

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE ODONTOLOGIA

GABRIELA DE LUCA MEYER

ANÁLISE DA CONCORDÂNCIA ENTRE O DIAGNÓSTICO CLÍNICO E
HISTOPATOLÓGICO DE FOLÍCULOS PERICORONÁRIOS

Porto Alegre
2015

GABRIELA DE LUCA MEYER

ANÁLISE DA CONCORDÂNCIA ENTRE O DIAGNÓSTICO CLÍNICO E
HISTOPATOLÓGICO DE FOLÍCULOS PERICORONÁRIOS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para obtenção do título de Cirurgião-Dentista.

Orientadora: Profa. Márcia Gaiger de Oliveira

Porto Alegre
2015

CIP - Catalogação na Publicação

de Luca Meyer, Gabriela
Análise da concordância entre o diagnóstico clínico
e histopatológico de folículos pericoronários /
Gabriela de Luca Meyer. -- 2015.
30 f.

Orientador: Márcia Gaiger de Oliveira.

Trabalho de conclusão de curso (Graduação) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade
de Odontologia, Curso de Odontologia, Porto Alegre,
BR-RS, 2015.

1. Folículo pericoronário. 2. Histopatologia. 3.
Terceiro molar. I. Gaiger de Oliveira, Márcia,
orient. II. Título.

Ao Senhor Deus,

Por todo Seu amor.

A família,

Pelo apoio, compreensão e incentivo em tempo integral.

A família patológica,

Por me receber de braços abertos e me dar o gostinho de me "sentir em casa".

AGRADECIMENTOS

À professora Márcia Gaiger de Oliveira,

Por me orientar, me apoiar, me ensinar e estar ao meu lado em mais de dois anos de pesquisa em Patologia, participando da minha curva de aprendizado como estudante na Universidade.

À doutoranda Viviane Palmeira da Silva,

Por me dar a oportunidade de conviver, conhecer e sentir como é ser uma pesquisadora, e mais do que isso, pela amizade maternal que desenvolvemos.

Ao professor Manoel Sant'Ana Filho,

Pela participação e colaboração na elaboração deste trabalho e por todo o ensinamento compartilhado.

Às meninas do laboratório, Chris Krebs e Alessandra Magnusson,

Pela disponibilidade, amizade e confiança.

“Enfim

De tudo ficaram três coisas:

A certeza de que estaremos sempre começando,

A certeza de que é preciso continuar;

A certeza de que seremos interrompidos antes de terminar.

Mas fazer da interrupção um novo caminho,

Fazer da queda um passo de dança,

Do medo uma ponte e da procura um encontro...”

Fernando Sabino

RESUMO

MEYER, Gabriela de Luca. **Análise da concordância entre o diagnóstico clínico e histopatológico de folículos pericoronários**. 2015. 30 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) - Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2015.

Os folículos pericoronários são tecidos que circundam as coroas de dentes não erupcionados. Sua estrutura tecidual é composta por tecido conjuntivo, remanescentes do epitélio odontogênico e restos do epitélio reduzido do órgão do esmalte, os quais podem sofrer estímulos e se transformar em cistos ou tumores odontogênicos. Alguns estudos têm se dedicado a entender o potencial de proliferação e as chances de transformação patológica desses remanescentes epiteliais, no entanto este assunto ainda é controverso na literatura. Diante do exposto, o presente trabalho tem como objetivo avaliar o índice de concordância entre o diagnóstico clínico e histopatológico de folículos pericoronários. Para tal finalidade, foi realizado um levantamento de casos com diagnóstico clínico de folículo pericoronário do banco de arquivos do Laboratório de Patologia Bucal da Faculdade de Odontologia da Universidade do Rio Grande do Sul, referente aos anos de 2000 a 2008. A amostra de conveniência foi de 1298 casos. Após a revisão das lâminas, os diagnósticos foram relacionados com idade, gênero, localização, presença de remanescentes epiteliais, epitélio reduzido do órgão do esmalte e inflamação difusa. Foi observado baixo índice de concordância entre o diagnóstico clínico e os diagnósticos revisados (pabak: 0.54. Valor de referência: 0.7). Os diagnósticos histopatológicos demonstraram 63.7% de folículos pericoronários, 26,2% de cistos dentígeros, 6,8% de cistos paradentais e 1,6% de pericoronarite. A probabilidade de desenvolver patologias foi maior nos terceiros molares e na presença de restos epiteliais odontogênicos, epitélio reduzido do órgão do esmalte e na presença de inflamação difusa. Observou-se que os folículos foram predominantes na segunda década de vida (71%), enquanto que as pessoas na terceira e na quarta década obtiveram esse diagnóstico diminuído e patologias aumentadas. Diante dos achados, concluímos que os folículos pericoronários apresentam chances significativas para desenvolvimento de patologias odontogênicas. Por isso, consideramos pertinente a adoção do exame anátomo-patológico de rotina dos folículos pericoronários na prática clínica odontológica.

Palavras-chave: Folículo pericoronário. Histopatologia. Terceiro molar.

ABSTRACT

MEYER, Gabriela de Luca. **Concordance between the clinical and histopathological diagnosis of pericoronal follicles**. 2015. 30 f. Final Paper (Graduation in Dentistry) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2015.

Pericoronal follicles are soft tissues located around the crowns of unerupted teeth. This physiological structure is composed mainly by connective tissue, reduced enamel epithelium and remnants of odontogenic epithelium. Under stimulus, the pericoronal follicles can lead to the development of odontogenic tumors or cysts. Several studies evaluated the relation between proliferative behavior of odontogenic epithelium and its capacity to develop pathologic lesions, however this subject has still controversial results. The present study aimed to evaluate the level of agreement between clinical and histopathologic diagnosis of pericoronal follicles. For this purpose, 1298 cases with clinical diagnosis of dental follicle retrieved from the archives of the of the Laboratory of Oral Pathology, Faculty of Dentistry, University of Rio Grande do Sul (2000-2008). After revision, the association between the diagnoses and age, gender, location and presence of odontogenic epithelial rests, reduced enamel epithelium and presence of diffuse inflammation was assessed. It was observed a low level (Pabak test=0.54. Reference value: 0.7) of agreement between the clinical and the histopathologic diagnosis. The histopathological diagnoses showed pericoronal follicles (63.7%), dentigerous cysts (26.2%), paradental cysts (6.8%) and pericoronaritis (1.6%). The likelihood of developing pathologies was higher in mandibular third molars and in the presence of odontogenic epithelial remnants, reduced enamel epithelium, and diffuse inflammation. Given the findings, we conclude that the follicles pericoronal have considerable chances for the development of odontogenic pathologies. Therefore, the histopathological examination of pericoronal follicles should be adopted as routine in clinical practice.

