

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**

**CURSO DE ODONTOLOGIA**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**

**NÍVEL: DOUTORADO**

**ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: PATOLOGIA BUCAL**

**AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA E CLÍNICO-RADIOGRÁFICA  
DE FOLÍCULOS PERICORONÁRIOS E CISTOS DENTÍGEROS  
ASSOCIADOS A TERCEIROS MOLARES INCLUSOS**

**FRANCINNE MIRANDA DA ROSA**

**PORTO ALEGRE - RS**

**2011**

**FRANCINNE MIRANDA DA ROSA**

**AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA E CLÍNICO-RADIOGRÁFICA DE  
FOLÍCULOS PERICORONÁRIOS E CISTOS DENTÍGEROS  
ASSOCIADOS A TERCEIROS MOLARES INCLUSOS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia do Curso de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito final para obtenção do título de Doutor em Patologia Bucal.

Linha de Pesquisa: Diagnóstico de Afecções Buco-Faciais.

Orientador: Prof. Dr. Pantelis Varvaki Rados

**Porto Alegre - RS  
2011**

## **DEDICATÓRIA**

*À minha amada filha Martina, luz do meu caminho, razão da minha força, estímulo para minha vida. És uma bênção para mim!*

## **AGRADECIMENTOS**

*A Deus, por ser meu estandarte, motivo e fortaleza todos os dias de minha vida.*

*A minha mãe, Margaret, por ser meu “porto seguro”, por me dar todo estímulo e apoio, de forma plena e incondicional. Sem ti, esse projeto não seria possível...*

*Ao meu esposo Rogério, pelo amor e pela compreensão..*

*À Universidade Federal do Rio Grande do Sul, por proporcionar este curso.*

*Ao meu orientador, Pantelis Varvaki Rados por ter me passado segurança nos momentos oportunos, orientado e bem direcionado no caminho da ciência. Foste mais que um orientador, foste um amigo de todas as horas...*

*Aos professores da Patologia Bucal (Ana Cecília, Márcia, Manoela e Vinícius) em especial ao professor Manoel Sant’Ana Filho, pela convivência, ensinamentos e pela experiência a mim transmitidos.*

*Às Técnicas de Laboratório, Isabel, Chris e Alessandra, pela disponibilidade e colaboração no desenvolvimento desta pesquisa e das demais realizadas ao longo do curso.*

*Aos professores da Disciplina de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilofacial (Deise, João Júlio e João Batista) por terem permitido e colaborado com a coleta das amostras desta pesquisa em seus ambulatórios.*

*Aos alunos de graduação (Vívian, Luana, Mariana, Marcelo e Lauro) por terem me auxiliado na coleta das amostras desta pesquisa.*

*À secretária do PPGODO, Adriana Aguiar, pelo auxílio na resolução dos problemas burocráticos.*

*Às amigas e colegas de Doutorado, Ana Luisa, Fernanda e Laura, pelo companheirismo e cumplicidade.*

*Aos colegas de Curso (Fábio, Adri, Paula e Millane) e de Programa, pela convivência e pelas boas lembranças.*

*A todas as pessoas que fizeram com que este trabalho fosse possível.*

*É muito melhor arriscar coisas grandiosas, alcançar triunfos e glórias, mesmo expondo-se a derrota, do que formar fila com os pobres de espírito que nem gozam muito nem sofrem muito, porque vivem nessa penumbra cinzenta que não conhece vitória nem derrota.*

*Theodore Roosevelt*

## APRESENTAÇÃO

A presente tese é parte integrante do projeto intitulado “Avaliação Histológica e Imunoistoquímica dos Cistos Dentígeros”, que tem por objetivo estudar os cistos dentígeros quanto sua prevalência, natureza e diagnóstico.

Esta tese está apresentada em quatro seções principais:

-Antecedentes e Justificativa: esta seção faz uma retrospectiva acerca dos estudos epidemiológicos dos folículos pericoronários e cistos dentígeros, sobre a origem e características dos folículos pericoronários e cistos dentígeros, a relação da inflamação e a formação cística, a relação entre características radiográficas, posição do dente incluso, tempo de retenção e a formação de cistos dentígeros e as indicações para a remoção profilática dos terceiros molares inclusos;

-Artigo I: Critérios histopatológicos para o diagnóstico de cistos dentígeros;

-Artigo II: Estudo da relação entre a posição dos terceiros molares inclusos, suas características clínico-radiográficas e a presença de cistos dentígeros;

-Considerações Finais: esta seção apresenta o fechamento da tese, com base nos resultados obtidos e na literatura consultada.

## SUMÁRIO

1	LISTA DE ABREVIATURAS.....	08
2	RESUMO.....	09
3	ANTECEDENTES E JUSTIFICATIVA.....	11
4	OBJETIVOS.....	30
5	ARTIGO I.....	31
6	ARTIGO II.....	53
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	68
8	ANEXOS.....	71

## **1 LISTA DE ABREVIATURAS**

**CD** – Cisto Dentífero

**CO** – Cistos Odontogênicos

**EEE** – Epitélio Estratificado Escamoso

**EEEEA** – Epitélio Estratificado Escamoso Atrófico

**EEEEEC** – Epitélio Estratificado Escamoso Espesso Contínuo

**EEEH** – Epitélio Estratificado Escamoso Hiperplásico

**EGF** – Fator de Crescimento Epitelial

**EOR** – Epitélio Odontogênico Residual

**EROE** – Epitélio Reduzido do Órgão do Esmalte

**FP** – Folículo Pericoronário

**IBGE** – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

**OMS** – Organização Mundial da Saúde

**PCNA** – Antígeno Nuclear de Proliferação Celular

**REO** – Remanescentes de Epitélio Odontogênico

## 2 RESUMO

Cistos dentígeros (CD) são cistos odontogênicos de desenvolvimento e consistem em uma lesão cística que envolve a coroa de um dente não erupcionado, estando unido ao colo do dente na altura da junção cimento-esmalte. Os objetivos deste estudo foram: 1) estabelecer critérios histopatológicos para o diagnóstico de CD; 2) associar a presença e o padrão do infiltrado inflamatório presente na cápsula conjuntiva dos CD com o padrão do epitélio de revestimento da cavidade cística; 3) analisar as características das pessoas que receberam os diagnósticos histopatológicos de folículo pericoronário (FP) e CD, a fim de compará-los com levantamentos prévios e traçar um perfil destas entidades em uma população brasileira; 4) associar os diagnósticos de FP e CD com a posição do terceiro molar incluso envolvido. Foram incluídos no estudo 151 casos diagnosticados no Laboratório de Patologia Bucal da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como FP e CD no período de agosto/2009 a julho/2010. Desses, 22 casos pertencentes ao grupo referência (com critérios clínicos, radiográficos, cirúrgicos e microscópicos para o diagnóstico de CD) e 129 casos ao grupo teste (sem características clínicas, radiográficas e cirúrgicas de CD). Na análise histopatológica das amostras do grupo referência foram definidas as características microscópicas da membrana cística, que foram confrontadas com o grupo de comparação. Todo o material histopatológico foi analisado por examinadores previamente calibrados para os critérios pré-estabelecidos. Avaliaram-se as informações contidas nas fichas de biópsia (gênero, idade, etnia e localização) e as imagens radiográficas, a fim de classificar a posição dos dentes não-erupcionados extraídos de acordo com as classificações de Pell-Gregory e Winter. Foi feita a análise estatística descritiva dos dados e aplicado o teste estatístico Qui-Quadrado, com nível de significância de 5%. Dos 129 casos do grupo de comparação, 24,0% (n=31) receberam o diagnóstico histopatológico (DH) de CD e 76,0% (n=98) de folículo pericoronário (FP). Os três grupos avaliados apresentaram epitélio odontogênico. Os FP apresentaram inflamação escassa ( $p < 0,001$ ). Os CD do grupo referência apresentaram predominantemente a membrana cística com epitélio estratificado escamoso (EEE) hiperplásico (72,7%) e inflamação difusa (72,7%) ( $p < 0,001$ ). Os CD do grupo de comparação apresentaram EEE atrófico (54,8%) e inflamação escassa (51,6%) ( $p < 0,001$ ). Essa associação epitélio-inflamação foi positiva ( $p \leq 0,001$ ) para os dois casos. O perfil dos indivíduos que apresentaram esse diagnóstico foi mulher (66%), branca (88,7%), com mais de 20 anos (79,2%), acometidas preferencialmente na mandíbula (84,9%). Não houve associação estatística entre a posição do dente incluso e o aparecimento de lesões císticas,

porém, os dentes que desenvolveram CD estavam predominantemente na posição “C” de Pell-Gregory (39,6%) e mesioangular de Winter (49,1%). O DH de CD pode ser estabelecido com a identificação de EEE em tecido mole pericoronário advindo da extração de um dente incluso. O padrão de inflamação na cápsula do CD parece exercer um importante papel no padrão de epitélio de revestimento da cavidade cística. A variável idade parece ser uma importante característica no que diz respeito à formação cística e, apesar da posição em que o dente incluso se encontra não poder ser considerado um preditor para o desenvolvimento de CD, deve ser considerada no momento da decisão da extração preventiva de terceiros molares inclusos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Diagnóstico Bucal; Folículo Pericoronário; Cisto Dentígero; Cistos Odontogênicos; Dente Não-Erupcionado.

### **3 ANTECEDENTES E JUSTIFICATIVA**

#### **3.1 Introdução**

Durante a odontogênese, após a formação do esmalte, a coroa do dente é circundada pelo epitélio reduzido do órgão do esmalte e pelo ectomesênquima. Essas duas estruturas constituem o folículo pericoronário (FP), que engloba a coroa do dente não-erupcionado (DAMANTE, FLEURY, 2001). O FP com seu epitélio reduzido do órgão do esmalte tem como principais funções: proteger o esmalte da reabsorção por parte das células clásticas; evitar que o osso se forme diretamente sobre a superfície do esmalte; participar da erupção dentária ao liberar mediadores próprios dos epitélios, como o EGF, que faz a reabsorção óssea pericoronária; constituir o epitélio juncional primário por fundir-se com a mucosa bucal e permitir que o dente irrompa sem que ocorra a exposição do meio interno do corpo, representado pelo tecido conjuntivo gengival, ao meio bucal contaminado. Durante ou após a odontogênese, esse FP pode originar, por razões ainda não totalmente estabelecidas, cistos ou tumores odontogênicos (KATCHBURIAN, ARANA-CHAVEZ, 1999; YAO, WISE, 2003).

Dentre os cistos odontogênicos (CO), o cisto dentífero (CD) é o mais comumente diagnosticado, com uma prevalência que varia de 11% a 33%, dependendo da região em que o estudo epidemiológico foi conduzido. Estes estudos também já revelaram que os CD acontecem preferencialmente na mandíbula, entre a 2<sup>o</sup> e 3<sup>o</sup> décadas de vida e acometem igualmente homens e mulheres (DALEY, WYSOCKI, 1995; MOSQUEDA TAYLOR et al., 2002; JONES et al., 2006; TORTORICI et al., 2008; GROSSMAN et al., 2007; OCHSENIUS et al., 2007; PROCKT et al., 2008; AVELAR et al., 2009; SOUZA et al., 2010; ZHANG et al., 2010).

O diagnóstico do CD é dado através de informações clínicas, radiográficas e microscópicas. No estágio atual do conhecimento afirma-se que o exame radiográfico não é capaz de fornecer dados para o diagnóstico conclusivo de CD, uma vez que nem sempre ausência de radiolucidez pericoronária significa ausência de lesão (GLOSSER, CAMPBELL, 1999; ADELSPERGER et al., 2000; BAYKUL et al., 2005; MESGARZADEH et al., 2008; SARAVANA, SUBHASHRAJ, 2008; KOTRASHETTI et al., 2010), e nem todas as radiolucidez pericoronárias são CD (CONKLIN, STAFNE, 1949; ELIASSON et al., 1989; ZHANG et al., 2010). Microscopicamente se aceita a presença de epitélio escamoso estratificado no revestimento do FP como critério para

o diagnóstico histopatológico de CD (GLOSSER, CAMPBELL, 2000; ADELSPERGER et al., 2000; GODOY et al., 2007; SARAVANA, SUBHASHRAJ, 2008).

No entanto, questões acerca da origem, formação e desenvolvimento dos CD ainda não foram totalmente estabelecidas. Há autores que tentaram correlacionar a posição do dente incluso (HATTAB, JORDAN, 1997; TSUKAMOTO et al., 2001; WERKMEISTER et al., 2005) e o seu tempo de retenção com a formação de lesões císticas, sendo que o último parece ter uma relação positiva (GLOSSER, CAMPBELL, 2000; ADELSPERGER et al., 2000), sugerindo até mesmo sua extração preventiva (GLOSSER, CAMPBELL, 1999; SARAVANA, SUBHASHRAJ, 2008). Outros autores (ADELSPERGER et al., 2000; MATSUMOTO et al. 2006; OLIVEIRA et al., 2008; MARTINS et al., 2011) vêm estudando, por meio de análise imunoistoquímica, o potencial proliferativo do epitélio de FP e CD e sua possível relação com a presença de inflamação no tecido conjuntivo subjacente, no intuito de estabelecer a influência que esse infiltrado inflamatório pode exercer na origem e desenvolvimento dos CD (BENN et al., 1996).

### **3.2 Epidemiologia dos folículos pericoronários e cistos dentígeros**

A frequência com que o CD ocorre tem sido calculada como 1,44 em cada 100 dentes não erupcionados. O CD representa aproximadamente 20% dos cistos encontrados na mandíbula, sendo o cisto de desenvolvimento mais comum da região bucal (MOURSHED, 1964).

Diversos estudos epidemiológicos acerca dos CO, de forma geral (MOSQUEDA TAYLOR et al., 2002; JONES et al., 2006; TORTORICI et al., 2008; GROSSMAN et al., 2007; OCHSENIUS et al.; 2007; PROCKT et al., 2008; SOUZA et al., 2010) e dos CD (DALEY, WYSOCKI, 1995; AVELAR et al., 2009; ZHANG et al., 2010), mais especificamente, têm sido feitos em todo o mundo, com diferentes populações. A seguir, serão descritos os principais estudos publicados sobre esse assunto.

Daley, Wysocki (1995) avaliaram as características idade, gênero e localização em 1662 CD e 824 FP em uma população canadense. Os CD tiveram seu pico de incidência na 3ª década de vida, foram mais prevalentes em homens (59,9%) e na mandíbula (77%); já os FP foram mais incidentes na 2ª década de vida, em mulheres (53,6%) e associados a terceiros molares inferiores (49,3%).

Mosqueda Taylor et al. (2002) analisaram 856 CO na população mexicana. Nesta amostra, os CD foram os segundos mais prevalentes (33%), atrás apenas dos cistos radiculares (39,9%) e acometeram principalmente os homens (56,9%).

Jones et al. (2006) conduziram um estudo epidemiológico de CO na Ucrânia. Foram avaliados 7121 casos; destes, cistos radiculares foram os mais comuns (52,3%) seguidos pelos CD (18,1%). Homens (65%) com uma média de idade de 41 anos foram os mais afetados, e o sítio anatômico mais incidente foi a mandíbula (81,6%).

Tortorici et al. (2008) avaliaram a prevalência e distribuição de 1273 CO na Sicília, em um período de 20 anos. CD foram os segundos mais diagnosticados (11,4%) acometendo homens (61%), com média de idade de 31 anos, na região de mandíbula (59%).

Grossman et al. (2007) delinearam o perfil demográfico dos cistos odontogênicos e não-odontogênicos em uma população brasileira. Dentre os CO, os CD foram os segundos mais prevalentes (25,3%), ocorrendo preferencialmente na mandíbula (65%) de homens (55%) entre a 2<sup>o</sup> e 3<sup>o</sup> décadas de vida (73%).

Ochsenius et al. (2007) analisaram 2944 casos de CO no Chile. Foram diagnosticados 546 casos de CD (2<sup>o</sup> mais prevalente), que acometeram principalmente a mandíbula (54,9%) de homens (63%), na 2<sup>o</sup> década de vida.

Prockt et al. (2008) realizaram uma análise da prevalência de 680 CO diagnosticados em Porto Alegre - RS-Brasil. O CO mais prevalente foi o radicular (72,50%), seguido pelo CD (22,2%). CD foram diagnosticados em 151 casos, sendo a região posterior da mandíbula a mais afetada, seguida pela região anterior da maxila. Não houve diferenças entre os sexos, porém houve uma maior prevalência em pacientes brancos (87,12%) e na segunda década de vida (42,47%).

Avelar et al. (2009) em seu estudo clinicopatológico, avaliaram 507 casos de CO em uma população brasileira. Foram consideradas as variáveis gênero, grupo étnico, idade e localização anatômica. 30,7% dos casos eram de CD (2<sup>o</sup> mais prevalente), dos quais a maioria ocorreu em homens (63,5%), negros (41,7%), na 2<sup>o</sup> década de vida (28,2%) e na mandíbula (59%).

Souza et al. (2010) estabeleceram o perfil demográfico dos CO em uma população de brasileiros. CD foram os segundos mais frequentes (20,1%), com um

pico de incidência na 2<sup>o</sup> década de vida e acometendo preferencialmente a mandíbula (54%) de homens (59%).

Por fim, Zhang et al. (2010) analisou retrospectivamente aspectos clinicopatológicos de 2082 CD do Canadá. Esse cisto mostrou uma predileção por homens (61%), brancos (85%) na 2<sup>o</sup> década de vida (28%). O sítio anatômico mais afetado foi a mandíbula (77%).

Assim, de acordo com a literatura consultada (DALEY, WYSOCKI, 1995; MOSQUEDA TAYLOR et al., 2002; JONES et al., 2006; TORTORICI et al., 2008; GROSSMAN et al., 2007; OCHSENIUS et al., 2007; PROCKT et al., 2008; AVELAR et al., 2009; SOUZA et al., 2010; ZHANG et al., 2010), apesar da frequência dos CD ser bastante variável entre as populações (11% a 33% dos CO), é unânime o dado de esse ser o cisto de desenvolvimento mais prevalente e o segundo CO mais freqüente nos estudos. As variáveis gênero, idade e sítio anatômico são consideradas na quase totalidade dos estudos, enquanto o grupo étnico, por suas fortes tendências geográficas, quase não é avaliado. Os estudos revelaram que os CD têm uma frequência variável entre homens e mulheres e entre os grupos étnicos e ocorrem preferencialmente entre as 2<sup>o</sup> e 3<sup>o</sup> décadas de vida e na mandíbula.

Os dados clínicos obtidos com esses estudos são ferramentas importantes a serem utilizadas para o estabelecimento das hipóteses diagnósticas das lesões e servem como auxílio para o diagnóstico histopatológico. Salientamos as diferenças no perfil de paciente acometido de acordo com as diferentes populações, fato que deve ser considerado no momento do diagnóstico.

### **3.3 Origem e características clínicas, radiográficas e histopatológicas dos folículos pericoronários e cistos dentígeros**

Por definição, cisto é uma cavidade patológica que pode estar preenchida por fluido, limitada parcial ou totalmente por epitélio (NEVILLE et al., 2009).

O critério de classificação usado pela OMS (2005) divide os CO em dois tipos de acordo com sua origem: de desenvolvimento ou inflamatório. Os cistos de desenvolvimento são de origem desconhecida, não sendo associados com inflamação, enquanto os cistos inflamatórios têm sua origem a partir de estímulos inflamatórios.

O CD consiste em uma lesão cística que envolve a coroa de um dente não erupcionado e está unido ao colo do dente na altura da junção cimento-esmalte. O diagnóstico é feito com a associação dos aspectos imaginológicos, macro e

microscópico, tendo em vista que diversas outras lesões podem ocorrer nessa localização (SHEAR, 1992).

A histogênese exata do CD permanece desconhecida e controversa, no entanto têm-se proposto sua origem a partir do FP (EBLING, 1977), sendo explicada por três fatores segundo Benn et al. (1996): desenvolvimento do CD a partir de um folículo dentário que se infecta secundariamente; fusão de cistos radiculares de dentes decíduos não vitais com o folículo do sucessor não erupcionado; inflamação periapical proveniente do dente decíduo não vital que se propaga e envolve o folículo de um dente sucessor não erupcionado.

Clinicamente o CD é assintomático, mas tem potencial de atingir grandes dimensões, causando expansão e erosão da cortical óssea. Estando o CD formado, sua expansão está relacionada com o aumento secundário da osmolaridade do fluido cístico, em consequência da passagem de células inflamatórias e células epiteliais descamadas para a luz do cisto (REGEZI, SCIUBA, 1991). Thosaporn et al. (2004) acrescentam que seu mecanismo de expansão é considerado passivo, ocorrendo por acúmulo de líquido na luz do cisto.

Radiograficamente CD aparece como uma radiolucidez circunscrita, unilocular, simétrica, ao redor da coroa de um dente não erupcionado, mas em alguns casos pode aparecer de forma multilocular e com aspecto de descontinuidade das margens. Na maioria dos casos o diâmetro médio da radiolucidez é 6.9mm, não chegando a atingir grandes dimensões (REGEZI, SCIUBA, 1991; TSUKAMOTO et al., 2001; NEVILLE et al., 2002).

