title, location and name of publisher, and year of publication (exact page numbers are required for direct quotations):

1. Skinner EW, Phillips RW: *Science of Dental Materials* (ed 5). Philadelphia, PA, Saunders, 1960, p. 246.

Figures. All figures must be numbered and cited in the text in order.

Legends. All submitted figures require a legend. For photomicrographs, magnification and stain should be specified.

Photographs. Photographs should be high-quality, sharp images. Color art and color photography submissions are encouraged. Images must be

high-resolution digital illustrations (EPS or TIFF files); Powerpoint is acceptable for review purposes, but not of sufficient quality for publication. Authors may contact Elsevier for more information or should download a copy of the Specifications for Supplying Digital Artwork from www.us.elsevierhealth.com/subguide.

Tables. Each table should be logically organized and should supplement the article. Each table should be numbered consecutively and cited in the body of the text in order. Title and footnotes should be on the same page with the table. Do not draw vertical rules in tables.

Acknowledgments. Only persons who have made significant contributions to an article can be acknowledged.

Permission and Waivers. These should accompany the manuscript when it is submitted for publication. Include the following statement in the covering letter: In consideration of the *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* taking action in reviewing and editing my (our) submission, the author(s) undersigned hereby transfer(s), assign(s), or otherwise convey(s) all copyright ownership to the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons in the event that such work is published in the JOURNAL OF ORAL AND MAXILLOFACIAL SURGERY. Permission of original author and publisher must be obtained for direct use of material (text, photos, drawings) under copyright that is not your own. (Up to 100 words of prose material usually can be quoted without getting permission, provided the material quoted is not the essence of the complete work.) Authors are responsible for applying for permission for both print and electronic rights for all borrowed materials and are responsible for paying any fees related to the applications of these permissions. Waivers must be obtained for full-face photographs unless eyes are masked to prevent identification. Waiver forms are available from the Editor-in-Chief.

Financial Interests. As specified in the [AAOMS disclosure statement](#) regarding dual commitment, any commercial associations that might create a conflict of interest in connection with a submitted manuscript must be disclosed. All sources of external funds supporting the work must be indicated in a footnote, as should all corporate affiliations of the authors. A covering letter at the time of submission should inform the Editor about pertinent consultancies, stock ownership or other equity interests, or patent licensing arrangements. All information will remain confidential while the paper is being reviewed and will not influence the editorial decision. If the manuscript is accepted, the Editor will discuss with the authors how best to disclose the relevant information.