Keywords: Pericoronal follicles. Histopathology. Third molar.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	8
2	OBJETIVOS	13
2.1	OBJETIVO GERAL	13
2.2	OBJETIVO ESPECÍFICO	13
3	ARTIGO CIENTÍFICO	14
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS	27
	REFERÊNCIAS	29

1 INTRODUÇÃO

O folículo pericoronário corresponde ao tecido que circunda a coroa de um dente totalmente retido. Radiograficamente, é caracterizado por um halo radiolúcido homogêneo, delgado e de formato semicircular ao redor do dente, circundado por um leve bordo radiopaco. No entanto, em alguns casos, este halo pode se apresentar de forma mais espessa e assimétrica, especialmente quando associada a terceiros molares e caninos retidos (KIM; ELLIS, 1993; FARAH; SAVAGE, 2002). Histologicamente, caracteriza-se por apresentar tecido conjuntivo com remanescentes do epitélio odontogênico e/ou restos do epitélio reduzido do órgão do esmalte (BAUMGART et al., 2007; KATCHUBURIAN, 2004; NANCI; TEN CATE, 2001).

A literatura sugere que as células epiteliais odontogênicas presentes no folículo pericoronário podem dar origem a cistos e tumores odontogênicos. Curran, Damm e Drummond (2002) e Meleti e Van der Waal (2013) afirmaram que os tecidos odontogênicos que estão ao redor de dentes retidos possuem potencial de diferenciar-se em uma gama de distintos tipos de tecido, inclusive cistos e neoplasias, e estes possuem diferentes potenciais patológicos. Baumgart et al. (2007), discutiram que há diferenças no potencial de proliferação, como também, na origem dos remanescentes epiteliais e do epitélio reduzido do órgão do esmalte. Segundo o estudo, na presença de estímulos, o epitélio reduzido do órgão do esmalte poderia dar origem aos cistos e os remanescentes do epitélio odontogênico dariam origem aos tumores odontogênicos. Assim como estes, outros estudos vêm sendo publicados com o objetivo de demonstrar o potencial proliferativo dos folículos pericoronários e a relação das estruturas que os compõe no desenvolvimento de patologias de origem odontogênica.

Dentre as lesões frequentemente encontradas associadas aos tecidos que circundam os dentes total ou parcialmente erupcionados estão: pericoronarite, cistos paradentais e cistos dentígeros.

A pericoronarite é um tipo de condição decorrente da inflamação nos tecidos periodontais. Caracteriza-se como uma patologia clínica de sintomatologia dolorosa que comumente é diagnosticada em indivíduos com idade de 16 a 30 anos. É causada pelo fácil acúmulo de bactérias na região de dentes parcialmente erupcionados ou totalmente erupcionados. Histologicamente, exhibe epitélio sulcular

hiperplásico com exocitose, tecido conjuntivo com inflamação crônica e, frequentemente, colônias de micro-organismos (NEVILLE et al., 2009; TANG et al., 2014). O tratamento preconizado para a pericoronarite, quando se encontra em fase aguda, é o uso de antissépticos orais, a fim de eliminar o biofilme ao redor dos tecidos periodontais.

O cisto paradental envolve terceiros molares parcialmente erupcionados que desenvolvem uma lesão cística ao longo de sua face lateral ou vestibular decorrente de um processo inflamatório da bolsa periodontal. Há autores, no entanto, que acreditam que este cisto seja apenas uma variante do cisto dentígero e que o diagnóstico diferencial se dá pela posição e situação eruptiva do dente envolvido (NEVILLE et al., 2009). Constituem-se de um epitélio escamoso estratificado hiperplásico não ceratinizado, circundado por uma cápsula de tecido conjuntivo fibrovascular, a qual contém no seu interior um intenso infiltrado inflamatório crônico (BARNES et al., 2005).

Por último, o cisto dentígero é o cisto odontogênico de desenvolvimento mais comum da cavidade bucal. Apresenta-se como uma lesão cística ao redor da coroa de um dente totalmente retido (NEVILLE et al., 2009; BARNES et al., 2005). Os estudos epidemiológicos como Prockt et al. (2008) e Sharifian e Khalili (2011) referem que estes cistos acometem com mais frequência a mandíbula, localizam-se principalmente ao redor dos terceiros molares e caninos e atingem mais a população da segunda e terceira década de vida. Na maioria dos casos, são lesões assintomáticas, no entanto podem atingir grandes dimensões e causar assimetria facial devido à expansão das corticais ósseas. (NEVILLE et al., 2009; DALEY; WYSOCKI, 1995). Em exames radiográficos nota-se geralmente uma radiolucidez circunscrita, unilocular e simétrica, ao redor da coroa de um dente não erupcionado (MAXYMIW; WOOD, 1991; DALEY; WYSOCKI, 1995). Histologicamente, o cisto dentígero apresenta uma cavidade revestida internamente por tecido epitelial com padrão escamoso estratificado não-ceratinizado e, externamente, por uma cápsula de tecido conjuntivo, a qual pode conter quantidade variável de tecido mixóide e certo número de restos epiteliais odontogênicos e epitélio reduzido do órgão do esmalte. A interface epitélio/tecido conjuntivo é tipicamente lisa, porém frequentemente aparece irregular devido à inflamação (SHEAR; SPEIGHT, 2007). O tratamento usual para cistos dentígeros é a remoção cirúrgica da lesão e do dente

envolvido, quando necessário. Porém, se a lesão for de grandes dimensões, é indicada a realização da técnica de marsupialização, a qual consiste na descompressão do cisto até a redução das suas dimensões, para que, assim, seja possível enuclear a lesão e garantir um menor comprometimento das estruturas ósseas envolvidas (NEVILLE et al., 2009; FARAH; SAVAGE, 2002).