Histologicamente consiste de uma cavidade revestida por epitélio estratificado escamoso não-ceratinizado, o qual pode exibir células mucosas, ciliadas e raramente sebáceas; a cápsula cística é formada por tecido conjuntivo fibroso, que pode conter uma quantidade variável de tecido mixóide e de restos epiteliais odontogênicos; a interface epitélio-tecido conjuntivo é tipicamente lisa, porém freqüentemente aparece irregular devido à inflamação (REGEZI, SCIUBA, 1991; DALEY et al., 1995; NEVILLE et al., 2002; SHEAR, SPEIGHT, 2007).

Relatos têm enfatizado o fato das características microscópicas do FP e do CD serem idênticas, não havendo possibilidade de diferenciação (KIM, ELLIS, 1993; DALEY, WYSOCKI, 1995; DAMANTE, FLEURY, 2001).

Consolaro (1987) e Mjor, Fejerskov (1990) descrevem que microscopicamente o FP constitui-se de tecido conjuntivo fibroso organizado e pela

presença de remanescentes do epitélio odontogênico, dispostos sob a forma de epitélio reduzido do órgão do esmalte e/ou ilhotas e cordões distribuídos ao longo da parede conjuntiva.

Os restos do epitélio reduzido do órgão do esmalte presentes no FP podem estar envolvidos na gênese dos cistos e tumores odontogênicos quando, por fatores desconhecidos, passam de um estado de latência para uma atividade proliferativa (EBLING, 1977).

Os estudos descritos na literatura, que abordam questões referentes à origem e diagnóstico dos CD serão descritos a seguir, respeitando sua cronologia.

Kim, Elis (1993) avaliaram histologicamente 697 FP. Em seus resultados afirmaram haver uma diminuição da frequência e número de restos de epitélio odontogênico e de epitélio reduzido do órgão do esmalte nos FP com o aumento da idade dos pacientes. Além disso, encontraram “metaplasia escamosa” do epitélio odontogênico em 27,5% dos FP de pacientes com menos de 26 anos e em 65,5% dos folículos de pacientes com idade superior a 25 anos, sugerindo que essas transformações do componente epitelial podem ser devidas ao tempo, à presença de uma inflamação crônica subjacente ao epitélio, ou à formação de CD.

Em seu estudo, Daley, Wysocki (1995) objetivaram identificar as características epidemiológicas que auxiliariam no diagnóstico diferencial entre um FP alargado e um CD pequeno. Para isso, foram selecionadas 1662 lesões com o diagnóstico de CD e 824 de FP. Foram estabelecidos critérios microscópicos, clínicos e radiográficos para a realização dos diagnósticos. Foi considerado FP quando havia epitélio reduzido do órgão do esmalte em cordões de tecido conjuntivo removido da coroa de um dente não irrompido ou quando epitélio estratificado escamoso não-ceratinizado foi encontrado em tecidos similares diagnosticados clinicamente ou radiograficamente como FP. O CD foi caracterizado pela presença de uma cápsula fibrosa podendo conter quantidade variável de tecido mixóide e restos de epitélio odontogênico; revestimento por um epitélio estratificado escamoso não-ceratinizado que poderia conter células mucosas, ciliadas e sebáceas; uma interface epitélio-tecido conjuntivo lisa, podendo apresentar irregularidades se houver inflamação. De posse dos resultados, os autores afirmaram que existem diferenças entre as características epidemiológicas do CD e do FP. Há uma maior proporção de CD em pacientes mais velhos, sugerindo que FP retidos podem, ao longo do tempo, originar CD. Os exames clínicos e radiográficos são importantes para a identificação do alargamento do espaço pericoronário, o que é sugestivo de um processo patológico quando estiver medindo

entre 2-5mm. No entanto, a melhor forma de realizar um diagnóstico diferencial é através da execução do procedimento cirúrgico: presença de uma cavidade cística verdadeira contendo líquido, que é facilmente desprendida da superfície de esmalte do dente impactado; já o FP, se revestido por epitélio reduzido ou escamoso, é unido ao esmalte da coroa por hemidesmossomas que precisa ser dissecado para separá-lo da coroa do dente. Assim os autores sugerem os seguintes parâmetros diagnósticos para o CD: radiolucidez pericoronária maior que 4mm; histologicamente, tecido fibroso revestido por epitélio estratificado escamoso não-ceratinizado e demonstração cirúrgica de um espaço cístico entre o esmalte e o tecido de revestimento.

Benn et al. (1996) realizaram um estudo com o objetivo de relatar uma série de CD que os autores acreditavam ser resultantes de processos inflamatórios. Esses casos apresentavam características clinicopatológicas que os distinguiam da maioria dos CD. Foram incluídos na amostra casos ocorridos em pacientes com dentição decídua ou mista e cujas características clínicas, radiográficas e histopatológicas estavam bem documentadas, totalizando 50 casos. Com base nos dados coletados os autores concluíram que há dois tipos de CD. O primeiro se desenvolve na origem e ocorre em dentes maduros geralmente como resultado de uma impação; a hipoplasia do esmalte pode ser um fator significativo no desenvolvimento desses CD; esses cistos usualmente ocorrem na segunda ou terceira décadas de vida, geralmente não são inflamados e sofrem infecção secundária, freqüentemente são descobertos em radiografias de rotina e envolvem predominantemente terceiros molares inferiores; histologicamente aparecem revestidos por um epitélio escamoso estratificado não ceratinizado ou, mais raramente, por um epitélio reduzido do órgão do esmalte e uma hiperplasia epitelial focal pode ser resultado de uma inflamação secundária. O segundo tipo é de origem inflamatória e ocorre em dentes imaturos como resultado da inflamação de um dente decíduo não vital ou outra inflamação disseminada que envolve o folículo dentário; são diagnosticados na primeira ou segunda década de vida em radiografias de rotina ou quando o paciente está com dor ou edema; geralmente envolvem pré-molares inferiores e são revestidos, na maior parte dos casos, por um epitélio estratificado escamoso não-ceratinizado de espessura variada e que freqüentemente mostra anastomoses; podem ser histologicamente indistinguíveis do cisto radicular; todos os casos apresentam inflamação, a maioria intensa.

Moresco, Barbachan (1997) em seu estudo sobre aspectos microscópicos dos FP de dentes retidos em diferentes tempos de retenção examinaram 280 espécimes, observando alterações presentes no tecido conjuntivo e epitélio odontogênico. Concluíram que com o passar do tempo de retenção, há a redução

numérica das ilhotas de epitélio odontogênico e de casos com epitélio reduzido do órgão do esmalte.

Damante, Fleury (2001) realizaram um trabalho com o propósito de verificar a relação entre o espaço pericoronário medido radiograficamente e os aspectos microscópicos do FP, para com isso contribuir com o diagnóstico de pequenos CD e cistos paradentários. Sua amostra foi composta por 130 dentes não irrompidos e 35 dentes parcialmente irrompidos, onde todos foram radiografados e extraídos. O estudo radiográfico consistiu na medição da largura do FP (que variou de 0,1 a 5,6mm). Nos dentes não irrompidos houve predomínio do epitélio reduzido do órgão do esmalte (68.4%) e nos parcialmente irrompidos foi o epitélio estratificado escamoso hiperplásico que predominou (68.5%). Inflamação esteve mais presente nos dentes parcialmente irrompidos do que nos não irrompidos, provavelmente pelo contato com o meio bucal. Houve associação estatisticamente significativa entre a presença de epitélio estratificado escamoso com o alargamento do espaço pericoronário em dentes não irrompidos e uma tendência da inflamação estar associada com o alargamento do espaço pericoronário em dentes parcialmente irrompidos. Assim, os autores concluíram que, na maioria dos casos de alargamento do espaço pericoronário, o primeiro diagnóstico radiográfico deva ser "folículo inflamado" e "CD" ou "cisto paradental" deva ser sugerido como segundo diagnóstico. Ainda, o diagnóstico diferencial entre um CD pequeno ou um cisto paradental e um FP depende dos achados clínicos e/ou cirúrgicos, tais como a presença de cavidade óssea e conteúdo cístico.

Curran et al. (2002) conduziram um estudo retrospectivo com o intuito de revisar todos os diagnósticos histopatológicos dos tecidos moles pericoronários (associados a dentes inclusos) do departamento de Patologia Bucal da Universidade da Carolina do Norte (EUA) e estabelecer alguma relação existente entre idade e alterações císticas dos tecidos foliculares. O critério histopatológico adotado para o diagnóstico de FP foi ausência de revestimento epitelial ou presença de epitélio reduzido do órgão do esmalte, mas sem a presença de epitélio escamoso; foram considerados CD os casos que apresentaram o revestimento cístico por epitélio estratificado escamoso (mais de três camadas de células). Dos tecidos analisados, 67,1% foram considerados FP, 28,4% CD e 4,5% outras lesões; houve uma correlação positiva entre o avanço da idade e o desenvolvimento de lesões císticas. Dessa forma, os autores sugerem o acompanhamento rigoroso de pacientes que possuam dentes não-erupcionados.

A literatura ainda é controversa quanto ao estabelecimento de um critério para um diagnóstico conclusivo de CD incipiente ou de alargamento do FP. Alguns estudos (DALEY, WYSOCHI, 1995; DAMANTE, FLEURY, 2001) têm indicado que o diagnóstico conclusivo de CD pode ser feito apenas com base na identificação de uma cavidade patológica entre a coroa o dente e a porção ectomesenquimal durante a cirurgia, enfatizando que a análise histopatológica não é capaz de distinguir entre um CD inicial e um FP alargado. Outras pesquisas (GLOSSER, CAMPBELL, 2000; ADELSPERGER et al., 2000; GODOY et al., 2007; SARAVANA, 2008; SUBHASHRAJ, 2008) têm afirmado que a diferença entre os dois diagnósticos deve ser dada por um patologista, através da análise do tipo de epitélio presente na peça, indicando a presença ou ausência do epitélio reduzido do órgão do esmalte (camada superficial de células cilíndricas ou cuboidais), caracterizando um epitélio de FP; no caso de CD, metaplasia escamosa do epitélio cístico apareceria como característica principal.

### **3.4 Inflamação e teorias sobre a formação da cavidade cística**

Partindo do princípio que os CD são derivados de células epiteliais remanescentes do epitélio odontogênico de FP, diferenças nas taxas de proliferação dessas células epiteliais podem indicar um importante caminho no estabelecimento da etiopatogênese desses CO (CABBAR et al., 2004).

Adelsperger et al. (2000) em seu estudo, avaliaram a marcação imunoistoquímica (PCNA) da atividade proliferativa do componente epitelial dos CD. O critério histopatológico adotado para o diagnóstico de CD foi a presença de metaplasia escamosa no revestimento destas lesões. Os autores demonstraram a presença de atividade proliferativa do epitélio cístico e ausência dessa atividade no epitélio folicular. Com isso, afirmaram que a metaplasia escamosa não pode ser considerada um evento fisiológico que acontece com o passar do tempo, e sim representa a evolução do FP para CD, uma vez que esse epitélio apresenta atividade proliferativa.

Cabbar et al. (2004) determinaram o potencial proliferativo de FP de terceiros molares impactados usando como marcadores o Ki-67 e o MCM-2, com o intuito de identificar o potencial de desenvolvimento de cistos e tumores a partir desses folículos. Os autores encontraram expressões significativamente maiores dos marcadores de proliferação nos FP quando comparados ao grupo controle (gengiva sadia). Além disso, esses autores apresentaram a existência de correlação entre infiltrado de células inflamatórias no mesênquima com os índices de proliferação celular, podendo estimular a proliferação de células epiteliais. Um aumento na expressão dos

marcadores foi relatada na presença de um denso infiltrado de células inflamatórias sub-epiteliais. Esse achado permite afirmar que as mudanças inflamatórias nos FP regulam a proliferação celular do componente epitelial desses folículos.

Além da capacidade proliferativa aumentada das células epiteliais, outro fator a ser considerado na formação cística é a apoptose, mecanismo fisiológico de morte celular, ativado por uma variedade de estímulos internos ou externos, patológicos ou fisiológicos. A proteína pró-apoptótica p-53 é capaz de regular tanto o ciclo celular como a apoptose. Ela tem sido identificada em diversos processos biológicos, tais como desordens autoimunes, neoplasias e outras desordens degenerativas (MATSUMOTO et al. 2006).

Matsumoto et al. (2006) realizaram um estudo com o objetivo de avaliar a expressão da p53 e PCNA nos componentes epiteliais dos FP por meio da imunohistoquímica, a fim de avaliar o papel da apoptose e da proliferação celular nos FP associados a dentes impactados. Os autores encontraram uma atividade proliferativa aumentada nesses tecidos, no entanto afirmaram não ser possível associar o comportamento dos FP de dentes impactados com desregulação da senescência e/ou proliferação celular.

Oliveira et al. (2008) analisaram imunohistoquimicamente a expressão das proteínas p53 e PCNA em quatro lesões odontogênicas: cisto radicular, CD, ceratocisto odontogênico e cisto odontogênico calcificante, com o objetivo de entender o comportamento das células epiteliais nessas lesões. Todas as lesões expressaram as duas proteínas, porém os autores salientam as características semelhantes expressas pelo cisto radicular e CD, apesar de serem classificados como de origens diferentes: inflamatória e de desenvolvimento, respectivamente. Dessa forma, mais estudos seriam necessários para investigar as características inflamatórias dos CD e para um melhor entendimento do papel do estímulo inflamatório em seu desenvolvimento.

Martins et al. (2011) avaliaram imunohistoquimicamente proliferação celular (Ki67) e apoptose (caspase-3 e Bcl-2) em cistos radiculares e CD. Os resultados sugeriram que a proliferação celular é balanceada pelas vias apoptóticas. Ki67 e caspase-3 tiveram uma expressão significativa no epitélio hiperplásico relacionado ao intenso infiltrado inflamatório na cápsula e a presença de inflamação restringiu os índices de imunomarcagem da proteína pró-apoptótica Bcl-2. Apesar de possuírem mecanismos de formação diferentes, cistos radiculares e CD, na presença de um intenso infiltrado inflamatório, apresentaram o mesmo comportamento biológico.

De acordo com Cabbar et al. (2004) há expressões significativamente maiores dos marcadores de proliferação (Ki67) nos quando FP comparados ao grupo controle (gengiva sadia) e a presença de inflamação crônica poderia estimular a proliferação de células epiteliais, causando um aumento na expressão dos marcadores de proliferação celular na presença de um denso infiltrado de células inflamatórias sub-epiteliais. Martins et al. (2011) concordam que, apesar de cistos radiculares e CD serem de origens diferentes (inflamatória e de desenvolvimento, respectivamente), apresentam o mesmo comportamento biológico na presença de um intenso infiltrado inflamatório subepitelial.

Segundo Benn et al. (1996), a presença de um infiltrado inflamatório adjacente ao epitélio do FP seria capaz de ativar o potencial proliferativo dessas células, originando assim a formação do CD. Uma vez ocorrido esse estímulo inflamatório e o início da formação cística, esse cisto seria capaz de se auto-sustentar e de realizar seu crescimento de forma progressiva por osmose, não necessitando da manutenção do estímulo inflamatório. Para Hadler, Silveira, (1993), o epitélio simples do FP, uma vez que tenha sofrido estratificação e se tornado um epitélio cístico, se retroalimenta por um sistema de turnover, onde as células epiteliais destruídas são substituídas por outras provenientes da divisão de células idênticas ou de células indiferenciadas; a eliminação das células mortas é compensada pela proliferação celular com a formação de novos elementos através de mitoses das células que se mantém em situação basal e se comportam como capazes de manter a potencialidade regenerativa do epitélio.

### **3.5 Relação das características radiográficas e da posição do dente incluso com o diagnóstico de cisto dentígero**

A aparência radiográfica típica de um CD é de uma radiolucidez bem-circunscrita, unilocular e simétrica ao redor da coroa de um dente não erupcionado (SHAFFER et al., 1993). Há estudos (CONKLIN, STAFNE, 1949; ELIASSON et al., 1989; ZHANG et al., 2010) que correlacionam o diâmetro da radiolucidez pericoronária (superior a 2,5mm) a lesões císticas odontogênicas, dentre as quais a mais comum é o CD. Outros estudos (GLOSSER, CAMPBELL, 1999; ADELSPERGER et al., 2000; BAYKUL et al., 2005; MESGARZADEH et al., 2008; SARAVANA, 2008; KOTRASHETTI et al., 2010) vêm apontando o fato de que alterações císticas relacionadas a dentes inclusos nem sempre estão evidentes no exame radiográfico, não sendo este um método confiável para detectar alterações patológicas nos tecidos moles ao redor dos terceiros molares impactados.

Glosser, Campbell (1999) realizaram um estudo com o objetivo de estabelecer a incidência de “anormalidades histológicas” em tecidos moles adjacentes a terceiros molares impactados que não apresentavam, ao exame radiográfico, radiolucidez pericoronária superior a 2,4mm. Foram avaliados 96 espécimes, onde o critério histopatológico para o diagnóstico de CD era a presença de um epitélio escamoso estratificado ao longo da superfície do folículo. Alterações císticas foram diagnosticadas em 31 casos, principalmente em pacientes entre 20 e 25 anos de idade e na mandíbula. Com isso, os autores salientam que a incidência de CD associados a terceiros molares inclusos pode ser mais alta que aquela relatada pelos estudos radiográficos.

Adelsperger et al. (2000) em seu estudo, avaliaram histologicamente os tecidos moles localizados na região pericoronária de 99 terceiros molares impactados e que não exibiam, ao exame radiográfico, nenhuma radiolucidez que indicasse um processo patológico associado (espaço folicular < 2,5mm). O critério histopatológico adotado para o diagnóstico de CD foi a presença de metaplasia escamosa no revestimento do FP. Os resultados mostraram que 34% da amostra apresentaram metaplasia escamosa do epitélio folicular e receberam o diagnóstico histopatológico de CD e essa transformação cística esteve relacionada com o avanço da idade do paciente. Com isso, afirmaram que o diagnóstico de CD deve ser feito por meio da análise histopatológica, já que as alterações microscópicas precedem as alterações ósseas detectáveis no exame radiográfico.

Baykul et al. (2005) investigaram alterações císticas em FP “normais” radiograficamente (radiolucidez pericoronária < 2,5mm), associados a terceiros molares inferiores inclusos. Foram considerados cistos 50% da amostra (n=47) que apresentaram, ao exame histopatológico, epitélio estratificado escamoso. Dessa forma, os autores alertam que, alterações císticas podem ser encontradas associadas a terceiros molares inclusos assintomáticos, especialmente em pacientes com mais de 20 anos de idade.

Mesgarzadeh et al. (2008) conduziram um estudo para investigar patologias associadas com tecidos pericoronários de terceiros molares impactados, cuja aparência radiográfica era de normalidade (radiolucidez < 3mm). Foram avaliados histopatologicamente 171 espécimes, usando como critério para o diagnóstico de CD a presença de epitélio estratificado escamoso. Destes, 47% receberam o diagnóstico de FP, 38% de CD e 15% de outras lesões; houve uma correlação positiva entre o

avanço da idade do paciente e o desenvolvimento de patologias associadas aos terceiros molares inclusos. Assim, os autores concluem que o exame radiográfico não é um método seguro para o diagnóstico de lesões císticas incipientes e que a remoção profilática de terceiros molares inclusos deve ser considerada.

Saravana, Subhashraj (2008) estudaram a presença de alterações patológicas dos FP associados a terceiros molares inferiores impactados sem alteração radiográfica (radiolucidez pericoronária < 2,4mm). Histopatologicamente, a presença de epitélio estratificado escamoso foi sugestiva de CD e a ausência desse epitélio foi sugestiva de FP. Da amostra estudada, 46% foram consideradas CD. Graças ao grande número de alterações císticas não detectadas ao exame radiográfico, os autores sugerem a remoção profilática de terceiros molares impactados para prevenir complicações futuras.

Kotrashetti et al. (2010) realizaram um estudo com o objetivo de avaliar histologicamente a presença de patologias em tecidos moles pericoronários de terceiros molares impactados assintomáticos e que, ao exame radiográfico, apresentavam radiolucidez pericoronária menor que 2,5mm (não-patológica). Os autores mostraram que 58,5% da amostra apresentaram mudanças patológicas, sendo que CD foram diagnosticados em 43,9% dos casos. Desta forma sugerem que todos os tecidos pericoronários removidos durante a extração de dentes inclusos devem ser submetidos ao exame histopatológico e um protocolo para extração de terceiros molares impactados assintomáticos deve ser definido.

A literatura é escassa quanto a estudos que tentam correlacionar a posição do dente incluso (avaliada radiograficamente) e o desenvolvimento de lesões císticas. São aceitos mundialmente os critérios estabelecidos por Winter (1926) e Pell-Gregory (1933) para classificar radiograficamente a posição do terceiro molar incluso em relação ao longo eixo do segundo molar e em relação ao plano oclusal, respectivamente. Esses critérios são utilizados como parâmetros pelos estudos que abordam a variável posição do dente incluso como fator prognóstico para a erupção dentária (HATTAB, JORDAN, 1997) e desenvolvimento de patologias (TSUKAMOTO et al., 2001; BAYKUL et al., 2005; WERKMEISTER et al., 2005).

Hattab, Jordan (1997) mensuraram as mudanças angulares na posição e os índices de erupção de 67 terceiros molares impactados mesialmente em adultos jovens por um período de 4 anos. Os resultados mostraram que 44% dos dentes se

tornaram menos inclinados e 34% verticalizaram-se ao longo do tempo (critérios de Winter, 1926); 25 dentes (42%) erupcionaram totalmente nesses anos (critério de Pell-Gregory, 1933). Os autores afirmam que mudanças de posição e erupção de terceiros molares impactados parecem ser mais freqüentes do que se acredita se for dado o tempo suficiente para que isso ocorra.