A literatura diverge sobre o diagnóstico diferencial entre cisto dentígero e folículo pericoronário, especialmente pelos critérios radiográficos e histopatológicos. Daley e Wysocki (1995) afirmaram que, para obter-se o diagnóstico de cistos dentígeros, se fazia necessário: a presença de radiolucência pericoronal maior que 4mm no maior diâmetro em uma radiografia panorâmica; durante a cirurgia, a presença de uma cavidade cística entre o esmalte dentário e o tecido subjacente; e histologicamente, apresentar-se como um tecido conjuntivo fibroso revestido por tecido epitelial escamoso estratificado não ceratinizado. De acordo com Meleti e Van der Waal (2013), a presença de tecido epitelial escamoso envolvendo a coroa de dentes não erupcionados definiria a progressão do folículo pericoronário para o cisto dentígero. No entanto, ao contrário do que foi dito, alguns autores como Damante e Fleury (2001) defendem a hipótese de que o epitélio escamoso estratificado poderá estar presente em folículos sem alterações patológicas.

Glosser e Campbell (1999) demonstraram um aumento da prevalência de lesões císticas em terceiros molares retidos (37% da amostra) com dimensão radiográfica menor que 2.4mm e não maior que 4mm, como indicaram Daley e Wysocki (1995). Neste estudo, concluiu-se que a incidência de cistos dentígeros associados a dentes retidos é maior do que a relatada em estudos que utilizam apenas os critérios radiográficos para o diagnóstico, frisando a importância do exame histopatológico para um diagnóstico definitivo.

Em resposta à Glosser e Campbell (1999), Slater (2000) reafirmou os achados de Daley e Wysocki (1995) alegando que, para existir um cisto verdadeiro, seria necessária a presença de conteúdo cístico, cavidade patológica e revestimento epitelial. Neste mesmo ano, Adelsperger et al. (2000) obtiveram 34% da sua amostra de cem terceiros molares retidos sem evidência de alteração radiográfica (espaço folicular menor que 2 mm) com presença de metaplasia escamosa sugestivo de alteração cística a partir do exame histopatológico, acreditando, portanto que o

diagnóstico de cistos dentígeros não pode ser concluído sem o exame histopatológico.

Corroborando com a importância do exame histopatológico, Rakprasitkul (2001) demonstrou que 58,64% de sua amostra foram diagnosticadas com patologias. Nesse estudo, não foi utilizado o exame radiográfico para auxiliar o diagnóstico, apenas a análise histológica de tecidos que circundavam a coroa de dentes retidos. Foram encontradas patologias como: cistos dentígeros, tecido inflamatório crônico não específico, tumor odontogênico ceratocístico e ameloblastoma.

Assim como Baykul et al (2005) e Yldirim et al. (2008) também publicaram estudos afirmando encontrar desenvolvimento cístico em suas amostras em folículos pericoronários que não obtiveram imagem radiográfica representativa de alteração patológica. No entanto, Slater (2009) manifestou-se novamente, em uma carta editorial, apontando que a metodologia proposta por Yldirim et al. (2008) teria validade questionável, uma vez que não se baseou nos dados clínicos e cirúrgicos (presença de cavidade cística ou conteúdo luminal líquido), que de acordo com ele, são essenciais no diagnóstico de cisto dentígero quando somado aos dados radiográficos e histopatológicos. Nesta carta, ele afirma também que considerar patológico o tecido que radiograficamente não apresenta alterações, no entanto possui epitélio escamoso estratificado é uma noção um pouco abstrata, pois os folículos também podem apresentar este mesmo epitélio - assim como Daley e Wysocki (1995) afirmaram em seu artigo. Por outro lado, Saravana (2008) defende que a falta de epitélio escamoso estratificado no exame histopatológico é indicativo de tecido pericoronário sem alterações.

Campbell (2013) realizou uma revisão bibliográfica abordando todas as patologias relacionadas a terceiros molares. No que diz respeito aos cistos e tumores odontogênicos, apontou falhas metodológicas nos estudos que avaliam apenas as características radiográficas para determinar a probabilidade de desenvolver cistos e tumores relacionados a dentes retidos. Segundo ele, a avaliação histológica dos tecidos permanece como padrão ouro para o diagnóstico de alterações patológicas.

Diante do exposto percebe-se que co-existem duas linhas de pensamento para diagnóstico de cistos dentígeros e folículos pericoronários. A primeira postula

que o diagnóstico de cistos dentígeros dependeria dos achados clínicos, radiográficos, cirúrgicos e histopatológicos. Na ausência de alguma das características, o diagnóstico final seria de folículo pericoronário. Já a segunda linha de pensamento afirma que a presença no exame histopatológico de epitélio escamoso estratificado não ceratinizado é o suficiente para a confirmação diagnóstica de cisto dentígero.

Além disso, há também divergência na literatura a respeito do potencial de proliferação dos folículos pericoronários. Alguns autores acreditam que as chances de transformação patológica de tecidos oriundos de dentes retidos têm um baixo potencial proliferativo, não sendo necessária a remoção profilática de dentes retidos. Ressaltam ainda que os riscos provenientes da cirurgia – fraturas mandibulares, dor, edema, alveolite, trismo, comunicação bucosinusal e parestesia – não justificam tal procedimento. (STATHOPOULOS et al., 2011; TEGGIMANI; PRASAD, 2013). Outros trabalhos, por outro lado, ratificam a necessidade da remoção profilática de dentes retidos para a prevenção de patologias odontogênicas em que destacam o potencial de proliferação dos componentes epiteliais de folículos pericoronários, as chances patológicas dos mesmos, frequência de complicações pós-cirúrgicas em função da idade, assim como outras desvantagens inerentes à manutenção de dentes retidos ou semi-erupcionados em boca. (RAKPRASITKUL, 2001; BAYKUL et al., 2005; SARAVANA et al., 2008; CABBAR et al., 2008; YLDIRIM et al., 2008; KOTRASHHETTI et al., 2010).