Baykul et al. (2005) procuraram associações entre alterações císticas em tecidos pericoronários de terceiros molares inferiores inclusos assintomáticos e a posição angular e o contato do terceiro molar com o dente adjacente. A relação entre a posição vertical do dente incluído e mudanças císticas foi estatisticamente significativa, porém não houve associação entre formação de cistos e o contato do terceiro molar incluído com o dente adjacente.

Tsukamoto et al. (2001) propuseram discriminar, radiograficamente, as características de CD e ceratocistos associados a terceiros molares inclusos. Para isso, avaliaram radiograficamente 45 CD e 16 ceratocistos quanto à área do cisto, relação do cisto com a coroa do dente incluído e a posição do terceiro molar incluído em relação ao segundo molar. Não foi demonstrada qualquer correlação entre as variáveis estudadas e a presença dos cistos, sugerindo que os mesmos não se desenvolvem durante o período de formação dos FP ou lâmina dentária e sim, ao longo da vida do paciente, graças às mudanças que esses indivíduos (e seus dentes) vão sofrendo.

Werkmeister et al. (2005) realizaram um estudo retrospectivo a fim de clarificar os riscos que o paciente pode ter em manter seus terceiros molares inclusos. Foram avaliadas as radiografias panorâmicas de 316 pacientes que receberam tratamento para abscessos dentários, cistos e fraturas de ângulo de mandíbula e de 300 pacientes que tiveram a remoção profilática de terceiros molares inclusos. A posição dos dentes inclusos foi avaliada por meio de escores estabelecidos a partir das classificações de Winter (1926) e Pell-Gregory (1933). O estudo revelou que o risco de complicações relacionadas aos terceiros molares não-erupcionados é influenciado pela posição do dente incluído, sendo que os dentes totalmente impactados (de acordo com os escores estabelecidos) estão mais propensos ao desenvolvimento de lesões císticas e deveriam ter sua remoção profilática indicada.

Adeyemo (2006) conduziu uma revisão de literatura que avaliou criticamente as indicações de remoção profilática de dentes inclusos, no intuito de evitar o

desenvolvimento de lesões císticas e tumorais. O autor concluiu que a remoção profilática destes dentes não deve ser feita como um “protocolo de tratamento genérico estandarizado” e sim, cada caso deve ser avaliado de forma individual, respeitando as indicações médicas, cirúrgicas e patológicas para sua extração.

No mesmo sentido, Stathopoulos et al. (2011), em seu estudo retrospectivo de 12 anos, determinaram a frequência e o tipo de cistos e tumores associados a 7782 terceiros molares inclusos que foram extraídos. Das 417 amostras que foram submetidos ao exame histopatológico (foram analisados apenas os casos que apresentaram, ao exame radiográfico, uma radiolucidez superior a 3mm), 40,04% receberam o diagnóstico de cistos e 11,5% de tumores. Os autores afirmam que a remoção dos terceiros molares inclusos deve ser feita apenas nos casos indicados, visto que a incidência de cistos e tumores associada a esses dentes é baixa (2,77%). No entanto, os dados deste estudo devem ser considerados com restrição, uma vez que os autores analisaram histopatologicamente apenas 5,35% de sua amostra, excluindo os casos com radiolucidez inferior a 3mm, apesar de saber-se que nem todas as lesões com diagnóstico histopatológico de cistos e tumores odontogênicos apresentam radiolucidez pericoronária maior que 3mm ao exame radiográfico (GLOSSER, CAMPBELL, 1999; ADELSPERGER et al., 2000; DAMANTE, FLEURY, 2001; MESGARZADEH et al., 2008; SARAVANA, 2008).

Os estudos descritos e avaliados (GLOSSER, CAMPBELL, 1999; ADELSPERGER et al., 2000; DAMANTE, FLEURY, 2001; BAYKUL et al., 2005; MESGARZADEH et al., 2008; SARAVANA, SUBHASHRAJ, 2008; KOTRASHETTI et al., 2010) sugerem que o exame radiográfico, para a detecção de lesões císticas associadas a dentes inclusos, possui uma baixa especificidade, uma vez que, após extração dentária e exame histopatológico dos tecidos moles pericoronários, lesões não detectadas radiograficamente foram diagnosticadas, sugerindo que as alterações microscópicas dos FP (metaplasia escamosa do epitélio) precedem a lise óssea promovida pelo crescimento cístico. Ainda, a posição do dente incluso parece estar fortemente relacionada com as chances de erupção desse dente (HATTAB, JORDAN, 1997). Ao considerarmos o aumento de transformação cística dos FP com o passar do tempo (ADELSPERGER et al., 2000; MESGARZADEH et al., 2008; SARAVANA, SUBHASHRAJ, 2008) e que, dependendo da posição que o dente incluso se encontra nos maxilares sua erupção não ocorrerá, logo poderia admitir-se que a posição do dente incluso está relacionada com o desenvolvimento de patologias associadas a esses dentes (WERKMEISTER et al., 2005). Por fim, a extração dos terceiros molares

inclusos deve ser feita apenas nos casos com indicação cirúrgico-patológica, levando-se em consideração a posição do dente, seu potencial eruptivo e sua associação com o desenvolvimento de cistos e tumores (ADEYEMO, 2006; STATHOPOULOS et al., 2011).

## REFERENCIAL BIBLIOGRÁFICO

ADELSPERGER J, CAMPBELL JH, COATES DB, SUMMERLIN DJ, TOMICH CE. Early soft tissue pathosis associated with impacted third molars without pericoronal radiolucency. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v.89, n.4, p.402-406, 2000.

ADEYEMO WL. Do pathologies associated with impacted lower third molars justify prophylactic removal? A critical review of the literature. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v.102, n.4, p.448-452, 2006.

AVELAR RL, ANTUNES AA, CARVALHO RW, BEZERRA PG, OLIVEIRA NETO PJ, ANDRADE ES. Odontogenic cysts: a clinicopathological study of 507 cases. **J Oral Sci**, v.51, n.4, p.581-586, 2009.

BARNES L, EVESON JW, REICHART P, SIDRANSKY D. **World Health Organization Classification of Tumours OMS**. Lyon: IARC Press, 2005.

BAYKUL T, SAGLAM AA, AYDIN U, BAŞAK K. Incidence of cystic changes in radiographically normal impacted lower third molar follicles. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v.99, n.5, p.542-545, 2005.

BENN A, ALTINI M. Dentigerous cysts of inflammatory origin. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v.81, n.2, p.203-209, 1996.

CABBAR F, GÜLER N, COMUNOGLU N, SENÇİF K, ÇÖLOGLU S. Determination of potencial cellular proliferation in the odontogenic epithelia of the dental follicle of the asymptomatic impacted third molars. **J Oral Maxillofac Surg**, v.66, p.2004-2011, 2008.

CONKLIN WW, STAFNE EC. A study of odontogenic epithelium in the dental follicle. **J Am Dent Assoc**, v.39, p.143-148.

CONSOLARO A. **Caracterização microscópica de folículos pericoronários de dentes não-irrompidos e parcialmente irrompidos, sua relação com a idade**. Bauru, 1987. Tese [Doutorado], Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo.

CURRAN AE, DAMM DD, DRUMMOND JF. Pathologically significant pericoronal lesions in adults: Histopathologic evaluation. **J Oral Maxillofac Surg**, v.60, n.6, p.613-617, 2002.

DALEY TD, WYSOCKI GR. The small dentigerous cyst. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v.79, n.1, p.77-81, 1995.

DAMANTE JH, FLEURY RN. A contribution to the diagnosis of the small dentigerous cyst or the paradental cyst. **Pesqui Odontol Bras**, v.15, n.3, p.238-246, 2001.

de SOUZA LB, GORDÓN-NÚÑEZ MA, NONAKA CF, DE MEDEIROS MC, TORRES TF, EMILIANO GB. Odontogenic cysts: demographic profile in a Brazilian population over a 38-year period. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, v.15, n.4, p.e583-590, 2010.

EBLLING H. **Cistos e tumores odontogênicos**. 3 ed. Porto Alegre: UFRGS-McGraw-Hill, 1977: 17-27.

ELIASSON S, HEIMDAHL A, NORDENRAM A. Pathological changes related to long term impaction of third molars. A radiographic study. **Int J Oral Maxillofac Surg**, v.18, p.210-212, 1989.

GLOSSER JW, CAMPBELL JH. Pathologic change in soft tissues associated with radiographically normal third molar impactions. **Br J Oral Maxillofac Surg**, v.37, n.4, p.259-260, 1999.

GODOY GP, SILVEIRA EJD, LINS RDAU, SOUZA LB, FREITAS RA, QUEIROZ LMG. Immunohistochemical profile of integrins in enlarged dental follicles and dentigerous cyst. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v.104, n.1, p.e29-e34, 2007.

GROSSMANN SM, MACHADO VC, XAVIER GM, MOURA MD, GOMEZ RS, AGUIAR MC, MESQUITA RA. Demographic profile of odontogenic and selected nonodontogenic cysts in a Brazilian population. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v.104, n.6, p.e35-41, 2007.

HADLER WA, SILVEIRA SR. **Histofisiologia dos epitélios**. Campinas, São Paulo: Editora UNICAMP, 1993.

HATTAB FN, JORDAN I. Positional changes and eruption of impacted mandibular third molars in young adults. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v.84, p.604-608, 1997.

JONES AV, CRAIG GT, FRANKLIN CD. Range and demographics of odontogenic cysts diagnosed in a UK population over a 30-year period. **J Oral Pathol Med**, v.35, n.8, p.500-507, 2006.

KATCHBURIAN E, ARANA-CHAVEZ VE. **Histologia e Embriologia**. 1 ed. São Paulo: Medicina Panamericana; 1999.

KIM J, ELLIS GL. Dental Follicular Tissue: Misinterpretation as Odontogenic Tumors. **J Oral Maxillofac Surg**, v.51, p.762-767, 1993.

KOTRASHETTI VS, KALE AD, BHALAERAO SS, HALLIKEREMATH SR. Histopathologic changes in soft tissue associated with radiographically normal impacted third molars. **Indian J Dent Res**, v.21, n.3, p.385-390, 2010.

MARTINS CA, RIVERO ER, DUFLOTH RM, FIGUEIREDO CP, VIEIRA DS. Immunohistochemical detection of factors related to cellular proliferation and apoptosis in radicular and dentigerous cysts. **J Endod**, v.37, n.1, p.36-39, 2011.

MATSUMOTO MA, FILHO HN, JORGE FM, SALVADORI DMF, MARQUES MEA, RIBEIRO DA. Expression of cell cycle regulatory proteins in epithelial components of dental follicles. **J Mol Hist**, v.37, p.127-131, 2006.

MESGARZADEH AH, ESMAILZADEH H, ABDOLRAHIMI M, SHAHAMFAR M. Pathosis associated with radiographically normal follicular tissues in third molar impactions: a clinicopathological study. **Indian J Dent Res**, v.19, n.3, p.208-212, 2008.

MJOR IA, FEJERSKOV O. **Embriologia e histologia oral humana**. 2 ed. São Paulo: Panamericana, 1990.

MORESCO FC, BARBACHAN JJD. Comparação dos aspectos microscópicos dos folículos pericoronários de terceiros molares inferiores, terceiros molares superiores e caninos superiores retidos em diferentes tempos de retenção. **Rev Fac Odontol**, v.38, n.2, p.30-35, 1997.

MOSQUEDA-TAYLOR A; IRIGOYEN-CAMACHO ME; DIAZ-FRANCO MA; TORRES-TEJERO MA. Odontogenic cysts. Analysis of 856 cases. **Med Oral**, v.7, n.2, p.89-96, 2002.

MOURSHED F. A roentgenographic study of dentigerous cysts: incidence in a population sample. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**, v.18, p.47-53, 1964.

NEVILLE BW, DAMM DD, ALLEN CM, BOUQUOT JE. **Patologia Oral & Maxilofacial**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

OCHSENIUS G, ESCOBAR E, GODOY L, PEÑAFIEL C. Odontogenic cysts: analysis of 2,944 cases in Chile. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, v.12, n.2, p.e85-91, 2007.

OLIVEIRA MG, LAUXEN IS, CHAVES ACM, RADOS PV, SANT'ANA FILHO M. Immunohistochemical analysis of the patterns of p53 and PCNA expression in odontogenic cystic lesions. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, v.13, n.5, p. E275-279, 2008.

PELL GJ, GREGORY GT. Impacted third molars: classification and modified technique for removal. **Dent Digest**, v.39, p.330-338, 1933.

PROCKT AP, SHEBELA CR, MAITO FDM, SANT'ANA FILHO M, RADOS PV. Odontogenic cysts: Analysis of 680 cases in Brazil. **Head and Neck Pathol**, v.2, p.150-156, 2008.

REGEZI JA, SCIUBBA JJ. **Patologia bucal: correlações clinicopatológicas**. 2 ed. Rio de Janeiro:Guanabara Koogan, 1991.

SARAVANA GH, SUBHASHRAJ K. Cystic changes in dental follicle associated with radiographically normal impacted mandibular third molar. **Br J Oral Maxillofac Surg**, v.46, n.7, p.552-553, 2008.

SHAFER WG, HINE MK, LEVY BM. **A textbook of oral pathology**. 4 ed. Philadelphia:WB Saunders;1993.

SHEAR M, SPEIGHT PM. **Cysts of the oral and maxillofacial regions**. 4 ed. Blackwellmunksgaard, 2007.

SOUZA LB, GORDÓN-NÚÑEZ MA, NONAKA CF, DE MEDEIROS MC, TORRES TF, EMILIANO GB. Odontogenic cysts: demographic profile in a Brazilian population over a 38-year period. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, v.15, n.4, p. e583-590, 2010.

STATHOPOULOS P, MEZITIS M, KAPPATOS C, TITSINIDES S, STYLOGIANNI E. Cysts and tumors associated with impacted third molars: is prophylactic removal justified? **J Oral Maxillofac Surg**, v.69, n.2, p.405-408, 2011.

THOSAPORN W, IAMAROON A, PONGSIRIWET S, NG KH. A comparative study of epithelial cell proliferation between the odontogenic keratocyst, orthokeratinized odontogenic cyst, dentigerous cyst, and ameloblastoma. **Oral Dis**, v.10, n.1, p.22-26, 2004.

TORTORICI S, AMODIO E, MASSENTI MF, BUZZANCA ML, BURRUANO F, VITALE F. Prevalence and distribution of odontogenic cysts in Sicily: 1986-2005. **J Oral Sci**, v.50, n.1, p.15-18, 2008.

TSUKAMOTO G, SASAKI A, AKIYAMA T, ISHIKAWA T, KISHIMOTO K, NISHIYAMA A, MATSUMURA T. A radiologic analysis of dentigerous cysts and odontogênico keratocysts associated with a mandibular third molar. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v.91, p.743-747, 2001.

WERKMEISTER R, FILLIES T, JOOS U, SMOLKA K. Relationship between lower wisdom tooth position and cyst development, deep abcess formation and mandibular angle fracture. **J Craniomaxillofac Surg**, v.33, p.164-168, 2005.

WINTER GB. **Principles of exodontias as applied to the impacted third molars: a complete treatise on the operative technic with clinical diagnoses and radiographic interpretations**. St. Louis: American Medical Books, 1926. 835p.

YAO S, WISE GE. Regulation of gene expression of tumor necrosis factor- $\alpha$  by protein kinase C in the rat dental follicle. **Arch Oral Biol**, v.48, n.9, p.643-649, 2003.

ZHANG LL, YANG R, ZHANG L, LI W, MACDONALD-JANKOWSKI D, POH CF. Dentigerous cyst: a retrospective clinicopathological analysis of 2082 dentigerous cysts in British Columbia, Canada. **Int J Oral Maxillofac Surg**, v.39, n.9, p.878-882, 2010.

## **4 OBJETIVOS**

### **4.1 Objetivo Geral**

- Estudar os cistos dentígeros quanto sua prevalência, natureza e diagnóstico.

### **4.2 Objetivos Específicos:**

- Estabelecer critérios histopatológicos para o diagnóstico de cisto dentígero;
- Associar a presença e o padrão do infiltrado inflamatório presente na cápsula conjuntiva dos cistos dentígeros com o padrão do epitélio de revestimento da cavidade cística;
- Buscar associação entre as características clínicas e radiográficas e o aspecto microscópico dos tecidos moles pericoronários (folículo pericoronário e cisto dentígero);
- Verificar possíveis associações entre a posição do terceiro molar incluso e o desenvolvimento de cistos dentígeros.

## 5 ARTIGO CIENTÍFICO I

Artigo apresentado de acordo com as normas do periódico *Oral Diseases* (Quallis Odontologia A2– Ano base 2010, Fator de Impacto 2,145).

*Critérios histopatológicos para o diagnóstico de cistos dentígeros.*

*Histopatologia dos cistos dentígeros.*

FM da Rosa<sup>1</sup>; M Sant'Ana Filho<sup>1</sup>; PV Rados<sup>1</sup>

1. Faculdade de Odontologia, Departamento de Patologia Bucal, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil.

### RESUMO

*Objetivo:* Cistos dentígeros (CD) são cistos odontogênicos de desenvolvimento, e consistem em uma lesão cística que envolve a coroa de um dente não erupcionado, estando unido ao colo do dente na altura da junção cimento-esmalte. Os objetivos deste estudo foram estabelecer critérios histopatológicos para o diagnóstico de CD e associar a presença e o padrão do infiltrado inflamatório presente na cápsula conjuntiva dos CD com o padrão do epitélio de revestimento da cavidade cística.

*Metodologia:* A amostra foi composta por um total de 151 casos. Desses, 22 casos pertencentes ao grupo referência (com critérios clínicos, radiográficos, cirúrgicos e microscópicos para o diagnóstico de CD) e 129 casos ao grupo teste (sem características clínicas, radiográficas e cirúrgicas de CD). Na análise histopatológica das amostras do grupo referência foram definidas as características microscópicas da membrana cística, que foram confrontadas com o grupo de comparação. Todo o material histopatológico foi analisado por examinadores previamente calibrados para os critérios pré-estabelecidos. Os dados foram tratados estatisticamente pelo Teste Qui-Quadrado, com nível de significância de 5%.

*Resultados:* Dos 129 casos do grupo de comparação, 24,0% (n=31) receberam o diagnóstico histopatológico (DH) de CD e 76,0% (n=98) de folículo pericoronário (FP). Os três grupos avaliados apresentaram epitélio odontogênico. Os FP apresentaram inflamação escassa ( $p<0,001$ ). Os CD do grupo referência apresentaram predominantemente a membrana cística com epitélio estratificado escamoso (EEE) hiperplásico (72,7%) e inflamação difusa (72,7%) ( $p<0,001$ ). Os CD do grupo de comparação apresentaram EEE atrófico (54,8%) e inflamação escassa (51,6%)

( $p < 0,001$ ). Essa associação epitélio-inflamação foi positiva ( $p \leq 0,001$ ) para os dois casos.

**Conclusões:** O DH de CD pode ser estabelecido com a identificação de EEE em tecido mole pericoronário advindo da extração de um dente incluso. O padrão de inflamação na cápsula do CD parece exercer um importante papel no padrão de epitélio de revestimento da cavidade cística.

**PALAVRAS-CHAVE:** Diagnóstico Bucal; Folículo Pericoronário; Cisto Dentífero; Cistos Odontogênicos; Dente Incluso.

## INTRODUÇÃO

Cistos odontogênicos (CO) são cavidades patológicas parcial ou totalmente revestidas por epitélio proveniente da odontogênese (Neville *et al*, 2002). De acordo com sua natureza, estes cistos podem ser: inflamatórios ou de desenvolvimento. Os cistos inflamatórios têm sua origem associada a estímulos inflamatórios. Os cistos de desenvolvimento são de origem desconhecida (Barnes *et al*, 2005). O cisto dentífero (CD) é classificado como um CO de desenvolvimento, e consiste em uma lesão cística que envolve a coroa de um dente não erupcionado, com a membrana cística estando unida ao colo do dente na altura da junção cimento-esmalte. O diagnóstico é feito com a associação dos aspectos clínicos, imaginológicos, macro e microscópicos, tendo em vista que diversas outras lesões podem apresentar vários aspectos similares (Shear, 1992). A frequência com que o CD ocorre tem sido calculada como 1.44 em cada 100 dentes não erupcionados. O CD representa 24% dos cistos encontrados nos ossos maxilares, sendo o cisto de desenvolvimento mais comum da região bucal (Mourshed, 1964).

Clinicamente o CD é assintomático, mas tem potencial de atingir grandes dimensões, causando expansão e erosão da cortical óssea. Sua expansão está relacionada com o aumento secundário da osmolaridade do fluido cístico, em consequência da passagem de células inflamatórias e células epiteliais descamadas para a luz do cisto (Regezi, Sciuba 1991; Neville *et al*, 2002).

Radiograficamente o CD aparece como uma radiolucidez circunscrita, unilocular, simétrica, ao redor da coroa de um dente não erupcionado. Em alguns casos pode aparecer de forma multilocular com descontinuidade de margens. Na maioria dos casos o diâmetro médio da radiolucidez é 6.9mm, não chegando a atingir grandes dimensões (Regezi, Sciuba 1991; Tsukamoto *et al*, 2001; Neville *et al*, 2002).

Histologicamente consiste de uma cavidade revestida por epitélio escamoso estratificado não-ceratinizado, o qual pode exibir células mucosas, ciliadas e

raramente sebáceas; a cápsula cística é formada por tecido conjuntivo fibroso, que pode conter uma quantidade variável de tecido mixóide e de restos epiteliais odontogênicos; a interface epitélio-tecido conjuntivo é tipicamente lisa, porém freqüentemente aparece irregular devido à inflamação (Regezi, Sciuba 1991; Shear, 1992; Daley, Wysocki, 1995; Neville *et al*, 2002).

Relatos têm enfatizado que as características microscópicas do folículo pericoronário (FP) e do CD são muitas vezes idênticas, não havendo possibilidade de diferenciação sem a associação com aspectos clínicos e radiográficos (Consolaro, 1987; Kim, Ellis, 1993; Daley, Wysocki, 1995; Damante, Fleury, 2001). O FP é constituído por um tecido conjuntivo fibroso organizado com remanescentes do epitélio odontogênico, dispostos sob a forma de epitélio reduzido do órgão do esmalte e/ou ilhotas e cordões distribuídos ao longo da parede conjuntiva (Consolaro, 1987; Mjor, Fejerskov, 1990). Esses restos do epitélio reduzido do órgão do esmalte presentes no FP podem estar envolvidos na gênese dos cistos e tumores odontogênicos quando, por fatores ainda incertos, passam de um estado de latência para uma atividade proliferativa (Mjor, Fejerskov, 1990).

A literatura (Daley, Wysocki, 1995; Glosser, Campbell, 1999; Damante, Fleury, 2001; Godoy *et al*, 2007) ainda é controversa quanto ao estabelecimento de critérios para o diagnóstico microscópico conclusivo de CD incipiente ou de alargamento do FP. Alguns estudos (Daley, Wysocki, 1995; Damante, Fleury, 2001) têm indicado que o diagnóstico conclusivo de CD pode ser feito apenas com base na identificação de uma cavidade patológica entre a coroa do dente e a porção ectomesenquimal durante a cirurgia, enfatizando que a análise histopatológica não é capaz de distinguir entre um CD inicial e um folículo alargado. Outras pesquisas (Glosser, Campbell, 1999; Godoy *et al*, 2007) têm enfatizado que a diferença entre os dois diagnósticos deve ser dada por um patologista, através da análise do tipo de epitélio presente na peça examinada, indicando a presença ou ausência do epitélio reduzido do órgão do esmalte (camada única de células cuboidais), caracterizando um epitélio de FP; no caso de CD, metaplasia escamosa do epitélio odontogênico aparece como característica principal.

Partindo do princípio que o revestimento epitelial dos CD é derivado de células epiteliais remanescentes do epitélio odontogênico de FP, diferenças nas taxas de proliferação dessas células epiteliais podem indicar um importante caminho no estabelecimento da etiopatogênese desses CO (Adelsperger *et al*, 2000; Baumgart *et al*, 2007; Cabbar *et al*, 2008). A presença de um denso infiltrado de células inflamatórias sub-epiteliais parece estimular a proliferação de células epiteliais e restringir os índices de imunomarcagem da proteína pró-apoptótica Bcl-2, induzindo um aumento no número de células epiteliais no ciclo tanto na camada basal como na

suprabasal, indicando a importância do estudo da relação epitélio-mesênquima na formação cística (Cabbar *et al*, 2008; Martins *et al*, 2011).

Os objetivos deste trabalho foram estabelecer critérios histopatológicos para o diagnóstico de cisto dentígero, a partir de uma amostra de referência que preencha os critérios clínicos, radiográficos cirúrgicos e microscópicos para esse diagnóstico e associar a presença e o padrão do infiltrado inflamatório presente na cápsula conjuntiva dos cistos dentígeros com o padrão do epitélio de revestimento da cavidade cística.

## **METODOLOGIA**

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) sob o número 2008147, previamente ao início de sua execução.

Primeiramente, foram selecionados casos que apresentavam características clínicas, radiográficas e cirúrgicas que sugerissem o diagnóstico de CD para compor o chamado “grupo referência”. Foram incluídos neste grupo os casos onde se constatou os critérios clínicos: lesão assintomática causando expansão e/ou erosão da cortical óssea (Regezi, Sciubba, 1991); critérios cirúrgicos: presença de cavidade óssea e conteúdo cístico (Daley, Wisocky, 1995; Damante, Fleury, 2001) e critérios radiográficos: radiolucidez circunscrita, unilocular, simétrica, ao redor da coroa de um dente não erupcionado, com diâmetro da radiolucidez superior a 2.5mm (medido em milímetros com auxílio de uma régua milimetrada desde a superfície externa da coroa do dente até o limite mais externo da lesão) (Glosser, Campbell, 1999; Baykul *et al*, 2005).

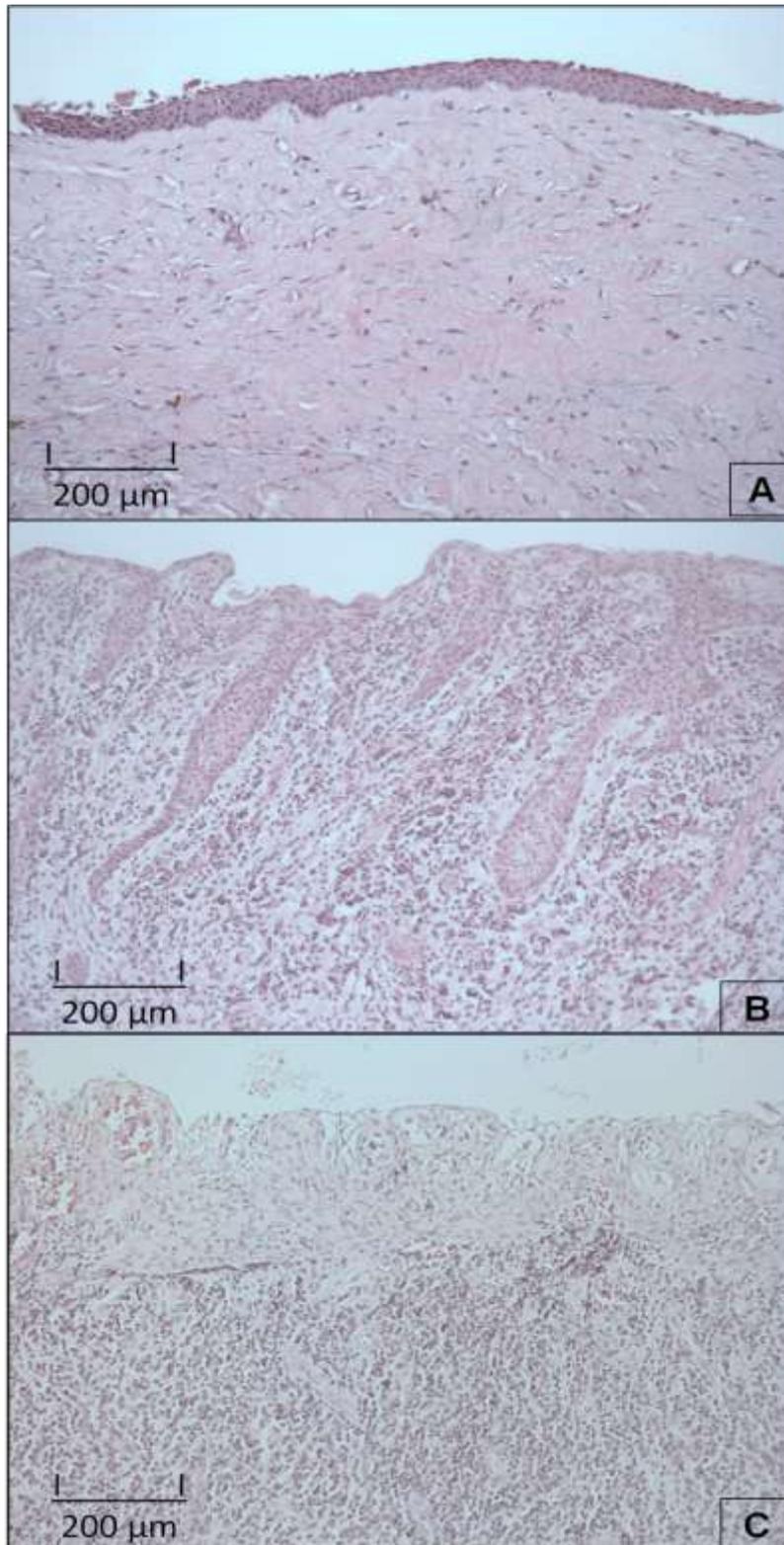
Neste grupo de casos referência, as formas de apresentação da membrana cística (tecido epitelial de revestimento da cavidade cística e tecido conjuntivo fibroso da cápsula cística) foram avaliadas histopatologicamente por três examinadores previamente calibrados (Índice de Concordância Intra e Inter Examinadores de 95%).

Na análise do tecido epitelial de revestimento da cavidade cística, foi possível a definição de três padrões microscópicos:

**-Padrão 1:** Revestimento de tecido epitelial estratificado escamoso atrófico de pouca espessura (3-5 camadas de células), disposto de forma descontínua no revestimento da cavidade cística (Figura 1A).

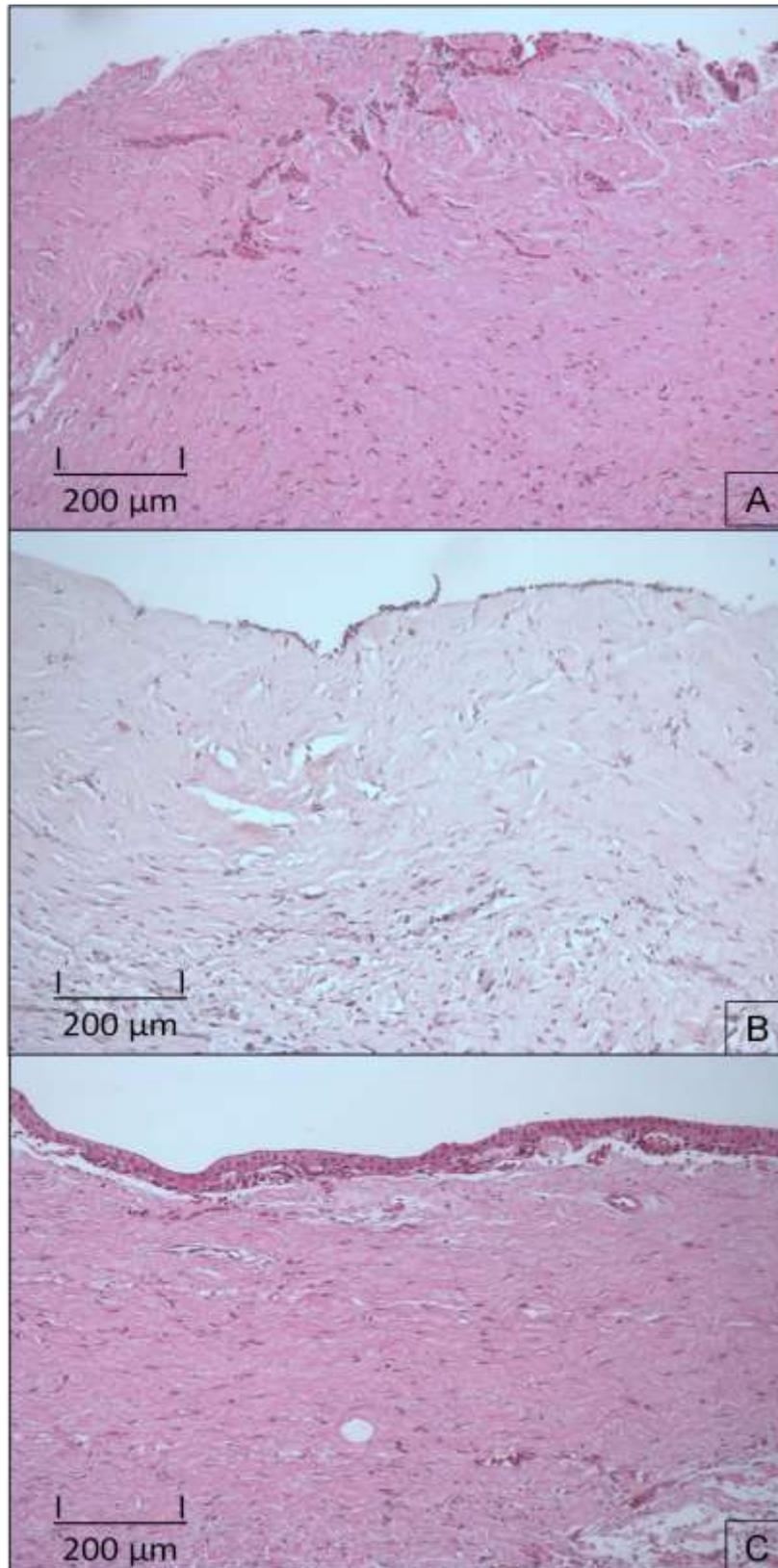
**-Padrão 2:** Revestimento de tecido epitelial estratificado escamoso hiperplásico formando cristas epiteliais, disposto de forma descontínua no revestimento da cavidade cística (Figura 1B);

**-Padrão 3:** Revestimento de tecido epitelial estratificado escamoso espesso (mais de 5 camadas de células), disposto de forma contínua no revestimento da cavidade cística (Figura 1C).



**Figura 1:** (A) Padrão 1: revestimento de tecido epitelial estratificado escamoso atrófico de pouca espessura (3-5 camadas de células), disposto de forma descontínua no revestimento da cavidade cística; (B) Padrão 2: revestimento de tecido epitelial estratificado escamoso hiperplásico formando cristas epiteliais, disposto de forma descontínua no revestimento da cavidade cística (Figura 1B); (C) Padrão 3: revestimento de tecido epitelial estratificado escamoso espesso (mais de 5 camadas de células), disposto de forma contínua no revestimento da cavidade cística (HE X20).

Além desses padrões, foram ainda observados, em alguns casos, remanescentes de epitélio odontogênico (REO) na forma de ilhas ou cordões na cápsula de tecido conjuntivo fibroso (Figura 2A) e epitélio odontogênico residual (EOR) (uma ou duas camadas de células cúbicas), encontrado de forma localizada na superfície da cápsula fibrosa (Figura 2B). A presença de epitélio reduzido do órgão do esmalte (camada superficial de células cilíndricas ou cuboidais, lembrando ameloblastos típicos ou reduzidos) não foi percebida em nenhum dos casos analisados (Figura 2C).



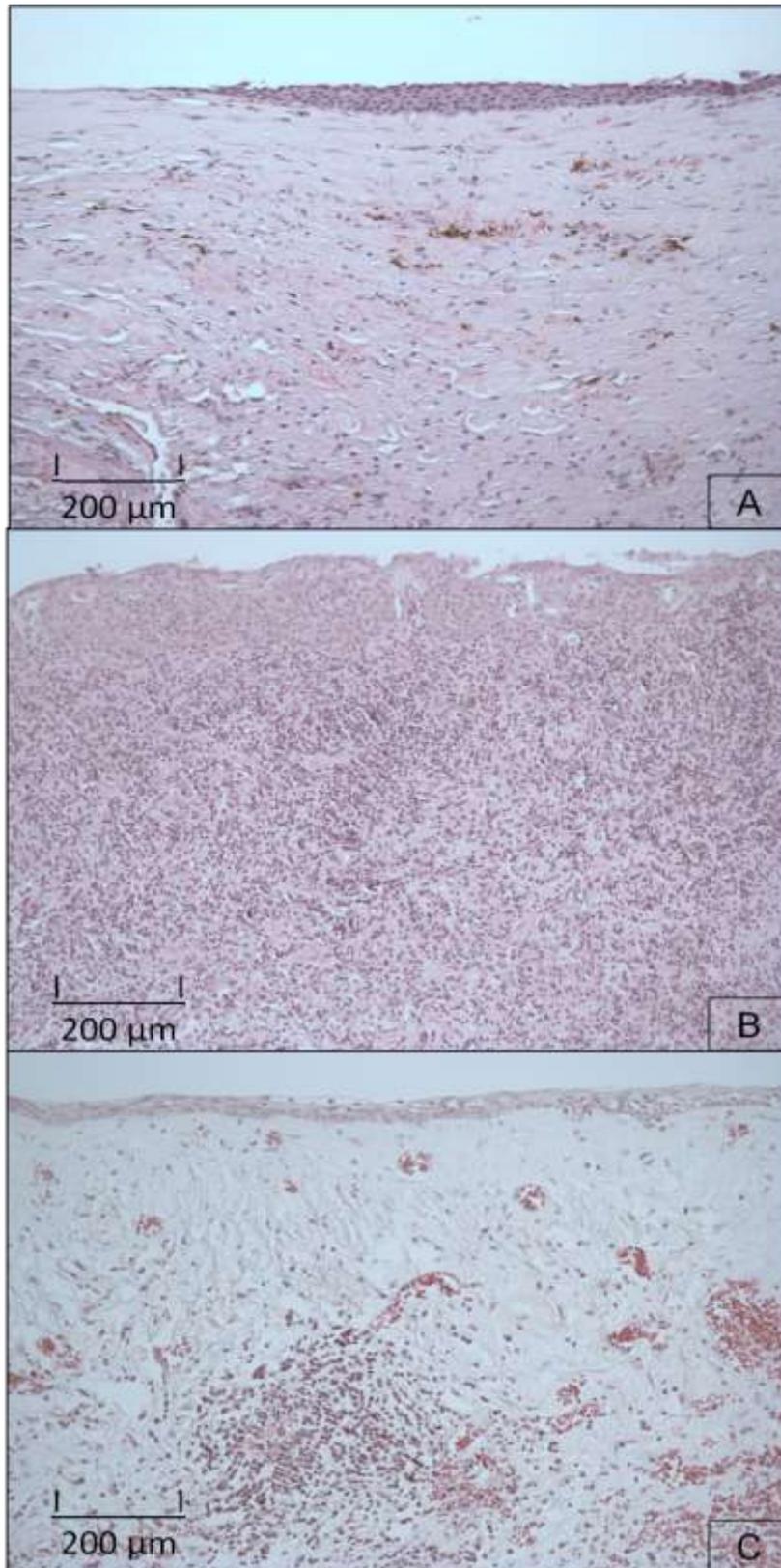
**Figura 2:** (A) Remanescentes de Epitélio Odontogênico: ilhas ou cordões de epitélio odontogênico na cápsula de tecido conjuntivo fibroso (B) Epitélio Odontogênico Residual: uma ou duas camadas de células cúbicas encontradas de forma localizada na superfície da cápsula fibrosa;; (C) Epitélio Reduzido do Órgão do Esmalte: camada superficial de células cilíndricas ou cuboidais, lembrando ameloblastos típicos ou reduzidos (HE X20).

Na análise do tecido conjuntivo fibroso da cápsula cística, observou-se a presença de infiltrado inflamatório mononuclear subjacente ao epitélio de revestimento da cavidade cística seguindo também três padrões:

**Padrão I:** ausência ou escassa presença de células inflamatórias mononucleares (Figura 3A);

**Padrão II:** presença de células inflamatórias mononucleares dispostas de forma difusa (Figura 3B);

**Padrão III:** presença de células inflamatórias mononucleares assumindo distribuição focal (Figura 3C).



**Figura 3:** (A) Padrão I: ausência ou escassa presença de células inflamatórias mononucleares; (B) Padrão II: presença de células inflamatórias mononucleares dispostas de forma difusa; (C) Padrão III: presença de células inflamatórias mononucleares assumindo distribuição focal (HE X20).

Os padrões de membrana cística apresentados pelos casos do “grupo de referência” foram confrontados com casos de tecido mole pericoronário removido durante a exodontia de terceiros molares inclusos pertencentes ao “grupo de comparação”. Para compor o grupo de comparação, foi coletado o tecido mole presente ao redor da coroa de terceiros molares inclusos extraídos no Ambulatório de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial no período de agosto/2009 a julho/2010, onde a decisão pela extração do dente esteve a cargo da Disciplina de Cirurgia. Todos os pacientes foram informados sobre os objetivos desta pesquisa através da leitura do Consentimento Livre e Esclarecido da Disciplina de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilofacial da UFRGS (Anexo 1). As peças que chegaram ao Laboratório de Patologia Bucal da FO-UFRGS estavam acompanhadas da ficha de biópsia (Anexo 2) devidamente preenchida e da imagem radiográfica panorâmica pré-operatória.

A análise macroscópica das peças excluiu aquelas que apresentaram dimensão inferior a 6mm (medidas com uma régua milimetrada no sentido transversal). As peças selecionadas foram registradas, divididas ao meio no sentido longitudinal, fixadas em formalina neutra tamponada 10% por até 24 horas para posterior processamento histológico e embocamento em parafina. Os blocos foram cortados em micrótomo (modelo RM2155, Leica Microsystems Inc., Deerfield, USA) com espessura de 3µm. Os cortes foram montados em lâmina histológica e submetidos à coloração de hematoxilina-eosina. Os casos foram analisados em microscópio óptico (modelo Eclipse E200, Nikon Instruments Inc., Melville, USA) nos aumentos de 40X, 100X e 400X. As lesões foram diagnosticadas pelo patologista responsável pelo diagnóstico dos casos de rotina do Laboratório de Patologia Bucal da UFRGS, sendo incluídas nesse estudo aquelas que receberam o diagnóstico histopatológico de FP e de CD. Foram critérios para esses diagnósticos:

-Folículo Pericoronário: tecido conjuntivo fibroso com (ou sem) remanescentes do epitélio reduzido do órgão do esmalte e/ou ilhotas e cordões distribuídos ao longo da parede conjuntiva, em adição com um tecido conjuntivo frouxo (Neville *et al*, 2002).