Por fim, compreende-se que o conhecimento das evidências científicas, dados epidemiológicos, incidência de patologias entre outros dados é fundamental no momento de planejar o tratamento ou acompanhamento de dentes retidos, especialmente aqueles assintomáticos e que não demonstram clinicamente alterações patológicas.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a concordância entre o diagnóstico clínico e histopatológico dos folículos pericoronários.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Relacionar fatores como idade, sexo e localização da lesão com o diagnóstico das lâminas analisadas;
- b) relacionar os diagnósticos revisados com a presença do epitélio reduzido do órgão do esmalte, remanescentes do epitélio odontogênico e inflamação.

3 ARTIGO CIENTÍFICO

O desenvolvimento do trabalho está apresentado na forma de artigo científico de periódico em inglês, enviado para publicação na revista Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. Qualis A2.

Concordance between the clinical and histopathological diagnosis of pericoronal follicles

Viviane P. da Silva, MSc, Gabriela L. Meyer, Bruna J. Maraschin, MSc, Márcia G. Oliveira, PhD, Pantelis V. Rados, PhD, Manoel Sant'Ana Filho, PhD.

Purpose

To histologically analyze samples of tissue collected from around the crowns of unerupted teeth and to assess the rate of concordance between the clinical and histopathological diagnosis of pericoronal follicles.

Methods

A total of 1.298 samples of tissues surrounding the crowns of teeth were histologically analyzed. All cases had received a clinical diagnosis of pericoronal follicle and showed normal radiographic findings. Associations between histopathological diagnosis and patient age, patient sex, lesion site, presence of odontogenic epithelial remnants, reduced enamel epithelium, and diffuse inflammation were analyzed.

Results

Dentigerous cysts, paradental cysts, and pericoronitis were present in 35% of the samples. The rate of concordance between clinical and histopathological diagnoses was 0.54 (pabak test). The likelihood of developing pathologies was higher in mandibular third molars and in the presence of odontogenic epithelial remnants, reduced enamel epithelium, and diffuse inflammation.

Conclusion

The findings of this study underscore the clinical relevance of performing histopathological examination of pericoronal tissues of unerupted and partially erupted teeth, to ensure the early identification of pathologies.

INTRODUCTION

Pericoronal follicles are tissue structures that surround the crowns of unerupted teeth. Histologically, they consist of connective tissue containing variable amounts of odontogenic epithelial remnants and reduced enamel epithelium.¹ These structures have been shown to have proliferative potential, and their possible development into odontogenic cysts and tumors has been suggested by several authors.²⁻⁵

Impacted teeth, especially third molars, are more commonly affected by odontogenic lesions.^{3,4,6} It is believed that the longer time during which these tissues remain inside the oral cavity makes them more susceptible to stimuli and thus more likely to develop into odontogenic cysts or tumors. Pathologies of odontogenic origin may vary according to the type of tissue and type of stimulus involved in pathogenesis. Baumgart et al.² have suggested that odontogenic cysts may result from the activation of remnants of reduced enamel epithelium, whereas odontogenic tumors may be caused by the proliferation of odontogenic epithelial remnants.

Studies have demonstrated a high prevalence of pathologies in impacted teeth, even in the absence of radiographic abnormalities (32-58%).^{3,4,6-11} This suggests a key role of pericoronal follicles in the early identification of pathologies of odontogenic origin. Nonetheless, some authors believe that pathologies affecting these teeth are infrequent (2.31-10%), and that the likelihood of pericoronal follicles developing into pathological conditions is relevant only when large radiolucent areas are observed radiographically around the crowns of impacted teeth.¹²⁻¹⁵

The objective of this study was to histologically assess tissue structures surrounding the crowns of unerupted teeth that received a clinical diagnosis of pericoronal follicles and showed normal radiographic findings. The rate of concordance between clinical and histopathological diagnoses was assessed. Histopathological diagnoses were analyzed in relation to patient age, patient sex, lesion site, presence of odontogenic epithelial remnants, reduced enamel epithelium, and diffuse inflammation.

METHODS

The study protocol was approved by the Research Ethics Committee of the institution where the experiment was conducted. All samples receiving a clinical diagnosis of pericoronal follicle and presenting normal radiographic findings over a 8-year period were selected (convenience sample). Patient age, sex, and skin color, lesion site, presence of odontogenic epithelial remnants, reduced enamel epithelium, and diffuse inflammation were recorded.

Histopathological diagnosis was established according to the following criteria: for pericoronal follicles, presence of fibrous connective tissue surrounding the crown of an impacted tooth, possibly with myxoid changes, odontogenic epithelial remnants, and/or reduced enamel epithelium exhibiting an island or string formation¹⁶; for dentigerous cysts, presence of three or more layers of non-keratinized stratified squamous epithelium surrounding the crown of an unerupted tooth, arranged over a capsule of connective tissue of variable density, possibly containing odontogenic epithelial remnants and reduced enamel epithelium⁶; for paradental cysts, presence of cystic stratified squamous epithelium surrounding the crown of a partially erupted tooth, in continuity with sulcular and mucosal epithelium, or presence of stratified squamous epithelium alone¹⁷; finally, for pericoronitis, presence of hyperplastic sulcular epithelial tissues with exocytosis and inflammatory infiltrates intensely and homogeneously dispersed over the entire area.¹⁸ Presence of reduced enamel epithelium, odontogenic epithelial remnants, and diffuse inflammation was also recorded during the analysis of each slide.

A total of 1,326 samples were initially selected, but 28 were discarded due to the unavailability of slides/blocks, or because the material available was insufficient for sectioning or to establish a conclusive diagnosis. Diagnoses other than the ones described above were assigned to the "other" category (fragments of mucosa, giant cell lesions, blood clots, chronic unspecified inflammation). Lesion site was classified into five categories: Mx-ICP (maxillary incisors, canines, and premolars); Mx-M (maxillary molars); Md-ICP (mandibular incisors, canines, and premolars); Md-M (mandibular molars); and SUPER (supernumerary teeth). Patient age was classified into four categories, as follows: 0-10, 11-20, 21-30, and 31-59 years.