-Cisto Dentífero: presença de epitélio estratificado escamoso não-ceratinizado revestindo cavidade cística, disposto sobre uma cápsula de tecido conjuntivo com densidade variável de fibras colágenas, podendo conter certo número de restos epiteliais odontogênicos (Neville *et al*, 2002). A definição final do diagnóstico foi feita associando-se os achados microscópicos com a informação de dente não-erupcionado comprovado por meio da ficha clínica e imagem radiográfica documentada.

Os dados obtidos foram tabulados no programa "Statistical Package for the Social Science" (SPSS) versão 14.0, considerando-se um nível de significância de 5% e realizando-se a análise descritiva em valor absoluto e porcentual. Os dados foram submetidos aos testes estatísticos Qui-Quadrado e/ou Qui-Quadrado com correção de Yates e/ou Qui-Quadrado seguido de comparações múltiplas ou de Fisher, a fim de avaliar a distribuição e possíveis associações entre as variáveis estudadas e os grupos de comparação.

## **RESULTADOS**

O grupo de referência foi composto por 22 casos de CD e o grupo de comparação por 129 casos. Destes, 24,0% (n=31) apresentaram epitélio estratificado escamoso não-ceratinizado (EEE) seguindo algum dos padrões definidos pela amostra referência, caracterizando o diagnóstico de CD. Os demais 76,0% (n=98) dos casos foram diagnosticados como FP.

Os padrões microscópicos do tecido epitelial de revestimento da cavidade cística encontrados nos CD do grupo de comparação em relação aos do grupo referência não diferiram estatisticamente ( $p > 0,05$ ) (Tabela 1). Observou-se, em alguns casos, mais de um padrão microscópico de tecido epitelial de revestimento da cavidade cística em uma mesma lesão e estes foram tratados, neste estudo, como lesões distintas. No grupo referência, 72,7% (n=16) dos casos apresentaram o padrão de tecido epitelial estratificado escamoso hiperplásico formando cristas epiteliais, disposto de forma descontínua no revestimento da cavidade cística (padrão 2), enquanto que nos CD do grupo de comparação 54,8% (n=17) dos casos apresentaram o padrão de tecido epitelial estratificado escamoso atrófico de pouca espessura (3-5 camadas de células), disposto de forma descontínua no revestimento da cavidade cística.

Tabela 1: Distribuição dos padrões de epitélio estratificado escamoso de revestimento da cavidade cística (EEE) nos cistos dentígeros dos grupos Referência e de Comparação.

EEE \ Grupos	REFERÊNCIA	COMPARAÇÃO	P
	n=22	n=31	
1	07 (31,8%)	17 (54,8%)	0,168*
2	16 (72,7%)	14 (45,2%)	0,087*
3	07 (31,8%)	04 (12,9%)	0,168**

\*Teste Estatístico Qui-Quadrado com Correção de Yates

\*\*Teste Exato de Fisher

Com relação à presença de epitélio odontogênico, foi possível evidenciar, nos grupos estudados, casos que não apresentaram nenhuma de suas formas de apresentação (figura 2) e casos com a presença de pelo menos uma das formas descritas (Tabela 2). Em nenhum dos casos de CD pertencentes ao grupo referência observou-se a presença de EROE; a presença desse epitélio não diferiu estatisticamente entre os CD do grupo de comparação e o grupo FP ( $p=0,123$ ). Porém, é importante salientar que em três casos (9,7%) dos CD do grupo de comparação estiveram presentes, concomitantemente, EROE e EEE. REO estiveram presentes nos três grupos observados em quantidade estatisticamente diferente ( $p<0,001$ ); a distribuição desse epitélio foi semelhante entre os casos de CD do grupo referência e comparação, mas diferiu do grupo FP. EOR foi observado em todos os grupos com distribuição semelhante ( $p=0,431$ ).

Tabela 2: Distribuição de epitélio odontogênico caracterizado por: Epitélio Reduzido do Órgão do Esmalte (EROE), Remanescentes de Epitélio Odontogênico (REO) e Epitélio Odontogênico Residual (EOR) nos cistos dentígeros dos grupos Referência e de Comparação e no grupo Folículo Pericoronário (FP).

Epitélio Odontogênico \ Grupos	REFERÊNCIA	COMPARAÇÃO	FP	P
	n=22	n=31	n=98	
EROE	-	03 (9,7%)	15 (15,3%)	0,123*
REO	20 (90,9%) <sup>a</sup>	25 (80,6%) <sup>a</sup>	47 (48,0%) <sup>b</sup>	<0,001**
EOR	05 (22,7%)	04 (12,9%)	12 (12,2%)	0,431*

\*Teste Estatístico Qui-Quadrado

\*\*Teste Estatístico Qui-Quadrado seguido de comparações múltiplas

<sup>a,b</sup> Letras diferentes representam percentuais diferentes estatisticamente

Na análise dos padrões de disposição do infiltrado inflamatório mononuclear presentes no tecido conjuntivo subjacente ao epitélio de revestimento da cavidade cística, observou-se diferença estatística no padrão I (infiltrado inflamatório ausente ou escasso) ( $p < 0,001$ ), onde os grupos referência e comparação foram semelhantes e diferiram do grupo FP e no padrão II (infiltrado inflamatório difuso) ( $p < 0,001$ ) em que todos os grupos (PO, CD e FP) diferiram entre si (Tabela 3).

Nos CD do grupo referência, 72,7% dos casos ( $n=16$ ) apresentaram células inflamatórias mononucleares dispostas de forma difusa no tecido conjuntivo subjacente ao epitélio de revestimento da cavidade cística (padrão II); nos do grupo de comparação, 51,6% dos casos ( $n=16$ ) apresentaram células inflamatórias mononucleares ausentes ou escassas no tecido conjuntivo subjacente ao epitélio de revestimento da cavidade cística (padrão I); o grupo FP apresentou em 86,7% dos casos ( $n=85$ ) o padrão I de inflamação (Tabela 3). Em alguns casos, foi observado mais de um padrão de disposição do infiltrado inflamatório mononuclear no tecido conjuntivo subjacente ao epitélio de revestimento da cavidade cística.

Tabela 3: Distribuição dos padrões de infiltrado inflamatório mononuclear subjacente ao epitélio de revestimento da cavidade cística nos cistos dentígeros dos grupos Referência e Comparação e no grupo Folículo Pericoronário (FP).

<b>Inflamação</b>	<b>Grupos REFERÊNCIA n=22</b>	<b>COMPARAÇÃO n=31</b>	<b>FP n=98</b>	<b>P</b>
<b>I</b>	08 (36,4%) <sup>a</sup>	16 (51,6%) <sup>a</sup>	85 (86,7%) <sup>b</sup>	<0,001*
<b>II</b>	16 (72,7%) <sup>a</sup>	11 (35,5%) <sup>b</sup>	04 (4,1%) <sup>c</sup>	<0,001*
<b>III</b>	01 (4,5%)	06 (19,4%)	09 (9,2%)	0,168**

\*Teste Estatístico Qui-Quadrado seguido de comparações múltiplas

\*\*Teste Estatístico Qui-Quadrado

<sup>a, b, c</sup> Letras diferentes representam percentuais diferentes estatisticamente

De forma complementar, os dados das tabelas 2 e 3 foram submetidos ao teste estatístico Qui-Quadrado, a fim de buscar-se associações entre os padrões de revestimento epitelial da cavidade cística e os padrões de infiltrado inflamatório mononuclear subjacente a este epitélio. Associações positivas foram encontradas em duas situações: casos que tinham padrão de epitélio 1 (epitélio estratificado escamoso atrófico) apresentaram o padrão I de inflamação (infiltrado inflamatório mononuclear ausente ou escasso) ( $p \leq 0,001$ ) e casos que tinham padrão de epitélio 2 (epitélio estratificado escamoso hiperplásico) apresentaram o padrão II de inflamação (infiltrado inflamatório mononuclear difuso) ( $p \leq 0,001$ ).

## DISCUSSÃO

No presente estudo foi possível estabelecer critérios histopatológicos para o diagnóstico de CD: presença de epitélio estratificado escamoso (EEE) em seus três padrões de apresentação: atrófico (EEEEA), hiperplásico (EEEH) e espesso contínuo (EEEEC) (Tabela 1), com ou sem a presença de epitélio odontogênico na cápsula de tecido conjuntivo fibroso (Tabela 2). Os padrões de apresentação do infiltrado inflamatório mononuclear presentes no tecido conjuntivo fibroso dos FP e subjacente ao epitélio de revestimento da cavidade cística também foram estabelecidos (ausente ou escassa, difusa e focal) (Tabela 3). O padrão de epitélio presente na membrana cística e o padrão de apresentação do infiltrado inflamatório mononuclear foram correlacionados, na tentativa de elucidar a influência que a inflamação exerce nas formas de apresentação do epitélio cístico.

Nesta pesquisa, os 22 casos analisados no grupo referência, mostraram a presença de um EEE revestindo total ou parcialmente a cavidade cística, seguindo um dos padrões descritos neste estudo: EEEA, EEEH, EEEEEC. Estas características foram estabelecidas como critérios microscópicos para o diagnóstico histopatológico de CD. Alguns autores consideram a presença do EEE nessas lesões como metaplasia escamosa do epitélio odontogênico causada por algum estímulo, que pode ser inflamatório (Benn, Altini, 1996; Godoy *et al*, 2007). Autores (Damante, Fleury, 2001; Zhang *et al*, 2010) ainda avaliam como crítico e incerto o diagnóstico histopatológico dessas lesões, não havendo possibilidade de diferenciação entre CD e FP hiperplásicos. Porém, estudos já consideram estabelecida, para o diagnóstico de CD, a histopatologia que apresente um EEE (Glosser, Campbell, 1999; Adelsperger *et al*, 2000; Curran *et al*, 2002; Saravana, Subhasraj, 2008; Kotrashetti *et al*, 2010).

A evidência que sustenta a presença de um EEE como critério histopatológico para o diagnóstico de CD é a de que o EROE do FP, uma vez apresentando estratificação se retroalimenta por um sistema de “turnover”, onde as células epiteliais descamadas são substituídas por outras provenientes da divisão de células idênticas ou de células indiferenciadas; a eliminação das células mortas é compensada pela proliferação celular com a formação de novos elementos através de mitoses das células que se mantêm em situação basal e se comportam como capazes de manter a potencialidade regenerativa do epitélio (Ebling, 1977; Hadler, Silveira, 1993; Shear, Speight, 2007). Ou seja, uma vez estabelecida a dinâmica de CD nos tecidos pericoronários de um dente incluso, este deve ser considerado um CD e não um FP com metaplasia escamosa.

O fato do revestimento epitelial dos CD desse estudo ser de um EEE de forma descontínua ou presente em apenas alguns pontos da lâmina (padrões 1 e 2) pode ser explicado pela variação na presença e intensidade do estímulo inflamatório sob as células do EROE ou ainda pela variação na resposta dos receptores de membrana das células do EROE a esse estímulo inflamatório (Baumgart *et al*, 2007). Assim consideramos que, a presença de um EEE em tecidos moles pericoronários removidos em associação com dentes inclusos (não importando seu padrão de apresentação: EEEA, EEEH ou EEEEC), advindo da metaplasia escamosa do EROE, suscitada possivelmente por um estímulo inflamatório, não importando a sua extensão, é suficiente para o diagnóstico de CD.

Apesar de não encontrarmos na literatura consultada trabalhos que tenham avaliado o padrão de EEE de revestimento nos CD, percebemos em nosso estudo que entre os padrões por nós encontrados e nominados EEEA, EEEH e EEEEC nos CD dos grupos referência e de comparação, não houve diferença estatisticamente significativa. No entanto, percebemos que no grupo referência houve predomínio (72,7%) dos CD que apresentaram EEEH e no grupo de comparação (54,8%) dos CD que apresentaram EEEA. Esses achados são facilmente compreendidos quando admitimos que, a presença do EEEH nos fornece o padrão histopatológico característico de CD, e foi este o padrão de revestimento epitelial predominante nos casos do grupo referência. Por outro lado, a presença de EEEA em um tecido mole pericoronário, por possuir poucas camadas celulares e uma monotonia celular, é considerado, por alguns autores, FP com metaplasia escamosa (Benn, Altini, 1996; Damante, Fleury, 2001; Godoy *et al*, 2007; Zhang *et al*, 2010). Este padrão foi o predominante nos casos de CD do grupo de comparação, que também não possuíam características clínicas e radiográficas de CD, e talvez, por isso, se proponha o diagnóstico histopatológico de FP com metaplasia escamosa. De acordo com Adelsperger *et al* (2000) a metaplasia escamosa sofrida pelo EROE em FP representa o início de uma patologia (em sua maioria CD), uma vez que há um aumento na atividade celular (evidenciada pela presença de PCNA detectáveis) nos “tecidos císticos” avaliados, e sua ausência nos tecidos foliculares “saudáveis”. Assim, a metaplasia escamosa não pode ser considerada uma alteração “normal” relacionada à idade em tecidos pericoronários de dentes impactados (Adelsperger *et al*, 2000).

A presença de epitélio odontogênico nas formas de EROE, REO e/ou EOR foi notada em todos os grupos estudados. Sendo o CD originado do epitélio odontogênico, era esperada a presença desse epitélio nas amostras avaliadas (Neville *et al*, 2002). EROE esteve presente em 15 casos de FP (15,3%), em nenhum dos casos de CD do grupo referência e em três casos de CD do grupo de comparação

(9,7%). A ausência de EROE em FP está descrita e justificada na literatura (Damante, Fleury, 2001; Kotrashetti *et al*, 2010) pela maior aderência das células ameloblásticas ao esmalte dentário do que ao tecido folicular, fazendo com que essas células fiquem aderidas ao esmalte após a extração do dente, resultando em um tecido folicular com o EROE descontínuo ou ausente. A ausência do EROE nos CD do grupo referência pode ser explicada pelo fato do EROE ter sofrido metaplasia escamosa e se tornado EEE. Nos CD do grupo de comparação deste estudo, três casos (9,7%) apresentaram EROE em concomitância com EEE. Estes casos, por terem sido os únicos a apresentar esta particularidade em toda a amostra estudada, geram uma inquietação no momento em que a presença de EROE é uma característica indicativa para o diagnóstico histopatológico de FP e EEE para o diagnóstico de CD. Autores (Kim, Ellis, 1993; Damante, Fleury, 2001; Zhang *et al*, 2010) diagnosticariam estes casos como FP com metaplasia escamosa, porém neste trabalho, estes três casos foram considerados CD por preencherem os critérios estabelecidos para esse diagnóstico histopatológico e por entendermos que, uma vez o epitélio tenha sofrido metaplasia escamosa e se estabelecido a dinâmica de CD, este nunca voltará a ser um FP, não podendo mais ser considerado como tal. Por isso, estes casos serão estudados e analisados de maneira mais criteriosa. No entanto, quando avaliamos o fato do EROE não estar presente em nenhum dos casos de CD do grupo referência e em três casos de CD do grupo de comparação, em conjunto com a característica “faixa etária” da amostra (Anexo 3), percebemos haver uma diferença estatística entre os grupos, sendo que o grupo referência apresenta sua amostra com uma faixa etária mais elevada que o grupo de comparação, o que poderia explicar essa diferença na presença/ausência de EROE entre os grupos. Os pacientes com CD do grupo referência eram mais “velhos” que os do grupo de comparação e talvez por isso, não apresentassem mais EROE.

REO dispostos em ilhas ou cordões no tecido conjuntivo estiveram presentes em 48% dos casos diagnosticados como FP. Estes REO são freqüentemente vistos nos FP de dentes com desenvolvimento normal, como descrito nos estudos de Conklin, Stafne (1949) e de Kotrashetti *et al* (2010), apesar de saber-se que a freqüência e o número dos REO parecem diminuir com o aumento da idade do paciente (Kim, Ellis, 1993; Moresco, Barbachan, 1997). REO foram notados de forma semelhante entre os casos de CD do grupo referência (90,0%) e de comparação (80,6%), mostrando uma similaridade dessa característica entre os grupos. De acordo com Baumgart *et al* (2007), os REO teriam um potencial proliferativo e estariam envolvidos na formação de cisto e tumores de origem odontogênica, o que justifica sua maior presença nos casos de CD. Portanto, REO dispostos em ilhas ou cordões no

tecido conjuntivo estiveram presentes tanto nos casos com diagnóstico de CD como de FP e sua presença (ou ausência) é uma característica comum aos FP, CD e demais lesões císticas de origem odontogênica (Regezi, Sciubba, 1991; Shear, 1992; Neville *et al*, 2002).

EOR, considerado neste estudo conforme a figura 2B, foi encontrado em 48% (n=47) dos casos de FP, 90,9% (n=20) dos CD do grupo referência e 80,6% (n=25) dos CD do grupo de comparação. A sua disposição constituída por uma ou duas camadas de células cúbicas e camada de células basais indefinida pode ser interpretada como o passo inicial da estratificação do epitélio odontogênico que reveste os CD, representar a parte conjuntiva do EROE, sendo que os ameloblastos velhos teriam permanecido unidos à superfície do esmalte após a extração do dente ou ainda um EROE mais “velho”. Essa interpretação não encontra menção na literatura consultada e merece investigações futuras. Este achado morfológico (EOR) não pode ser considerado fator discriminante entre FP e CD, visto que foi encontrado nos três grupos considerados.

Células inflamatórias mononucleares nos FP e subjacentes ao epitélio de revestimento da cavidade cística dos grupos referência e de comparação foram notadas, em três diferentes padrões (escassa, difusa ou focal). No grupo FP, o padrão de inflamação “escasso” foi predominante (86,7%) e estatisticamente diferente dos demais grupos ( $p < 0,001$ ). A presença de escassas células inflamatórias mononucleares em FP também já foi relatado por outros autores (Benn, Altini, 1996; Damante, Fleury, 2001). Essa presença de infiltrado inflamatório em FP poderia ser fisiológica, já que o processo eruptivo dentário acontece como consequência de uma reação inflamatória entre as células do EROE e as células do epitélio bucal, e às vezes, dentes inclusos podem se comunicar com o meio bucal pelo espaço periodontal de dentes adjacentes (Damante, Fleury, 2001).

Na literatura, estudos (Piatelli *et al*, 2002; Cabbar *et al*, 2008; Martins *et al*, 2011) relatam e tentam explicar o papel da presença desse infiltrado inflamatório em CO, relacionando-o com estímulo à proliferação de células epiteliais e indução ao aumento do número de células epiteliais no ciclo tanto na camada basal como na suprabasal. Mesgarzadeh *et al* (2008) afirmaram que, a maioria dos FP (em seu estudo, 80%) que apresentam infiltrado inflamatório também desenvolvem alguma patologia. A presença desse infiltrado inflamatório adjacente ao epitélio do FP seria capaz de ativar o potencial proliferativo dessas células, originando assim a formação do CD. Uma vez ocorrido esse estímulo inflamatório e o início da formação cística, esse cisto seria capaz de se auto-sustentar e de realizar seu crescimento de forma progressiva por osmose, não necessitando da manutenção do estímulo inflamatório

(Benn, Altini, 1996). O grupo referência apresentou em 72,7% dos casos o padrão de infiltrado inflamatório difuso, e essa porcentagem foi estatisticamente diferente dos demais grupos ( $p < 0,001$ ). Os CD do grupo de comparação mostraram, em 51,6% dos casos o padrão escasso de inflamação. Infiltrado inflamatório com distribuição focal foi visto com distribuição semelhante entre os grupos estudados. Não encontramos na literatura trabalhos que tenham avaliado os padrões de inflamação dos FP e CD. O que encontramos foram estudos, que avaliaram a presença ou ausência de inflamação nos tecidos moles pericoronários e a classificaram em pequena, moderada ou intensa (Damante, Fleury, 2001; Cabbar *et al*, 2008; Mesgarzadeh *et al*, 2008; Kotrashetti *et al*, 2010; Martins *et al*, 2011).

Quando associamos os padrões de revestimento epitelial da cavidade cística com os padrões de infiltrado inflamatório mononuclear subjacente a este epitélio, encontramos associações positivas entre o padrão 2 de revestimento epitelial (EEEH) e o padrão II de inflamação (infiltrado inflamatório mononuclear difuso) ( $p \leq 0,001$ ), que foram os padrões predominantes dos CD do grupo referência e entre o padrão 1 de revestimento epitelial (EEEE) e o padrão I de inflamação (infiltrado inflamatório mononuclear ausente ou escasso) ( $p \leq 0,001$ ), que foram os padrões predominantes nos CD do grupo de comparação. Essas associações nos sugerem que o infiltrado inflamatório presente na cápsula cística influencia o padrão histopatológico do epitélio de revestimento que esse cisto irá apresentar, concordando com os achados de Damante, Fleury (2001) e Martins *et al* (2011), que também sugeriram a existência de uma relação entre inflamação e mudanças epiteliais, especialmente hiperplasia do epitélio. Além disso, ao avaliarmos as associações encontradas em conjunto com o grupo em que foram predominantes e considerando que os casos de CD do grupo de comparação não apresentavam imagem radiográfica de CD (radiolucidez pericoronária  $< 2,5\text{mm}$ ) e os casos do grupo referência apresentavam essa imagem, concordamos com a hipótese de Damante, Fleury (2001), de haver relação entre o padrão de inflamação presente, o padrão de revestimento epitelial da cavidade cística e o alargamento do espaço pericoronário ( $> 2,5\text{mm}$ ).

Na literatura, critérios para o diagnóstico de CD têm sido bastante discutidos. Autores (Daley, Wysocki, 1995; Damante, Fleury, 2002) afirmam que o diagnóstico de CD só poderia ser dado pelas características clínicas e/ou cirúrgicas desse cisto, tais como a presença de cavidade óssea e conteúdo cístico. No entanto, sabe-se que essas características não constituem um método diagnóstico confiável, uma vez que são comuns a outros cistos e tumores odontogênicos (Saku *et al*, 1991; Tsuneki *et al*, 2010). O aspecto radiográfico também tem sido discutido como um método para o diagnóstico de CD. Estudos sugerem que imagens radiolúcidas, associadas a um

dente incluso, com diâmetro superior a 2.5mm são sugestivas de uma lesão cística odontogênica, dentre as quais a mais comum é o CD, porém é idêntica para outras lesões odontogênicas (Conklin, Stafne, 1949; Eliasson *et al*, 1989; Tsuneki *et al*, 2010). Ainda, estudos concluem que terceiros molares inclusos, sem qualquer evidência radiográfica de processo patológico associado, após extração e análise histopatológica dos tecidos moles pericoronários, apresentam uma alta incidência de lesões císticas (principalmente CD), sugerindo que alterações císticas relacionadas a dentes inclusos nem sempre estão evidenciadas no exame radiográfico e que o exame radiográfico não é um método confiável para detectar alterações patológicas nos tecidos moles ao redor dos terceiros molares impactados (Glosser, Campbell, 1999; Adelsperger *et al*, 2000; Curran *et al*, 2002; Damante, Fleury, 2002; Mesgarzadeh *et al*, 2008; Saravana, Subhashraj, 2008). No presente estudo, dos 129 casos de tecidos moles pericoronário removidos durante a extração de terceiros molares inclusos que não apresentavam características clínicas de CD e com imagem radiográfica de radiolucidez pericoronária inferior a 2.5mm e que foram avaliados histopatologicamente, 24% foram diagnosticados como CD.

Pesquisas recentes afirmam que as características clínicas, cirúrgicas e radiográficas, consideradas de forma isolada, são insuficientes para o diagnóstico de alterações patológicas, como CD, fazendo com que a análise histopatológica seja necessária (Benn, Altini, 1996; Damante, Fleury, 2002; Tsuneki *et al*, 2010; Zhang *et al*, 2010). Tanto os aspectos clínicos, radiográficos como cirúrgicos dos CD descritos na literatura foram considerados neste trabalho para a seleção dos casos que pertenceriam ao grupo referência e que serviriam para, através da análise histopatológica, estabelecer suas características microscópicas comuns e definir os aspectos microscópicos necessários para o diagnóstico histopatológico de um CD.

Em resumo, o diagnóstico histopatológico de CD deve ser realizado na presença de um EEE (atrófico, hiperplásico ou espesso contínuo) em tecido mole pericoronário advindo da extração de um dente incluso. O padrão de infiltrado inflamatório mononuclear presente na cápsula do CD (escasso, difuso ou focal) parece exercer um importante papel no padrão de epitélio de revestimento da cavidade cística.

## REFERENCIAL BIBLIOGRÁFICO

Adelsperger J, Campbell JH, Coates DB, Summerlin DJ, Tomich CE (2000). Early soft tissue pathosis associated with impacted third molars without pericoronal radiolucency. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 89(4):402-406.

Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidranski D (2005). World Health Organization Classification of Tumours OMS. Lyon: IARC Press.

Baykul T, Saglam AA, Aydin U, Başak K (2005). Incidence of cystic changes in radiographically normal impacted lower third molar follicles. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 99(5):542-545.

Benn A, Altini M (1996). Dentigerous cysts of inflammatory origin. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 81(2):203-209.

Cabbar F, Güler N, Comunoglu N, Sençif K, Çöloğlu S (2008). Determination of potential cellular proliferation in the odontogenic epithelia of the dental follicle of the asymptomatic impacted third molars. *J Oral Maxillofac Surg* 66:2004-2011.

Conklin WW, Stafne EC (1949). A study of odontogenic epithelium in the dental follicle. *J Am Dent Assoc* 39:143-48.

Consolaro A (1987). Caracterização microscópica de folículos pericoronários de dentes não-irrompidos e parcialmente irrompidos, sua relação com a idade. Bauru. Tese [Doutorado], Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo.

Curran AE, Damm DD, Drummond JF (2002). Pathologically significant pericoronal lesions in adults: Histopathologic evaluation. *J Oral Maxillofac Surg* 60(6):613-617.

da Silva Baumgart C, da Silva Lauxen I, Filho MS, de Quadros OF (2007). Epidermal growth factor receptor distribution in pericoronal follicles: relationship with the origin of odontogenic cysts and tumors. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 103(2):240-245.

Daley TD, Wysocki GR (1995). The small dentigerous cyst. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 79(1):77-81.

Damante JH, Fleury RN (2001). A contribution to the diagnosis of the small dentigerous cyst or the paradental cyst. *Pesqui Odontol Bras* 15(3):238-246.

Ebling H (1977). Cistos e tumores odontogênicos. 3 ed. Porto Alegre: UFRGS-McGraw-Hill: 17-27.

Eliasson S, Heimdahl A, Nordenram A (1989). Pathological changes related to long term impaction of third molars. A radiographic study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 18:210-212.

Glosser JW, Campbell JH (1999). Pathologic change in soft tissues associated with radiographically normal third molar impactions. *Br J Oral Maxillofac Surg* 37(4):259-260.

Godoy GP, Silveira EJD, Lins RDAU, Souza LB, Freitas RA, Queiroz LMG (2007). Immunohistochemical profile of integrins in enlarged dental follicles and denigerous cyst. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 104(1):e29-e34.

Hadler WA, Silveira SR (1993). Histofisiologia dos epitélios. Campinas, São Paulo:Editora UNICAMP.

Kim J, Ellis GL (1993). Dental follicular tissue; Misinterpretation as odontogenic tumors. *J Oral Maxillofac Surg* 51:762-767.

Kotrashetti VS, Kale AD, Bhalaerao SS, Hallikeremath SR (2010). Histopathologic changes in soft tissue associated with radiographically normal impacted third molars. *Indian J Dent Res* 21(3):385-390.

Martins CA, Rivero ER, Dufloth RM, Figueiredo CP, Vieira DS (2011). Immunohistochemical detection of factors related to cellular proliferation and apoptosis in radicular and dentigerous cysts. *J Endod* 37(1):36-39.

Mesgarzadeh AH, Esmailzadeh H, Abdolrahimi M, Shahamfar M (2008). Pathosis associated with radiographically normal follicular tissues in third molar impactions: a clinicopathological study. *Indian J Dent Res* 19(3):208-212.

Mjor IA, Fejerskov O (1990). Embriologia e histologia oral humana. 2 ed. São Paulo: Panamericana.

Moresco FC, Barbachan JJD (1997). Comparação dos aspectos microscópicos dos folículos pericoronários de terceiros molares inferiores, terceiros molares superiores e caninos superiores retidos em diferentes tempos de retenção. *Rev Fac Odontol* 38(2):30-35.

Mourshed F (1964). A roentgenographic study of dentigerous cysts: incidence in a population sample. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 18:47-53.

Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE (2002). Patologia Oral & Maxilofacial. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.

Piattelli A, Rubini C, Iezzi G, Fioroni M (2002). CD1a-positive cells in odontogenic cysts. *J Endod* 28(4):267-268.

Regezi JA, Sciubba JJ (1991). Patologia bucal: correlações clinicopatológicas. 2 ed. Rio de Janeiro:Guanabara Koogan.

Saku T, Shibata Y, Koyama Z, Cheng J, Okabe H, Yeh Y (1991). Lectin histochemistry of cystic jaw lesions: an aid for differential diagnosis between cystic ameloblatoma and odontogenic cysts. *J Oral Pathol Med* 20:108-113.

Saravana GH, Subhashraj K (2008). Cystic changes in dental follicle associated with radiographically normal impacted mandibular third molar. *Br J Oral Maxillofac Surg* 46(7):552-553.

Shear M, Speight PM (2007). Cysts of the oral and maxillofacial regions. 4 ed. Blackwellmunksgaard.

Shear M (1991). Cyst of the oral regions. 3 ed. Oxford: Wright: 75-89.

Tsukamoto G, Sasaki A, Akiyama T, Ishikawa T, Kishimoto K, Nishiyama A, Matsumura T (2001). A radiologic analysis of dentigerous cysts and odontogenic keratocysts associated with a mandibular third molar. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 91:743-747.

Tsuneki M, Yamazaki M, Cheng J, Maruyama S, Kobayashi T, Saku T (2010). Combined immunohistochemistry for the differential diagnosis of cystic jaw lesions: its practical use in surgical pathology. *Histopathology* 57(6):806-813.

Zhang LL, Yang R, Zhang L, Li W, MacDonald-Jankowski D, Poh CF (2010). Dentigerous cyst: a retrospective clinicopathological analysis of 2082 dentigerous cysts in British Columbia, Canada. *Int J Oral Maxillofac Surg* 39(9):878-82.

## 6 ARTIGO CIENTÍFICO II

Artigo apresentado de acordo com as normas do periódico ***Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Oral Endodontology*** (Quallis A2 Odontologia – Ano base 2010 , Fator de Impacto: 1,417).

*Estudo da relação entre a posição dos terceiros molares inclusos, suas características clínico-radiográficas e a presença de cistos dentígeros.*

Francinne Miranda da Rosa, DDs, MSc<sup>a</sup>, Manoel Sant’Ana Filho, DDs, MSc, PhD<sup>b</sup>, Pantelis Varvaki Rados, DDs, MSc, PhD<sup>b</sup>, Porto Alegre, Brasil.  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

<sup>a</sup>Doutoranda em Patologia Bucal, Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

<sup>b</sup>Professores Associados, Programa de Pós-graduação em Patologia Bucal, Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

### RESUMO

**Objetivo:** Associar os diagnósticos de folículo pericoronário (FP) e cisto dentígero (CD) com a posição do terceiro molar incluído e analisar as características das pessoas que receberam esses diagnósticos histopatológicos, a fim de compará-los com levantamentos prévios e traçar um perfil destas entidades em uma população brasileira.

**Metodologia:** Foram incluídos no estudo casos diagnosticados no Laboratório de Patologia Bucal da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como FP e CD no período de agosto/2009 a julho/2010. Avaliaram-se as informações contidas nas fichas de biópsia (gênero, idade, etnia e localização) e as imagens radiográficas, a fim de classificar a posição dos dentes não-erupcionados extraídos de acordo com as classificações de Pell-Gregory e Winter. Foi feita a análise estatística descritiva dos dados e aplicado o teste estatístico Qui-Quadrado no intuito de avaliar possíveis associações entre os diagnósticos histopatológicos (CD e FP) e as variáveis estudadas.

**Resultados:** CD foram diagnosticados em 35,1%. O perfil dos indivíduos que apresentaram esse diagnóstico foi mulher (66%), branca (88,7%), com mais de 20 anos (79,2%), acometidas preferencialmente na mandíbula (84,9%). Não houve associação estatística entre a posição do dente incluído e o aparecimento de lesões císticas, porém, os dentes que desenvolveram CD estavam predominantemente na posição “C” de Pell-Gregory (39,6%) e mesioangular de Winter (49,1%)

*Conclusões:* A variável idade parece ser uma importante característica no que diz respeito à formação cística, uma vez que a prevalência de CD parece aumentar com a faixa etária dos pacientes e, apesar da posição em que o dente incluso se encontra não poder ser considerado um preditor para o desenvolvimento de CD, deve ser considerada no momento da decisão da extração preventiva de terceiros molares inclusos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Dente Não-Erupcionado; Folículo Pericoronário; Cisto Dentífero; Cistos Odontogênicos.

## INTRODUÇÃO

Cistos são definidos como cavidade patológica revestida parcialmente ou totalmente por epitélio, que apresenta em seu interior material fluido ou semisólido.<sup>1</sup> São classificados como cistos odontogênicos (CO) quando se desenvolvem a partir do componente epitelial do aparato odontogênico ou de seus remanescentes aprisionados dentro dos tecidos ósseo ou gengival.<sup>2</sup> Estão entre as lesões intra-ósseas mais comuns dos maxilares.<sup>3</sup> Em estudo epidemiológico realizado em Porto Alegre, RS, Brasil, Prockt et al. (2008)<sup>4</sup> encontraram uma prevalência de 10,45% de CO entre todas as biópsias maxilofaciais realizadas.

Os CO, de acordo com sua natureza, podem ser classificados em inflamatórios ou de desenvolvimento. Cistos inflamatórios estão associados com inflamação, enquanto os de desenvolvimento são de origem desconhecida.<sup>5</sup> Os cistos dentíferos (CD) são cistos de desenvolvimento que se caracterizam por contornar a coroa de um dente não-erupcionado, pela expansão de seu folículo, usualmente a partir da junção cimento-esmalte.<sup>2</sup> Seu diagnóstico é feito com a associação dos aspectos clínicos, imaginológicos, macro e microscópicos, tendo em vista que outras lesões odontogênicas (como ameloblastoma e tumor odontogênico ceratocístico) podem ter aspecto similar.<sup>2</sup> O CD representa a segunda lesão mais freqüentemente diagnosticada nos maxilares, com uma prevalência que varia entre 11% e 33% do total de CO.<sup>4, 6-14</sup>

De acordo com a definição de Daley, Wysocki (1995)<sup>6</sup>, histologicamente o CD consiste de uma cavidade revestida por epitélio escamoso estratificado não-ceratinizado, o qual pode exibir células mucosas, ciliadas e raramente sebáceas; a cápsula cística é formada por tecido conjuntivo fibroso, que pode conter uma quantidade variável de tecido mixóide e de restos epiteliais odontogênicos; a interface epitélio-tecido conjuntivo é tipicamente lisa, porém freqüentemente aparece irregular

devido à inflamação. Relatos têm enfatizado o fato das características microscópicas do folículo pericoronário (FP) e do CD serem idênticas, não havendo possibilidade de diferenciação sem a associação com aspectos clínicos e radiográficos.<sup>15, 16</sup> O FP é constituído por um tecido conjuntivo fibroso com remanescentes do epitélio odontogênico, dispostos sob a forma de epitélio reduzido do órgão do esmalte e/ou ilhotas e cordões distribuídos ao longo da parede conjuntiva.<sup>17</sup>

A aparência radiográfica típica de um CD é de uma radiolucidez bem-circunscrita, unilocular e simétrica ao redor da coroa de um dente não erupcionado.<sup>18</sup> Há estudos<sup>19-22</sup> que correlacionam o diâmetro da radiolucidez pericoronária (superior a 2.5mm) a lesões císticas odontogênicas, dentre as quais a mais comum é o CD. Outros estudos<sup>15, 23-28</sup> vêm apontando o fato de que alterações císticas relacionadas a dentes inclusos nem sempre estão evidentes no exame radiográfico, não sendo este um método confiável para detectar alterações patológicas nos tecidos moles ao redor dos terceiros molares impactados. A literatura é escassa quanto a estudos que tentam correlacionar a posição do dente incluso (avaliada radiograficamente) e o desenvolvimento de lesões císticas. São aceitos mundialmente os critérios estabelecidos por Pell-Gregory<sup>29</sup> e Winter<sup>30</sup> para classificar radiograficamente a posição do terceiro molar incluso em relação ao longo eixo do segundo molar e em relação ao plano oclusal, respectivamente. Esses critérios são utilizados como parâmetros pelos estudos que abordam a variável posição do dente incluso como fator prognóstico para a erupção dentária<sup>31</sup> e desenvolvimento de patologias.<sup>24, 32-34</sup>

Estudos de prevalência de CO<sup>4, 6-12</sup>, CD<sup>14</sup> e de FP<sup>6, 17</sup> têm sido feitos em diversas populações, inclusive na brasileira (Quadro 1). No entanto, as informações ainda são escassas, visto que essa categoria de estudos auxiliaria na discussão e entendimento mais completo sobre a distribuição e as características das patologias em um determinado local, permitindo a formulação de hipóteses e auxílio nos critérios de diagnóstico.

Assim, o objetivo deste estudo foi, por meio da análise radiográfica, associar os diagnósticos de FP e CD com a posição do terceiro molar incluso envolvido, no intuito de gerar informações que auxiliem o diagnóstico de ambas as entidades clínicas e, adicionalmente, analisar as características clínicas das pessoas que receberam estes diagnósticos histopatológicos, a fim de compará-los com levantamentos prévios e traçar um perfil destas entidades em uma população brasileira.

Quadro 1: Resumo dos artigos publicados sobre folículos pericoronários e cistos dentígeros, considerando dados de região geográfica, abrangência do estudo em anos, tamanho da amostra, gênero, localização anatômica, grupo étnico e idade.

AUTOR/ANO DE PUBLICAÇÃO	LOCAL DO ESTUDO	ANOS DE ABRANGÊNCIA DA AMOSTRA	TAMANHO DA AMOSTRA	GÊNERO	LOCALIZAÇÃO	GRUPO ÉTNICO	IDADE
Kim; Ellis, 1993 <sup>17</sup>	EUA	1970-1988	847 folículos pericoronários	-	3º molares (71%)	-	2º e 3º décadas de vida (84%)
Daley; Wysocki, 1995 <sup>6</sup>	Canadá	-	824 folículos pericoronários	Mulheres (53,6%)	3º MI (49,3%)	-	2º década de vida
			1662 cistos dentígeros	Homens (59,9%)	3º MI (77%)	-	3º década de vida
Mosqueda-Taylor et al., 2002 <sup>7</sup>	México	1979-2000	283 cistos dentígeros	Homens (56,9%)	-	-	-
Jones et al., 2006 <sup>8</sup>	Ucrânia	1975-2004	1292 cistos dentígeros	Homens (65%)	Mandíbula (81,6%)	-	Média de 41 anos
Tortorici et al., 2007 <sup>9</sup>	Sicília	1986-2005	149 cistos dentígeros	Homens (61%)	Mandíbula (59%)	-	Média de 31 anos
Grossman et al., 2007 <sup>10</sup>	Brasil	1953-2003	735 cistos dentígeros	Homens (55%)	Mandíbula (65%)	-	2º e 3º décadas (73%)
Ochsenius et al., 2007 <sup>11</sup>	Chile	1976-2004	546 cistos dentígeros	Homens (63%)	Mandíbula (54,9%)	-	2º década
Prockt et al., 2008 <sup>4</sup>	Brasil	1985-2005	151 cistos dentígeros	Mulheres (52%)	Mandíbula (69%)	Branços (87,12%)	2º década (42%)
Avelar et al., 2009 <sup>12</sup>	Brasil	1992-2007	156 cistos dentígeros	Homens (63,5%)	Mandíbula (59%)	Negros (41,7%)	2º década (28,2%)
Souza et al., 2010 <sup>13</sup>	Brasil	1970-2007	205 cistos dentígeros	Homens (59%)	Mandíbula (54%)	-	2º década
Zhang et al., 2010 <sup>14</sup>	Canadá	1998-2007	2082 cistos dentígeros	Homens (61%)	Mandíbula (82%)	Branços (85%)	2º década (28%)

## METODOLOGIA

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) sob o número 2008147, previamente ao início de sua execução. Foram coletados os tecidos moles presentes ao redor de dentes terceiros molares inclusos extraídos no Ambulatório de Cirurgia e Traumatologia Bucocomaxilofacial no período de agosto/2009 a julho/2010, onde a decisão pela extração do dente esteve a cargo da Disciplina de Cirurgia. Todos os pacientes foram informados sobre os objetivos desta pesquisa através da leitura do Consentimento Livre e Esclarecido da Disciplina de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilofacial da UFRGS (Anexo 1), foram entrevistados e tiveram suas radiografias panorâmicas digitalizadas. Portanto, todas as peças que chegaram ao Laboratório de Patologia Bucal estavam acompanhadas da ficha de biópsia (Anexo 2) devidamente preenchida e da imagem radiográfica panorâmica pré-operatória.