Slides were assessed by two previously calibrated examiners (VPS, MGO). Intra-examiner kappa values were calculated, and results >0.7 were considered acceptable. The rate of agreement between clinical and histopathological diagnoses was calculated using the Pabak-OS test (prevalence-adjusted and bias-adjusted kappa). Other analyses were performed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 19.0. The chi-square test, Yates' correction for continuity, Fisher's exact test, and logistic regression were used to analyze the results. Significance was set at 5%.

RESULTS

The final sample comprised 1,298 samples. Distribution of the five histopathological diagnostic categories is shown in Table 1. The rate of concordance between clinical and histopathological diagnoses was 0.54 (Pabak-OS). Of the total sample, 35% received diagnoses of pathologies.

A statistically significant association was found between patient sex and the diagnosis of paradental cysts, with a predilection for males: 10.3% vs. 5.3% females. Pericoronitis was diagnosed in 2.8% of males and 1.1% of females. Pericoronal follicles and dentigerous cysts were more prevalent among females, diagnosed in 45.2 and 18.4%, respectively. No statistically significant association was observed for skin color (data not shown).

With regard to lesion site, 72% of the slides contained tissues from mandibular third molars. In the other sites analyzed, pericoronal follicles were the most frequent diagnosis. There were no cases of pericoronitis or paradental cysts in the Mx-ICP, Md-ICP, and SUPER groups.

Analysis of age distribution showed that pericoronal follicles were more prevalent in the 11-20-year age group, whereas paradental cysts and pericoronitis were more common in the 21-30-year category (Table 2).

Significant associations were observed between pathological diagnoses and the presence of reduced enamel epithelium, odontogenic epithelial remnants, and diffuse inflammation (Figure 1).

Odds ratio analysis revealed that the likelihood of developing pathologies was 1.13-fold higher when the tissues originated from mandibular molars (Exp[B]: 2.13). This likelihood also increased in the presence of reduced enamel epithelium, odontogenic epithelial remnants, and inflammation (Exp[B]: 1.3, 1.2, and 10.5, respectively).

DISCUSSION

According to the literature, odontogenic epithelial remnants and reduced enamel epithelium have the potential to develop into odontogenic cysts or tumors if exposed to certain stimuli.² In the present study, 35% of the samples of tissue collected from around the crowns of unerupted teeth showed histopathological abnormalities and were diagnosed as dentigerous cysts, paradental cysts, or pericoronitis, despite the absence of radiographic abnormalities.

Histopathological examination of pericoronal follicles is usually disregarded in clinical practice¹¹ when symptoms are absent and radiographic findings normal.^{11,12,19} The present study showed a 65% concordance rate between the clinical and histopathological diagnosis of pericoronal follicles. Even though this number could be considered acceptable from the perspective of concordance analysis, the fact that 35% of the samples were histologically diagnosed with pathologies provides grounds for concern and attests to the limited contribution of radiographic analysis in the diagnosis of these entities.

Over the last two decades, several studies have demonstrated the proliferative potential of pericoronal follicles and their likelihood of developing into pathologies of odontogenic origin.^{2-14,19-21} However, those studies present methodological inconsistencies,²¹ especially with regard to the size of radiolucencies considered normal on radiographs (values range from 2 to 5.9 mm).^{2-14,19-21} These limitations make it difficult to draw comparisons across studies.

Dentigerous cyst was the most frequent diagnosis in our sample. There is not a consensus in the literature regarding criteria for the differential diagnosis between pericoronal follicles and dentigerous cysts. Currently, two major lines of thought coexist. One of them postulates that a diagnosis of dentigerous cyst requires the combined presence of clinical, surgical, radiographic, and histological characteristics

compatible with the condition; in the absence of any of these features, a diagnosis of pericoronal follicle should be established.^{1,12,15,22} The second approach, adopted in the present study, advocates that the presence of stratified squamous epithelium alone on microscopic examination is sufficient to establish the diagnosis of dentigerous cyst.^{6,11,21} We believe that the stratification found in the epithelium of dentigerous cysts consists of metaplasia of the reduced enamel epithelium, which can be considered a pathological event.

We believe that the presence of metaplastic epithelium on microscopic examination is a sign of cell activation and proliferation. Therefore, this finding could indicate a dentigerous cyst that has not yet produced radiographically evident bone resorption or a cavity that could be visualized during surgery. Baumgart et al.² have shown that the proliferative potential of reduced enamel epithelium may be similar to that of normal mucosa. This reinforces our hypothesis that the presence of stratification can be considered a microscopic sign of reactivation and proliferation of remnants of reduced enamel epithelium.

In our sample, pathologies were more frequent in patients aged between 11 and 30 years, which is in accordance with the literature.²³⁻²⁵ An important detail in this regard is the tendency of pathologies to become more frequent as age advances, corroborating the hypothesis that the longer epithelial remnants remain in the oral cavity, the higher their likelihood of developing into odontogenic pathologies.^{3,6,10,11,24}

Paradental cysts and pericoronitis are more commonly associated with partially erupted molars.¹⁷ These pathologies are known to result from the accumulation of bacteria in the periodontal tissues that surround the tooth crown, causing inflammatory reactions and thus triggering the development of disease.¹⁷ Diffuse inflammation was found in 70.5% of the samples diagnosed with paradental cysts, and in 100% of those diagnosed with pericoronitis. We also observed that, in the presence of inflammation, tissues surrounding the crowns of unerupted teeth had a 10.5 higher chance of developing pathologies when compared with tissues with no signs of inflammation (Exp[B]: 10.5), which highlights the strong influence of inflammatory processes on the pathogenesis of these lesions.

In summary, there is an evident gap in the literature as regards the management of pericoronal follicles, including their proliferative potential, parameters of normality, and treatment approaches. The high percentage of lesions found in our

sample strongly suggests that tissues surrounding the crowns of impacted teeth are very likely to develop into pathological forms. Most importantly, because pericoronal follicles are usually not subjected to histopathological examination in routine dental practice, we have reason to believe that pathologies of odontogenic origin are being underdiagnosed.²¹ Our findings therefore underscore the importance of performing histopathological examination of tissues obtained during extraction of unerupted or partially erupted teeth. By combining clinical, radiographic, and histological information, it is possible that pathologies of odontogenic origin may be diagnosed early and thus be properly managed.

REFERENCES

1. Daley TD, Wysocki GR: The small dentigerous cyst. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 79: 77, 1995
2. Baumgart CS, Lauxen IS, Sant'Ana Filho M, et al: 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: 240, 2007
3. Curran AE, Damm DD, Drummond JF: Pathologically significant pericoronal lesions in adults: Histopathologic evaluation. *J Oral Maxillofac Surg* 60: 613, 2002
4. Adelsperger J, Campbell JH, Coates DB, et al: Early soft tissue pathosis associated with impacted third molars without pericoronal radiolucency. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 89: 402, 2000
5. Cabbar F, Güler N, Comunoglu N, et al: 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, 2008

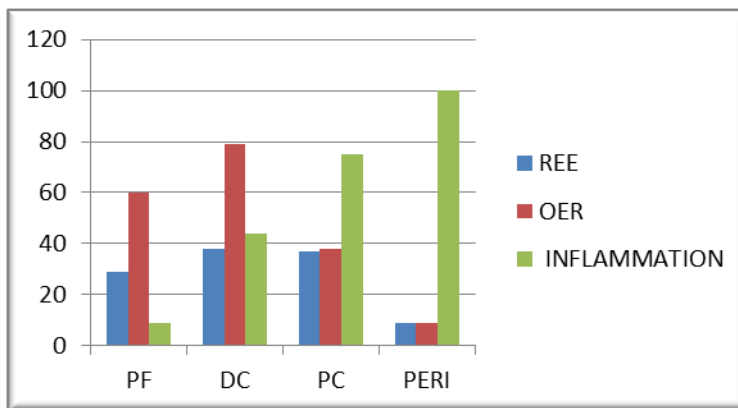
6. Glosser JW, Campbell JH: Pathologic change in soft tissues associated with radiographically normal third molar impactions. *Br J Oral Maxillofac Surg* 37: 259, 1999
7. Baykul T, Saglam AA, Aydin U, et al: Incidence of cystic changes in radiographically normal impacted lower third molar follicles. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 99: 542, 2005
8. Mesgarzadeh AH, Esmailzadeh H, Abdolrahimi M, et al: Pathosis associated with radiographically normal follicular tissues in third molar impactions: a clinicopathological study. *Indian J Dent Res* 19: 208, 2008
9. Kotrashetti VS, Kale AD, Bhalaero SS, et al: Histopathologic changes in soft tissue associated with radiographically normal impacted third molars. *Indian J Dent Res* 21: 385, 2010
10. Saravana GH, Subhashraj K: Cystic changes in dental follicle associated with radiographically normal impacted mandibular third molar. *Br J Oral Maxillofac Surg* 46: 552, 2008
11. Yldirim G, Ataoglu H, Mihmanlı A, et al: Pathologic changes in soft tissues associated with asymptomatic impacted third molars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 106: 14, 2008
12. Damante JH, Fleury RN: A contribution to the diagnosis of the small dentigerous cyst or the paradental cyst. *Pesqui Odontol Bras* 15: 238, 2001
13. Simşek-Kaya G, Özbek E, Kalkan Y, et al: Soft tissue pathosis associated with asymptomatic impacted lower third molars. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 16: 929, 2011

14. Villalba L, Stolbizer F, Blasco F, et al: Pericoronal Follicles of asymptomatic impacted teeth: A radiographic, histomorphologic, and immunohistochemical Study. *International Journal of Dentistry* 2012: 1, 2012
15. Stathopoulos P, Mezitis M, Kappatos C, et al: Cysts and tumors associated with impacted third molars: is prophylactic removal justified? *J Oral Maxillofac Surg.* 69: 405, 2011
16. Kim J, Ellis GL: Dental follicular tissue. Misinterpretation as odontogenic tumors. *J Oral Maxillofac Surg* 51: 762, 1993
17. Philipsen HP, Reichart PA, Ogawa I, et al: The inflammatory paradental cyst: a critical review of 342 cases from a literature survey, including 17 new cases from the author's files. *J Oral Pathol Med* 33: 147, 2004
18. Neville BW, Damm DD, Allen CM, et al: *Oral and Maxillofacial Pathology.* St Louis, Saunders Elsevier, 2008.
19. Teggimani A, Prasad R: Histopathologic evaluation of follicular tissues associated with impacted lower third molars. *J Oral Maxillofac Pathol* 15: 41, 2013
20. Meleti M, Van der Waal I: Clinicopathological evaluation of 164 dental follicles and dentigerous cysts with emphasis on the presence of odontogenic epithelium in the connective tissue. The hypothesis of "focal ameloblastoma",. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 18: 60, 2013

21. Campbell JH: Pathology Associated with the Third Molar. *Oral Maxillofacial Surg Clin N Am* 25: 1, 2013
22. Slater LJ: Comments on Pathologic changes in the soft tissues associated with asymptomatic impacted third molars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 107: 5, 2009
23. Prockt AP, Shebela CR, Maito FDM, et al: Odontogenic cysts: Analysis of 680 cases in Brazil. *Head and Neck Pathol* 2: 150, 2008
24. Sharifian MJ, Khalili M: Odontogenic cysts: a retrospective study of 1227 cases in an Iranian population from 1987 to 2007. *Journal of Oral Science* 53: 361, 2011
25. Carvalho MV, Iglesias DPP, Nascimento GJF, et al: Epidemiological study of 534 biopsies of oral mucosal lesions in elderly Brazilian patients. *Gerontology* 28: 111, 2011

FIGURE LEGEND

Figure 1: Presence of reduced enamel epithelium, odontogenic epithelial remnants, and inflammation according to the histopathological diagnoses established (Pericoronal follicle [PF]; Dentigerous cyst [DC]; Paradental cyst [PD]; Pericoronitis [PERI]). $p > 0.05$.



TABLES

Table 1: Histopathological diagnoses according to patient sex and lesion site. F = female; M = male; Mx-ICP = maxillary incisors, canines, and premolars; Mx-M = maxillary molars; Md-ICP = mandibular incisors, canines, and premolars; Md-M = mandibular molars; Super = supernumerary teeth.