A análise macroscópica das peças excluiu aquelas que apresentaram largura inferior a 6mm (medidas com uma régua milimetrada no sentido transversal). As peças selecionadas foram registradas, divididas ao meio no sentido longitudinal, fixadas em formalina neutra tamponada 10% por até 24 horas para posterior processamento histológico e emblocamento em parafina. Os blocos foram cortados em micrótomo (modelo RM2155, Leica Microsystems Inc., Deerfield, USA), com espessura de 3µm. Os cortes foram montados em lâmina histológica e corados pela coloração de hematoxilina-eosina. Os casos foram analisados em microscópio óptico (modelo Eclipse E200, Nikon Instruments Inc., Melville, USA), nos aumentos de 40X, 100X e 400X. As lesões foram diagnosticadas pelo patologista responsável pelo diagnóstico dos casos de rotina do Laboratório de Patologia Bucal da UFRGS, sendo incluídas nesse estudo aquelas que receberam o diagnóstico histopatológico de FP e de CD. Os diagnósticos foram revisados por um pesquisador cego, previamente calibrado para esse fim. Foram critérios para esses diagnósticos:

-Folículo Pericoronário: tecido conjuntivo fibroso com remanescentes do epitélio reduzido do órgão do esmalte e/ou ilhotas e cordões distribuídos ao longo da parede conjuntiva, em adição com um tecido conjuntivo frouxo.<sup>1</sup>

-Cisto Dentífero: presença de epitélio estratificado escamoso não-queratinizado revestindo a cavidade cística, disposto sobre uma cápsula de tecido conjuntivo com densidade variável de fibras colágenas, podendo conter certo número de restos epiteliais odontogênicos.<sup>1</sup> A definição final do diagnóstico foi feita associando-se os achados microscópicos com a informação de dente não-erupcionado comprovado por meio da ficha clínica e/ou imagem radiográfica documentada.

Avaliaram-se todas as informações clínicas contidas nas fichas de biópsia (gênero, idade, etnia e localização). As variáveis categóricas gênero, etnia e localização foram tabuladas em: masculino e feminino; branco e não-branco; maxila e mandíbula. A variável quantitativa “idade” foi categorizada em três faixas etárias: 10-19 anos, 20-19 anos e 30 anos ou mais.

Por meio da análise das imagens radiográficas, os dentes não-erupcionados extraídos foram classificados de acordo com Pell-Gregory<sup>29</sup> e Winter<sup>30</sup>, a fim de correlacionar a posição do dente não-erupcionado com o seu respectivo diagnóstico histopatológico (CD ou FP).

- Pell-Gregory<sup>29</sup> (posição em relação ao plano oclusal): A: superfície oclusal do dente não irrompido no mesmo plano oclusal do segundo molar; B: superfície oclusal do dente não irrompido entre o plano oclusal e a linha cervical do segundo molar; C: a superfície oclusal do dente não-irrompido está abaixo da linha cervical do segundo molar.

- Winter<sup>30</sup> (posição do longo eixo de um terceiro molar não irrompido em relação ao longo eixo do segundo molar): 1. Vertical – quando estiverem paralelos; 2. Horizontal – quando o longo eixo do terceiro molar estiver perpendicular ao longo eixo do segundo molar; 3. Mesioangular – quando o longo eixo do terceiro molar estiver em posição medial em relação ao longo eixo do segundo molar; 4. Distoangular – quando o longo eixo do terceiro molar estiver em posição distal em relação ao longo eixo do segundo molar.

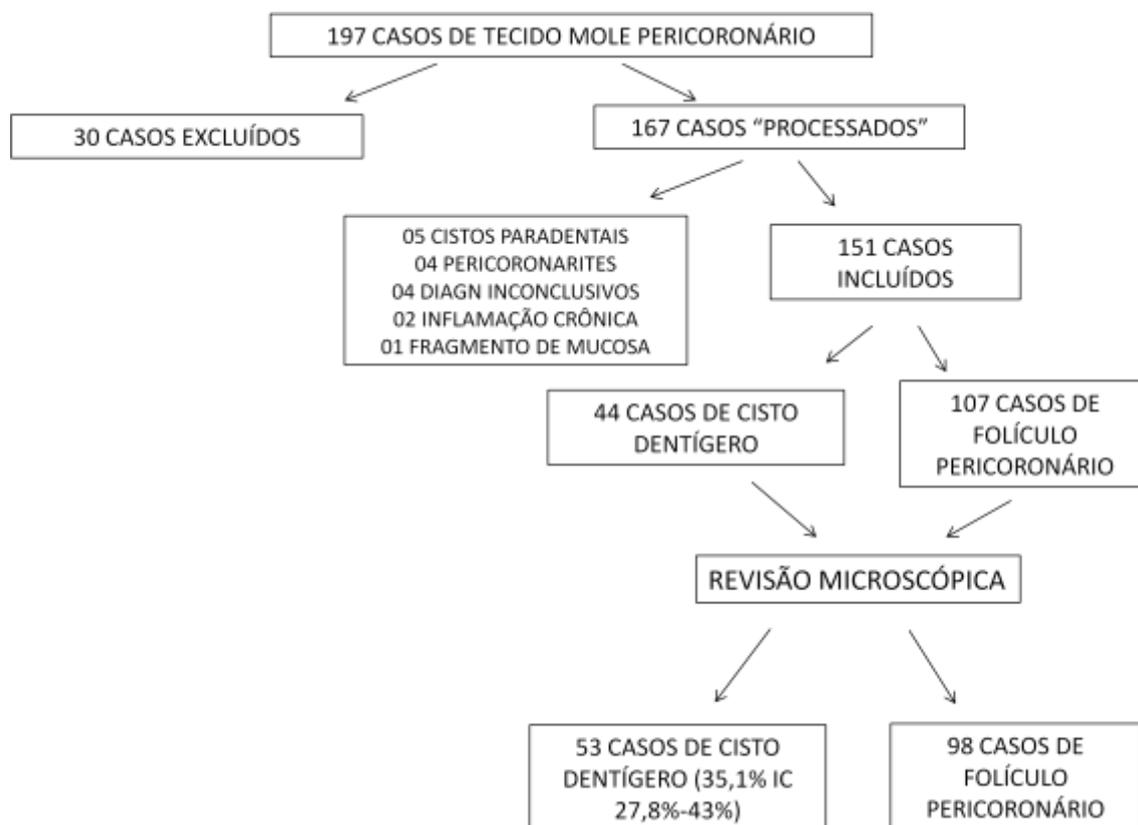
Todas as radiografias foram avaliadas pelo mesmo examinador, previamente calibrado para esse fim e com um Índice de concordância intra-examinador aceitável (95%).

Esses dados foram utilizados para a construção de uma base no programa Excel<sup>®</sup>, que posteriormente foi exportada para o programa *Statiscal Package for the Social Sciences*<sup>®</sup> - SPSS versão 14.0 para análise estatística, considerando um nível de significância de 5%. Foi feita a análise estatística descritiva dos dados, com as freqüências das variáveis categóricas estudadas. Testes estatísticos foram aplicados no intuito de avaliar possíveis associações entre os diagnósticos histopatológicos (CD e FP) e as variáveis gênero, raça, localização e idade (Qui-Quadrado com correção de Yates) e entre estes diagnósticos histopatológicos e a posição do dente não-erupcionado (Qui-Quadrado e Qui-Quadrado de ajustamento).

## RESULTADOS

Foi coletado um total de 197 espécimes, sendo que destas, 30 casos foram excluídos por não corresponderem às dimensões de inclusão neste estudo. Dos 167 casos processados, cinco receberam o diagnóstico histopatológico de cisto paradental (por estar associado a um dente semi-erupcionado), quatro de pericoronarite, quatro resultados inconclusivos, dois de inflamação crônica e um fragmento de mucosa. Portanto, a amostra deste estudo foi composta por 151 espécimes. Após a revisão microscópica dos laudos histopatológicos, feita por três examinadores calibrados (Índice de Concordância Intra e Inter Examinadores 95%-100%), 09 casos que haviam recebido o diagnóstico histopatológico de FP foram diagnosticados como CD, de acordo com os critérios histopatológicos previamente descritos. Assim, dentre a amostra incluída para este estudo, 53 casos receberam o diagnóstico histopatológico de CD, o que corresponde a 35,1% (IC95% 27,8%-43,0%) dos casos analisados e 98 casos de FP (64,9% dos casos analisados) (Figura 1).

**Figura 1: Fluxograma da amostra.**



A análise estatística descritiva foi efetuada conforme o diagnóstico histopatológico, as características do paciente e localização anatômica (Tabela 1), e de acordo com a posição do dente não-erupcionado envolvido (Tabela 2).

Pode-se observar que nos casos de CD houve predominância pelo gênero feminino (66%), pela etnia branca (88,7%), estiveram preferencialmente localizados na mandíbula (84,9%) e foram diagnosticados principalmente na 3ª década de vida (66%) (Tabela 1). Os casos com diagnóstico histopatológico de FP apresentaram uma maior ocorrência em mulheres (73,5%), na etnia branca (90,8%), estiveram preferencialmente localizados na mandíbula (69,4%) e acometeram indivíduos entre a 2ª e 3ª década de vida (96,9%). Ao se aplicar o teste estatístico Qui-Quadrado com correção de Yates a fim de estabelecer associações entre os diagnósticos histopatológicos (CD e FP) e as variáveis analisadas (gênero, etnia, localização e faixa etária) obteve-se significância estatística na associação entre diagnóstico histopatológico e faixa etária, onde FP esteve associado à 2ª década de vida ( $p=0,005$ ) e cisto dentífero a pessoas com 30 anos ou mais ( $p=0,046$ ).

Tabela 1: Distribuição dos Cistos Dentíferos e Folículos Pericoronários de acordo com gênero, etnia, localização e faixa etária. Porto Alegre, RS, 2011.

VARIÁVEL		TOTAL	CISTO	FOLÍCULO	P*
		n=151	DENTÍGERO n=53	PERICORONÁRIO n=98	
GÊNERO	Masculino	44 (29,1%)	18 (34%)	26 (26,5%)	0,440
	Feminino	107 (70,9%)	35 (66%)	72 (73,5%)	
ETNIA	Branco	136 (90,1%)	47 (88,7%)	89 (90,8%)	0.893
	Não-Branco	15 (9,9%)	06 (11,3%)	09 (9,2%)	
LOCALIZAÇÃO	Maxila	38 (25,2%)	8 (15,1%)	30 (30,6%)	0,057
	Mandíbula	113 (74,8%)	45 (84,9%)	68 (69,4%)	
FAIXA ETÁRIA	10-19 anos	55 (36,4%)	11 (20,8%)	44 (44,9%)	0,005
	20-29 anos	86 (57%)	35 (66%)	51 (52%)	0,135
	≥30 anos	10 (6,6%)	07 (13,2%)	03 (3,1%)	0,046

\*Teste Qui-Quadrado com Correção de Yates

A Tabela 2 mostra que, quanto à posição do dente não-erupcionado, 39,6% ( $n=21$ ) dos casos com diagnóstico histopatológico de CD ocorreram quando a superfície oclusal do dente não irrompido estava no mesmo plano oclusal do segundo molar (grau C de Pell-Gregory<sup>29</sup>) e 49,1% ( $n=26$ ) na posição mesioangular (de Winter<sup>30</sup>). Nos casos com diagnóstico histopatológico de FP, 59,2% dos dentes não-

erupcionados (n=58) tinham sua superfície oclusal no mesmo plano oclusal do segundo molar (grau C de Pell-Gregory<sup>29</sup>) e 40,8% (n=40) dos dentes não-erupcionados estavam em uma posição mesioangular (de Winter<sup>30</sup>). Ao se aplicar o teste estatístico qui-quadrado, a fim de estabelecer associações entre os diagnósticos histopatológicos (CD e FP) e as classificações de Pell-Gregory<sup>29</sup> e Winter<sup>30</sup> para dentes não-erupcionados, não se obteve significância estatística em nenhuma das associações.

Tabela 2: Distribuição dos Cistos Dentígeros e Folículos Pericoronários de acordo com as classificações de Pell-Gregory<sup>29</sup> e Winter<sup>30</sup> para dentes não-erupcionados. Porto Alegre, RS, 2011.

VARIÁVEL		TOTAL n=151	CISTO DENTÍGERO n=53	FOLÍCULO PERICORONÁRIO n=98	P*
PELL-GREGORY <sup>29</sup>	A	31 (20,5%)	13 (24,5%)	18 (18,4%)	0,066
	B	41 (27,2%)	19 (35,8%)	22 (22,4%)	
	C	79 (52,3%)	21 (39,6%)	58 (59,2%)	
WINTER <sup>30</sup>	Mesioangular	66 (43,7%)	26 (49,1%)	40 (40,8%)	0,256
	Distoangular	27 (17,9%)	05 (9,4%)	22 (22,4%)	
	Vertical	38 (25,2%)	14 (26,4%)	24 (24,5%)	
	Horizontal	20 (13,2%)	08 (15,1%)	12 (12,2%)	

\*Teste Qui-Quadrado

Pelo teste Qui-Quadrado de Ajustamento, analisando-se o grupo CD (n=53), não houve diferença estatística ( $p=0,375$ ) entre o valor observado e o valor esperado entre as categorias de classificação de Pell-Gregory<sup>29</sup>, se fossem categorias igualmente freqüentes. Para esse mesmo teste, considerando-se as mesmas condições, houve diferença estatística entre as categorias de classificação de Winter<sup>30</sup> ( $p<0,001$ ), tendo sido a posição mesioangular do dente incluso associada ao diagnóstico histopatológico de CD. Avaliando-se o grupo FP (n=98) com esse mesmo teste estatístico, observou-se associação estatística entre este diagnóstico histopatológico com a posição "C" de Pell-Gregory<sup>29</sup> ( $p<0,001$ ) e com a posição mesioangular do dente incluso de acordo com a classificação de Winter<sup>30</sup> ( $p=0,001$ ).

## DISCUSSÃO

Embora exista muita informação na literatura sobre CO, esses dados são, em sua maioria, referentes às características clínicas dos pacientes acometidos por essas patologias. Entre as lesões císticas dos maxilares há um grande número de características clínicas e radiográficas similares e, nesse sentido, os resultados deste estudo apresentaram um perfil de paciente semelhante ao dos demais levantamentos encontrados na literatura.<sup>4, 6-17</sup> Portanto, o conhecimento de informações adicionais, como aquelas relacionadas à posição do dente com a lesão cística, pode ser utilizado como um fator preditivo no estabelecimento de um provável diagnóstico clínico.

Os CO são de diagnóstico relativamente comum nos laboratórios de Patologia Bucal. Dentre esses cistos, os CD são os segundos mais comuns, com um índice de prevalência que varia entre 10% e 30%, dependendo da população estudada, permanecendo atrás dos cistos radiculares.<sup>4, 6-13</sup> A freqüência de CD encontrada neste estudo (35,1% IC 27,8%-43%), apesar de ter-se usado uma amostra de conveniência, está de acordo com a literatura.<sup>4, 6-13</sup> Essa variação na freqüência pode ser explicada pelas diferenças populacionais, uma vez que, estudos na população brasileira<sup>04, 10, 12, 13</sup> encontraram uma ocorrência de CD semelhante à deste estudo (20% a 25%) ou pela variação nos critérios histopatológicos para o diagnóstico deste cisto, uma vez que, esses critérios não são totalmente unificados entre os países.

Quando avaliamos, dentre a amostra selecionada para esse estudo (n=151), a proporção de diagnósticos histopatológicos de CD (35,1%) e FP (64,9%), percebemos uma maior freqüência de FP (1,84:1). No entanto, em estudo semelhante, Daley, Wysocki<sup>6</sup> encontrou uma inversão nesses valores, onde 67% de sua amostra recebeu o diagnóstico histopatológico de CD e 33% de FP (1:2,03). Essa discrepância de resultados pode ser derivada da diferença de critérios histopatológicos entre os estudos para o diagnóstico dessas lesões ou ainda pela diferença de critérios clínico-radiográficos para a remoção dos terceiros molares inclusos entre os serviços.

Neste trabalho foram avaliadas as variáveis gênero, etnia e faixa etária dos pacientes que tiveram o diagnóstico histopatológico de CD ou FP associados aos seus terceiros molares inclusos.

Quanto ao gênero, os CD ocorreram preferencialmente nas mulheres (66%). Essa preferência pelo gênero feminino também ocorreu com os casos de FP (73,5%), o que nos remete ao fato da nossa amostra ser composta predominantemente por mulheres (70,9%). Esses dados não concordam com a literatura, onde os estudos encontraram uma predominância de CD em homens<sup>6-14</sup>, com exceção do estudo de Prockt *et al.*,<sup>4</sup> que também foi realizado em uma Instituição de Ensino de Porto Alegre-

RS e encontrou dados semelhantes aos deste estudo. Esse fato sugere que os achados são diretamente proporcionais ao perfil de paciente que procura assistência médica-odontológica em cada população e/ou Instituição.

Estudos de CD, em geral, não avaliam a variável “grupo étnico” em seus levantamentos, pois esta característica é dependente da localização geográfica em que o estudo foi conduzido. Neste estudo, os CD e FP ocorreram com maior frequência na etnia branca (88,7% e 90,8% respectivamente), o que concorda com os achados de Prockt *et al.*<sup>4</sup> e Zhang *et al.*<sup>14</sup> que, estudando essa patologia nas populações brasileira e canadense, respectivamente, também encontraram uma maior predominância pela etnia branca, mas discorda dos achados de Avelar *et al.*<sup>12</sup>, cujo estudo em uma população brasileira encontrou 42,9% dos seus casos de CD em pessoas negras. Os achados deste estudo são de aplicação limitada em termos populacionais, pois além do fato da amostra desse estudo ter sido de conveniência, sabe-se que a população do estado do Rio Grande do Sul é composta por 83,2% de brancos, e a região metropolitana de Porto Alegre apresenta 79,2% de brancos (IBGE, 2010).

A literatura mostra, quanto à faixa etária, que os CD acometem preferencialmente indivíduos entre a 2ª e 3ª décadas de vida.<sup>8-14</sup> O presente estudo mostrou (tabela 1) a 3ª década de vida (20-29 anos) como a mais freqüente nos casos de CD (66%), apesar de não ter-se encontrado diferenças estatisticamente significativas entre os diagnósticos (FP e CD) para esta faixa etária. Na 2ª década de vida (10-19 anos), houve um predomínio de casos (44,9%) apresentando diagnóstico histopatológico de FP ( $p=0,005$ ). Dos casos em que os pacientes possuíam 30 anos ou mais, a maioria (13,2%) recebeu o diagnóstico de CD ( $p=0,046$ ). Esses achados são semelhantes aos de Daley, Wysocki (1995),<sup>6</sup> que em seu estudo também encontrou uma maior prevalência de FP na 2ª década de vida e de CD na 3ª década de vida.

Sabe-se que, com o aumento da idade do paciente, ocorre uma diminuição numérica das ilhotas de epitélio odontogênico e de casos com epitélio reduzido do órgão do esmalte nos FP.<sup>17, 35</sup> No entanto, estudos<sup>6, 15, 17, 36</sup> afirmam que, naqueles casos em que o epitélio reduzido do órgão do esmalte permanece nos FP de dentes inclusos, com o passar do tempo, por estímulos ainda não totalmente estabelecidos, este poderia sofrer metaplasia escamosa, estabelecendo uma lesão cística. A probabilidade dessa transformação cística do FP ocorrer aumentaria com o tempo de inclusão do dente, sugerindo um aumento de CD com o aumento da idade do paciente.<sup>23-28</sup> Tsukamoto *et al.*<sup>32</sup> afirmaram, em seu estudo, que os CO se desenvolvem após a formação da coroa dentária, conseqüentemente, quando a

lâmina dentária cessou sua atividade, sugerindo que a formação desses cistos ocorre aleatoriamente, ao longo da vida do indivíduo. Evidências<sup>23-25, 33</sup> sugerem a remoção preventiva dos terceiros molares inclusos, no intuito de evitar a transformação cística do epitélio odontogênico.

A variável localização também foi alvo deste estudo. A mandíbula foi o local mais incidente tanto de CD (84,9%) como de FP (69,4%). Este dado é unânime na literatura, onde todos os estudos considerados encontraram essa mesma localização preferencial.<sup>6-14</sup> No entanto, ao compararmos a prevalência de CD (15,1%) e FP (30,6%) na maxila, percebemos mais casos de FP nessa localização. Quando analisamos a procedência dos tecidos avaliados histopatologicamente, percebemos que 74,8% dos casos advieram da extração de 3º molares mandibulares. Esses dados nos levam a crer na maior incidência de dentes inclusos (ou não erupcionados) na mandíbula, uma vez que os terceiros molares são último grupo dentário a irromper e, por essa razão, associada à incompatibilidade do comprimento do arco é o grupo que aparece mais freqüentemente impactado. Dentro desse grupo de dentes inclusos, os terceiros molares inferiores são os mais prevalentes.<sup>37</sup> Saravana, Subhashraj<sup>25</sup> acreditam que essa maior ocorrência pode resultar da concentração de ilhas de epitélio odontogênico remanescentes nessa região.