Diagnosis	Sample (%)	Sex (%) (p=0.003, n=1,294) **		Lesion site (%) (p=0.002, n=1,117) **				
		F	M	Mx-ICP	Mx-M	Md-ICP	Md-M	SUPER
Pericoronal follicles	63.7	71.0	29.0	6.7	23.5*	2	67.2*	0.5
Dentigerous cysts	26.2	71.0	29.0	5.6	14.8	1.6	77.7*	0.3
Paradental cysts	6.8	46.0*	54.0	0	6.2	0	93.8*	0
Pericoronitis	1.6	48.0	52.0*	0	14.3	0	85.7	0
Other	1.7	65.0	35.0	4.5	13.6	0	81.8	0
Total	100 (n=1,298)	69.2 (n=896)	30.8 (n=398)	1.7 (n=20)	19.7 (n=229)	1.7 (n=20)	72.4 (n=843)	0.4 (n=5)

* Significant residual analysis.

**Differences in sample sizes are due to missing data in each analysis.

Table 2: Age distribution according to histopathological diagnoses. Pearson's chi-square test: $p < 0.01$, n (%).

	0-10 years	11-20 years	21-30 years	31-59 years	n
Pericoronal follicles	17 (71)	476 (71)	246 (55)	55 (51.8)	794
Dentigerous cysts	6 (25)	154 (23)	128 (29)	35 (33)	323
Paradental cysts	0 (0)	26 (4)	50 (11)	10 (9.43)	86
Pericoronitis	1 (4)	6 (1)	10 (2.5)	3 (2.83)	20
Other	0 (0)	7 (1)	11 (2.5)	3 (2.83)	21
Total (n)	24 (100%)	669 (100%)	445 (100%)	106 (100%)	1,244 (100%)

Differences in sample sizes are due to missing data in each analysis.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo teve o intuito de verificar a concordância do diagnóstico clínico e histopatológico dos folículos pericoronários e discutir a importância do seu exame histopatológico no diagnóstico precoce de patologias de origem odontogênica.

A partir dos resultados da revisão das lâminas observa-se que em uma amostra de 1298 casos com diagnóstico clínico de folículos pericoronários, 65% obtiveram concordância entre o diagnóstico clínico e histopatológico. No entanto, 35% dos tecidos associados à coroa de dentes inclusos sem imagem radiográfica compatível com patologias apresentaram alterações, como cistos dentígeros, cistos paradentais e pericoronarites. Deste modo, apesar do diagnóstico clínico ter concordado, na maioria dos casos, com o diagnóstico histopatológico, observamos um índice importante de patologias detectadas no exame histopatológico dos tecidos associados a dentes retidos. Tal índice torna-se preocupante quando o assunto em debate é a prevenção de doenças. Segundo Villalba et al. (2012) a prevenção de patologias odontogênicas mostra-se relevante pela frequência dessas doenças, por terem um potencial de atingir grandes dimensões e também por seus mecanismos de ação e crescimento ainda não estarem suficientemente conhecidos.

Em concordância com outros estudos, constata-se que a ausência de sintomas associados a terceiros molares retidos não significa ausência de patologia. (YLDIRIM et al., 2008; KOTRASHETTI et al., 2010; CABBAR et al., 2004). Assim, enfatizamos a importância do cuidado no manuseio e no envio para exame histopatológico dos folículos pericoronários para possível diagnóstico precoce de patologias odontogênicas. Em relação aos cistos dentígeros, seu diagnóstico precoce também se mostra relevante, pois além de ter a capacidade de expandir corticais ósseas, também pode atingir grandes dimensões. Na literatura também há relatos que demonstram que os cistos dentígeros podem sofrer transformação neoplásica, mesmo que a frequência de tal transformação seja baixa (FARAH; SAVAGE, 2002).

A literatura evidencia que os remanescentes do epitélio odontogênico e do epitélio reduzido do órgão do esmalte, presentes na estrutura anatômica dos folículos, possuem papel importante na formação de cistos e tumores de origem

odontogênica pelo seu potencial de proliferação. Entretanto, na prática clínica, constata-se um descaso quanto ao manuseio final deste tecido, pois muitos acreditam que os tecidos que envolvem a coroa de dentes não irrompidos podem ter relação com patologias somente se estiverem associados a imagens radiográficas significativas, caso contrário, são considerados como tecidos normais e assim, descartados.

Observa-se que autores da comunidade científica odontológica têm se dedicado a discutir tal problemática. O que se percebe é a inexistência de um consenso sobre a conduta para com os folículos pericoronários, seu potencial proliferativo e seus parâmetros de normalidade. Também ainda é controversa a discussão de remoção profilática de terceiros molares, principalmente porque falta consenso em relação às circunstâncias que o procedimento cirúrgico deve se realizado (COSTA et al., 2014).

Após o exame e análise dos resultados dessa pesquisa, acreditamos que os tecidos que circundam a coroa de dentes retidos possuem potencial proliferativo, uma vez que encontramos um percentual significativo de patologias em nossa amostra. Permite-nos ainda sugerir que as patologias de origem odontogênica podem estar sendo subdiagnosticadas, uma vez que a prática clínica odontológica tende a desconhecer a importância do exame histopatológico dos folículos pericoronários.

Em vista disso, compreendem-se a importância do cuidado e atenção na avaliação clínica e radiográfica e posterior planejamento da remoção cirúrgica de dentes retidos, inclusive os assintomáticos. Além disso, é importante que o cirurgião dentista tenha como prática clínica, o envio para o exame histopatológico de rotina dos folículos pericoronários, a fim de diagnosticar patologias de origem odontogênica precocemente.

REFERÊNCIAS

- ADELSPERGER, J. et al. Early soft tissue pathosis associated with impacted third molars without pericoronal radiolucency. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.**, Saint Louis, v. 89, no. 4, p. 402-406, Apr. 2000.
- BARNES, L. et al. **World Health Organization classification of tumours OMS**. Lyon: IARC Press, 2005. 435 p.
- BAUMGART, C. S. et al. 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.**, Saint Louis, v. 103, no. 2, p. 240-245, Feb. 2007.
- BAYKUL, T. et al. Incidence of cystic changes in radiographically normal impacted lower third molar follicles. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.**, Saint Louis, v. 99, no. 5, p. 542-545, May 2005.
- CABBAR, F. Determination of potential cellular proliferation in the odontogenic epithelia of the dental follicle of the asymptomatic impacted third molars. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, Philadelphia, v. 66, no. 10, p. 2004-2001, Oct. 2008.
- CAMPBELL, J. H. Pathology associated with the third molar. **Oral Maxillofacial Surg. Clin. N. Am.**, Philadelphia, v. 25, no.1, p. 1-10, Feb. 2013.
- COSTA, F.W.G. A Clinicoradiographic and Pathological Study of Pericoronal Follicles Associated to Mandibular Third Molars. **J. of Craniofac. Surg.**, Boston, v. 25, no. 3, p 283-287, May 2014.
- CURRAN, A. E.; DAMM, D. D.; DRUMMOND, J. F. Pathologically significant pericoronal lesions in adults: Histopathologic evaluation. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, Philadelphia, v. 60, no. 6, p. 613-617, June 2002.
- DALEY, T.D.; WYSOCKI, G.R. The small dentigerous cyst. A diagnostic dilemma. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.**, Saint Louis, v. 79, no. 1, p. 77-81, Jan. 1995.
- DAMANTE, J. H.; FLEURY, R. N. A contribution to the diagnosis of the small dentigerous cyst or the paradental cyst. **Pesqui. Odontol. Bras.**, São Paulo, v. 15, no. 3, p. 238-246, Sept. 2001.
- FARAH C.S; SAVAGE N.W. Pericoronal radiolucencies and the significance of early detection. **Aus. Dent. J.**, North Sydney, v. 47, no. 3, p. 262-265, Sept 2002.
- GLOSSER, J. W.; CAMPBELL, J. H. Pathologic change in soft tissues associated with radiographically normal third molar impactions. **Br. J. Oral Maxillofac. Surg.**, Edinburgh, v. 37, no. 4, p. 259-260, Aug. 1999.

KATCHUBURIAN E.; ARANA V. **Histologia e embriologia oral**. 2. ed. São Paulo: Panamericana SACF, 2004. 388 p.

KIM. J.; ELLIS, G. L. Dental follicular tissue. Misinterpretation as odontogenic tumors. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, Saint Louis, v. 51, no. 7, p. 762-767, July 1993.

KOTRASHETTI, V. S. et al. Histopathologic changes in soft tissue associated with radiographically normal impacted third molars. **Indian. J. Dent. Res.**, Mumbai, v. 21, no. 3, p. 385-390, Sep. 2010.

MAXYMIM, W.G.; WOOD, R.E. Carciona arising in a dentigerous cyst: a case report and review of the literature. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, Saint Louis, v. 49, no. 6, p. 639-643, Sep. 1991.

MELETI, M.; VAN DER WAAL, I. Clinicopathological evaluation of 164 dental follicles and dentigerous cysts with emphasis on the presence of odontogenic epithelium in the connective tissue. The hypothesis of "focal ameloblastoma". **Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal.**, Valencia, v. 18, no. 1, p. 60-64, Jan. 2013.

NEVILLE B.W. et al. **Oral and maxillofacial pathology**. 3rd ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009. 984 p.

PROCKT, A. P. et al. Odontogenic cysts: Analysis of 680 cases in Brazil. **Head Neck Pathol.**, New York, v. 2, no. 3, p. 150-156, June 2008.

RAKPRASITKU S. et al. Pathologic changes in the pericoronal tissues of unerupted third molars. **J. Oral Med.**, New York, v. 32, no. 8, p. 633-638, Sep. 2001.

SARAVANA, G.H.; SUBHASHRAJ, K. Cystic changes in dental follicle associated with radiographically normal impacted mandibular third molar. **Br. J. Oral Maxillofac. Surg.**, Edinburgh, v. 46, no. 7, p. 552-553, Oct. 2008.

SHARIFIAN, M. J.; KHALILI, M. Odontogenic cysts: a retrospective study of 1227 cases in an Iranian population from 1987 to 2007. **J. Oral Sci.**, Tokyo, v. 53, no. 3, p. 361-367, Sept. 2011.

SHEAR, M.; SPEIGHT, D. **Cysts of the oral and maxillofacial regions**. 4th ed. Western Cape: Blackwell Munksgaard, 2007. 223 p.

SLATER, L. J. Dentigerous cyst versus dental follicle. **Br. J. Oral Maxillofac. Surg.**, Edinburgh, v. 38, no. 4, p. 402, Aug. 2000.

SLATER, L. J. Comments on "Pathologic changes in the soft tissues associated with asymptomatic impacted third molars. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.**, Saint Louis, v. 107, no. 1, p. 5, Jan. 2009.

STATHOPOULOS, P. et al. Cysts and tumors associated with impacted third molars: is prophylactic removal justified? **J. Oral Maxillofac. Surg.**, Saint Louis, v. 69, no. 2, p. 405-408, Feb. 2011.

TANG, D.T. et al. Effect of quality of life measures on the decision to remove third molars in subjects with mild pericoronitis symptoms. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, Saint Louis, v. 72, no. 7, p. 1235-1243, Mar. 2014.

TEGGIMANI, A.; PRASAD, R. Histopatologic evaluation of follicular tissues associated with impacted lower third molars. **J. Oral Maxillofac. Pathol.**, Mumbai, v. 15, no. 1, p. 41-44, Jan./Apr. 2013.

TEN CATE, A. R. **Histologia bucal- desenvolvimento, estrutura e função**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

VILLALBA, L. et al. Pericoronar follicles of asymptomatic impacted teeth: a radiographic, histomorphologic, and immunohistochemical study. **Int. J. Dent.**, Cairo, v. 2012, p. 1-6, Oct. 2011.

YLDIRIM, G. et al. Pathologic changes in soft tissues associated with asymptomatic impacted third molars. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.**, Saint Louis, v. 106, no. 1, p. 14-18, July 2008.