Estudos que tentaram correlacionar a posição do dente incluso com a formação de CO são escassos. No estudo de Baykul *et al.*,<sup>24</sup> apesar de um maior número de dentes encontrarem-se na posição mesioangular, houve um maior índice de transformações císticas nos dentes em posição vertical; Werkmesteir *et al.*<sup>33</sup> encontraram um maior índice de desenvolvimento de lesões císticas associadas a dentes inclusos totalmente impactados, sugerindo a remoção profilática dos dentes que se encontrarem nessa posição. No presente estudo, a posição do dente não-erupcionado foi avaliada de acordo com os critérios de Pell-Gregory<sup>29</sup> e Winter<sup>30</sup>. Dentre os casos com o diagnóstico histopatológico de CD, 39,6% estavam associados a dentes não irrompidos cuja superfície oclusal estava no mesmo plano oclusal do segundo molar (grau C de Pell-Gregory<sup>29</sup>) e 49,1% dos casos na posição mesioangular (de Winter<sup>30</sup>) ( $p < 0,001$ ). Nos casos com diagnóstico histopatológico de FP, 59,2% dos dentes não-erupcionados tinham sua superfície oclusal no mesmo plano oclusal do segundo molar (grau C de Pell-Gregory<sup>29</sup>) ( $p < 0,001$ ) e 40,8% dos dentes não-erupcionados estavam em uma posição mesioangular (de Winter<sup>30</sup>) ( $p = 0,001$ ). Portanto, tanto os casos com o diagnóstico histopatológico de CD, como os com diagnóstico de FP, estavam associados com dentes inclusos na mesma posição, já que, dentre a amostra estudada, a posição mesioangular- grau C, de forma geral foi a mais prevalente. Estudos<sup>24, 38-40</sup> que avaliaram a posição dos dentes inclusos são

divergentes quanto a sua classificação predominante, não chegando a um consenso da posição mais comum em que os dentes inclusos são encontrados e nem qual a posição que levaria a uma maior propensão ao desenvolvimento de patologias: vertical,<sup>24</sup> horizontal,<sup>20, 21</sup> ou como nesse estudo, mesioangular. Essas diferenças nos estudos podem ser devidas ao fato de realmente não se ter uma posição preferencial para a inclusão dentária, salvo aqueles casos de impacção, não podendo ser essa variável um preditor de transformação cística dos FP associados a esses dentes.

## CONCLUSÕES

A frequência de CD encontrada nesse estudo é semelhante a dos demais levantamentos encontrados na literatura. No entanto, ao avaliarmos o perfil do paciente acometido na população estudada ressaltamos que, as características gênero e grupo étnico não nos dão informações que nos permitam guiar o diagnóstico clínico dessa lesão e sim nos dizem que, na população estudada as mulheres são as que mais procuram assistência médica-odontológica e pessoas brancas são predominantes. A variável idade parece ter alguma importância no que diz respeito à formação cística, uma vez que a prevalência de CD parece aumentar com a faixa etária dos pacientes e os terceiros molares inferiores são o sítio mais acometido por CD. Por fim, com base em nossos achados, a posição em que o dente incluso se encontra não pode ser considerada um preditor para o desenvolvimento de CD, mas deve ser avaliada no momento do estabelecimento de protocolos para a extração preventiva de terceiros molares inclusos.

## REFERENCIAL BIBLIOGRÁFICO

1. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Patologia Oral & Maxilofacial. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.
2. Shear M, Speight PM. Cysts of the oral and maxillofacial regions. 4 ed. Blackwellmunksgaard, 2007.
3. Daley TD, Wysocki GP, Pringle GA. Relative incidence of odontogenic tumors and oral jaw cysts in a Canadian population. Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol. 1994;77:276-80.
4. Prockt AP, Shebela CR, Maito FDM, Sant'Ana Filho M, Rados PV. Odontogenic cysts: Analysis of 680 cases in Brazil. Head and Neck Pathol 2008;2:150-6.
5. Barnes L, Eveson JW, Reichart P., Sidransky D. World Health Organization Classification of Tumours OMS. Lyon: IARC Press, 2005.
6. Daley TD, Wysocki GR. The small dentigerous cyst. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1995;79(1):77-81.
7. Mosqueda-Taylor A; Irigoyen-Camacho ME; Diaz-Franco MA; Torres-Tejero MA. Odontogenic cysts. Analysis of 856 cases. Med Oral; 7(2): 89-96, 2002.
8. Jones AV, Craig GT, Franklin CD. Range and demographics of odontogenic cysts diagnosed in a UK population over a 30-year period. J Oral Pathol Med. 2006;35(8):500-7.
9. Tortorici S, Amodio E, Massenti MF, Buzzanca ML, Burruano F, Vitale F. Prevalence and distribution of odontogenic cysts in Sicily: 1986-2005. J Oral Sci. 2008 Mar;50(1):15-8

10. Grossmann SM, Machado VC, Xavier GM, Moura MD, Gomez RS, Aguiar MC, Mesquita RA. Demographic profile of odontogenic and selected nonodontogenic cysts in a Brazilian population. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;104(6):e35-41.
11. Ochsenius G, Escobar E, Godoy L, Peñafiel C. Odontogenic cysts: analysis of 2,944 cases in Chile. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2007;12(2):E85-91.
12. Avelar RL, Antunes AA, Carvalho RW, Bezerra PG, Oliveira Neto PJ, Andrade ES. Odontogenic cysts: a clinicopathological study of 507 cases. *J Oral Sci.* 2009;51(4):581-6.
13. de Souza LB, Gordón-Núñez MA, Nonaka CF, de Medeiros MC, Torres TF, Emiliano GB. Odontogenic cysts: demographic profile in a Brazilian population over a 38-year period. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2010;15(4):e583-90.
14. Zhang LL, Yang R, Zhang L, Li W, MacDonald-Jankowski D, Poh CF. Dentigerous cyst: a retrospective clinicopathological analysis of 2082 dentigerous cysts in British Columbia, Canada. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2010 Sep;39(9):878-82.
15. Damante JH, Fleury RN. A contribution to the diagnosis of the small dentigerous cyst or the paradental cyst. *Pesqui Odontol Bras* 2001;15(3):238-46.
16. Consolaro A. Caracterização microscópica de folículos pericoronários de dentes não-irrompidos e parcialmente irrompidos, sua relação com a idade. Bauru, 1987. Tese [Doutorado], Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo.
17. Kim J, Ellis GL. Dental Follicular Tissue: Misinterpretation as Odontogenic Tumors. *J Oral Maxillofac Surg.* 1993;51:762-7.
18. Shafer WG, Hine MK, Levy BM. A textbook of oral pathology. 4 ed. Philadelphia:WB Saunders;1993.
19. Conklin WW, Stafne EC. A study of odontogenic epithelium in the dental follicle. *J Am Dent Assoc* 1949; 39:143-48.
20. Eliasson S, Heimdahl A, Nordenram A. Pathological changes related to long term impaction of third molars. A radiographic study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1989; 18:210-2.
21. Knutsson K, Brehmer B, Lysell L, Rohlin M. Pathoses associated with mandibular third molars subjected to removal. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1996;82(1):10-7.
22. Zhang LL, Yang R, Zhang L, Li W, MacDonald-Jankowski D, Poh CF. Dentigerous cyst: a retrospective clinicopathological analysis of 2082 dentigerous cysts in British Columbia, Canada. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2010 Sep;39(9):878-82.
23. Glosser JW, Campbell JH Pathologic change in soft tissues associated with radiographically normal third molar impactions. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1999;37(4):259-60.
24. Baykul T, Saglam AA, Aydin U, Başak K. Incidence of cystic changes in radiographically normal impacted lower third molar follicles. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005; 99(5):542-5.
25. Saravana GH, Subhashraj K. Cystic changes in dental follicle associated with radiographically normal impacted mandibular third molar. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2008;46(7):552-3.
26. Adelsperger J, Campbell JH, Coates DB, Summerlin DJ, Tomich CE Early soft tissue pathosis associated with impacted third molars without pericoronary radiolucency. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000;89(4):402-6.
27. Curran AE, Damm DD, Drummond JF. Pathologically significant pericoronary lesions in adults: Histopathologic evaluation. *J Oral Maxillofac Surg.* 2002;60(6):613-7
28. Mesgarzadeh AH, Esmailzadeh H, Abdolrahimi M, Shahamfar M. Pathosis associated with radiographically normal follicular tissues in third molar impactions: a clinicopathological study. *Indian J Dent Res.* 2008;19(3):208-12.
29. Pell GJ, Gregory GT. Impacted third molars: classification and modified technique for removal. *Dent. Digest., Pittsburgh.* 1933;39:330-8.
30. Winter GB. Principles of exodontias as applied to the impacted third molars: a complete treatise on the operative technic with clinical diagnoses and radiographic interpretations. St. Louis: American Medical Books, 1926. 835p.
31. Hattab FN, Jordan I. Positional changes and eruption of impacted mandibular third molars in young adults. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997;84:604-8.
32. Tsukamoto G, Sasaki A, Akiyama T, Ishikawa T, Kishimoto K, Nishiyama A, Matsumura T. A radiologic analysis of dentigerous cysts and odontogenic keratocysts associated with a mandibular third molar. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001;91:743-7.

33. Werkmeister R, Fillies T, Joos U, Smolka K. Relationship between lower wisdom tooth position and cyst development, deep abscess formation and mandibular angle fracture. *J Craniomaxillofac Surg* 2005; 33:164-8.
34. Stathopoulos P, Mezitis M, Kappatos C, Titsinides S, Stylogianni E. Cysts and tumors associated with impacted third molars: is prophylactic removal justified? *J Oral Maxillofac Surg*. 2011;69(2):405-8.
35. Moresco FC, Barbachan JJD. Comparação dos aspectos microscópicos dos folículos pericoronários de terceiros molares inferiores, terceiros molares superiores e caninos superiores retidos em diferentes tempos de retenção. *Rev Fac Odontol* 1997;38(2):30-35.
36. Knights EM, Brokaw WC, Kessler HP. The incidence of dentigerous cysts associated with a random sampling of unerupted third molars. *Gen Dent* 1991;39:96-8.
37. Colombini NEP. *Cirurgia maxilofacial: cirurgia do terço inferior da face*. São Paulo: Pancast, 1991.
38. Sant'Ana E, Ferreira-Júnior O, Pinzan CRM. Avaliação da frequência da posição dos terceiros molares inferiores não irrompidos. *Rev BCI*. 2000;7:42-5.
39. Torres MAF, Albiol JG, Aytes LB, Escoda CG. Evaluation of the indication for surgical extraction of third molars according to the oral surgeon and the primary care dentist. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2008;13:E499-504.
40. Dias-Ribeiro E, Lima-Júnior JL, Barbosa JL, Haagsma IB, Lucena LBS, Marzola C. Avaliação das posições de terceiros molares retidos em relação à classificação de Winter. *Rev Odontol da UNESP*. 2008;37:203-9.

## 7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente tese foi composta por três artigos pertencentes ao projeto “Avaliação Histológica e Imunoistoquímica dos Cistos dentígeros”, que tiveram por objetivo estudar os cistos dentígeros quanto sua freqüência, natureza e diagnóstico.

Na seção “Antecedentes e Justificativa”, realizamos uma revisão de literatura acerca dos folículos pericoronários e cistos dentígeros quanto às suas características epidemiológicas, clínicas, radiográficas, histopatológicas, bem como sobre uma possível relação da presença de inflamação e da posição do dente incluso no desenvolvimento desta lesão cística (cisto dentígero). Apesar de termos encontrado e descrito muitos trabalhos sobre o assunto proposto, e de percebermos, nitidamente, uma evolução cronológica no pensamento e nas linhas de pesquisa que cercam esse assunto, alguns questionamentos ainda permanecem. As características epidemiológicas e clínicas dessas entidades estão bem estabelecidas e em acordo na literatura, porém, as características radiográficas e os critérios histopatológicos para o diagnóstico dos cistos dentígeros passaram (ou estão passando) por um período de transição. A metaplasia escamosa do epitélio dos folículos pericoronários, em qualquer circunstância, deixou de ser assim considerada, e passou a ser um sinal de transformação cística desse epitélio. A radiolucidez pericoronária associada a dentes inclusos, inferior a 2,5mm (medida em radiografias panorâmicas), deixou de ser considerada indicativa de ausência de patologias associadas a este dente, pois hoje se sabe que as alterações microscópicas dos folículos pericoronários (transformação cística) precedem a lise óssea detectável radiograficamente, sendo esse considerado um exame pouco específico para o diagnóstico de patologias pericoronárias incipientes. O papel da presença de células inflamatórias na gênese dos cistos dentígeros ainda não foi totalmente estabelecido. Embora os cistos dentígeros sejam classificados como cistos de desenvolvimento, a literatura mostra que, na presença de um infiltrado inflamatório na cápsula cística, este cisto apresenta um comportamento biológico semelhante ao dos cistos inflamatórios, podendo alterar, inclusive, as taxas de proliferação do revestimento epitelial. Além disso, não se encontra um consenso na literatura no que diz respeito à associação que a posição do terceiro molar incluso tem em relação ao desenvolvimento de lesões císticas. Sabe-se que, em determinadas posições (distoangular e horizontal), torna-se praticamente impossível a erupção deste dente, e que, com o aumento do tempo de retenção, aumentam as chances do folículo pericoronário desse dente incluso desenvolver alterações patológicas. Dessa forma sugere-se, uma correlação positiva entre idade do paciente e desenvolvimento de

lesões císticas e necessidade de avaliação de um protocolo para a remoção profilática desses terceiros molares inclusos sem perspectivas de erupção.

Tendo em vista as discrepâncias nos critérios diagnósticos de cistos dentígeros existentes na literatura, o artigo I se propôs a estabelecer critérios histopatológicos para uniformizar o diagnóstico desses cistos. Valendo-se de uma amostra denominada “padrão-ouro”, que preenchia os critérios clínicos, radiográficos, cirúrgicos e microscópicos, foi realizada uma análise histopatológica da membrana cística desses casos, que permitiu que fossem estabelecidos três padrões de revestimento epitelial da cavidade cística (epitélio escamoso estratificado atrófico, epitélio escamoso estratificado hiperplásico e epitélio escamoso estratificado espesso contínuo) e três padrões de infiltrado inflamatório mononuclear presentes na cápsula de tecido conjuntivo subjacente ao epitélio cístico (escasso, difuso e focal). Esses padrões foram aplicados em uma amostra teste. Este artigo nos sugere que, a histopatologia, em conjunto com a informação clínica da presença de um dente incluso associado ao tecido mole pericoronário analisado, é capaz de fornecer o diagnóstico de cisto dentígero. A presença de epitélio escamoso estratificado, independente do seu padrão de apresentação, indica a transformação cística do folículo pericoronário que, conforme já descrito por outros autores, precede a lise óssea pericoronária detectável radiograficamente. Além disso, nossos achados sugerem a influência do infiltrado inflamatório mononuclear presente na cápsula do cisto sobre o padrão de revestimento epitelial da cavidade cística e sobre a presença de imagem radiográfica sugestiva de CD (radiolucidez pericoronária > 2,5mm).

Por fim, o artigo II evidenciou o perfil do paciente que desenvolve cistos dentígeros, e propôs-se a buscar associações entre a posição do dente incluso e o desenvolvimento de lesões císticas. Quanto ao perfil, o dado que incita atenção é o aumento da frequência de cistos dentígeros com o avanço da idade do paciente, afirmativa essa já descrita na literatura. Apesar de não se ter encontrado associações positivas entre a posição do terceiro molar incluso e o desenvolvimento de cistos dentígeros, demonstrou-se a necessidade de estabelecerem-se protocolos para extração profilática desses dentes, principalmente daqueles que não apresentam perspectivas de erupção fisiológica devido a seu posicionamento no arco, uma vez que a probabilidade de ocorrer transformação cística do folículo pericoronário aumenta com o tempo de inclusão do dente. Os conceitos éticos ensinam sempre primar e salvaguardar a saúde e o bem-estar do paciente dentro de protocolos aceitos pela comunidade científica. Nesse sentido faz-se necessário revisar e estabelecer novos conceitos acerca da remoção profilática de terceiros molares inclusos. Enquanto, estas

novas evidências científicas não forem estabelecidas, os pacientes com dentes inclusos, se não tiverem indicação para sua extração, deverão ser acompanhados longitudinalmente.

## 8 ANEXOS

## ANEXO 1

### DISCIPLINA DE CIRURGIA E TRAUMATOLOGIA BUCO-MAXILO-FACIAIS III CONSENTIMENTO INFORMADO – LIVRE E ESCLARECIDO

Eu \_\_\_\_\_, documento de identificação nº \_\_\_\_\_, autorizo  
vinculados à minha assistência a realizar o procedimento denominado \_\_\_\_\_, bem como os demais procedimentos pré e pós-operatórios recomendados.

1. Declaro estar ciente e concordo que os acadêmicos e profissionais responsáveis por meu atendimento têm a obrigação, tão somente, de promover da melhor forma possível, através das condições de infra-estrutura e técnicas disponíveis, meu tratamento, SEM QUE HAJA QUAISQUER GARANTIAS DE RESULTADO OU DE CURA.
2. Declaro que fui informado do diagnóstico de \_\_\_\_\_, tendo sido esclarecido sobre a natureza da minha doença e dos prejuízos que sua progressão pode acarretar. Igualmente, declaro ter sido informado suficientemente para entender e consentir ser submetido ao presente tratamento, tendo recebido exaustivas informações sobre o tipo de intervenção proposta, sua finalidade, suas alternativas, seus benefícios limitados, ou possíveis desconfortos, que os riscos mais comuns incluem \_\_\_\_\_, ciente de que sempre haverá risco em qualquer procedimento odontológico, independentemente de sua extensão e gravidade.
3. Autorizo a administração de quaisquer medicamentos que tenham por finalidade promover ou auxiliar no meu processo terapêutico, tendo sido informado de que os mesmos poderão provocar desconforto, náusea, reações alérgicas ou outros efeitos colaterais, sendo os mais comuns \_\_\_\_\_.
4. Declaro também ter sido informado, e consinto na aplicação da técnica anestésica da anestesia local, para a realização do procedimento mencionado, tendo-me sido explicados, de forma compreensível, todos os riscos inerentes a este procedimento, suas chances de insucesso, as possibilidades de acidentes ou choques anafiláticos, muitos dos quais impassíveis de previsão, mesmo através de exames previamente realizados.
5. Comprometo-me a seguir todas as prescrições e cuidados indicados, oralmente ou por escrito, pois em assim não o fazendo poderei pôr em perigo a minha vida, saúde ou bem-estar; ou ainda, ocasionar seqüelas temporárias ou permanentes.
6. Fui informado, e autorizo, de que durante a cirurgia podem ser necessários, a critério do cirurgião-dentista, procedimentos adicionais ou diferentes daqueles originalmente previstos, inclusive ampliando o campo cirúrgico. Igualmente, procedimentos anestésicos adicionais poderão ser necessários, com o que consinto.
7. Declaro que: \_\_\_\_\_ . Tenho conhecimento de que qualquer omissão da minha parte poderá me trazer prejuízos, comprometer o procedimento que me submeto, causar-me seqüelas ou acarretar danos à minha vida.
8. Para fins de diagnóstico, fator prognóstico e/ou parte do tratamento, pode haver a necessidade de remoção de material biológico relacionado à doença/patologia. É rotina o envio de material biológico removido para exames clínicos laboratoriais. O material biológico poderá ser congelado e armazenado para novos exames se necessário. O mesmo poderá ainda, ser utilizado para estudos e pesquisas futuras. O uso do material para esses fins não implica em qualquer benefício a receber sobre os eventuais resultados decorrentes da pesquisa.
9. Tive a oportunidade de esclarecer todas as minhas dúvidas sobre o procedimento ou cirurgia a que vou me submeter, tendo lido e compreendido todas as informações deste documento, antes da assinatura.
10. Os representantes legais do paciente, \_\_\_\_\_ e nº de documento de identificação declaram assumir plena responsabilidade pelas informações e consentimentos prestados neste termo.

Porto Alegre, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2\_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do paciente ou responsável legal

#### ATENÇÃO:

As informações prestadas neste termo não esgotam todas as possibilidades de riscos e complicações que possam advir do procedimento; apenas são enumeradas algumas.

A intenção de seu cirurgião-dentista assistente e dos acadêmicos não é assustá-lo ou deixá-lo desconfortável com o procedimento a que você vai se submeter, mas informá-lo de que qualquer procedimento odontológico implica riscos, ainda que ocorram apenas excepcionalmente.

Você poderá sempre demandar informações e discutir com seu cirurgião-dentista assistente e/ou acadêmicos todas as suas dúvidas. Nenhum ato será praticado sem que você concorde.

Portanto, procure entender todas as informações que está recebendo e pergunte o que quiser antes de assinar este documento, pois esta é a autorização para que o procedimento seja realizado.

\_\_\_\_\_  
Assinatura



### ANEXO 3

Tabela 1: Caracterização da amostra quanto a gênero, etnia e faixa etária e de acordo com o grupo estudado.

VARIÁVEL		TOTAL n=151	“PADRÃO- OURO” n=22	CISTO DENTÍGERO n=31	FOLÍCULO PERICORONÁRIO n=98	P
<b>GÊNERO</b>	Masculino	44 (29,1%)	09 (40,9%)	09 (29,0%)	26 (26,5%)	0,407*
	Feminino	107 (70,9%)	13 (59,1%)	22 (71,0%)	72 (73,5%)	
<b>ETNIA</b>	Branco	136 (90,1%)	21 (95,5%)	26 (83,9%)	89 (90,8%)	0,349*
	Não-Branco	15 (9,9%)	01 (4,5%)	05 (16,1%)	09 (9,2%)	
<b>FAIXA</b>	10-19 anos	55 (36,4%)	04 (18,2%) <sup>a</sup>	07 (22,6%) <sup>a</sup>	44 (44,9%) <sup>b</sup>	0,012**
<b>ETÁRIA</b>	20-29 anos	86 (57%)	12 (54,5%)	23 (74,2%)	51 (52%)	0,092*
	≥30 anos	10 (6,6%)	06 (27,3%) <sup>a</sup>	01 (3,2%) <sup>b</sup>	03 (3,1%) <sup>b</sup>	<0,001**

\*Teste Estatístico Qui-Quadrado

\*\*Teste Estatístico Qui-Quadrado seguido de comparações múltiplas

<sup>a,b</sup> Letras diferentes representam percentuais diferentes estatisticamente