

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE ODONTOLOGIA

AMANDA ZIMMER RODRIGUES

ANÁLISE DO PADRÃO DE CRESCIMENTO E INVASÃO DE
AMELOBLASTOMAS: RELATO DE UMA SÉRIE DE CASOS CLÍNICOS

Porto Alegre

2019

AMANDA ZIMMER RODRIGUES

ANÁLISE DO PADRÃO DE CRESCIMENTO E INVASÃO DE
AMELOBLASTOMAS: RELATO DE UMA SÉRIE DE CASOS CLÍNICOS

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. Dra. Deise Ponzoni

Porto Alegre

2019

AMANDA ZIMMER RODRIGUES

ANÁLISE DO PADRÃO DE CRESCIMENTO E INVASÃO DE
AMELOBLASTOMAS: RELATO DE UMA SÉRIE DE CASOS CLÍNICOS

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. Dra. Deise Ponzoni

Porto Alegre, 09 de julho 2019.

Deise Ponzoni

Universidade Federal do Rio Grande Do Sul

Fernanda Visioli

Universidade Federal do Rio Grande Do Sul

Nádia Assein Arus

Universidade Federal do Rio Grande Do Sul

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer, em primeiro lugar, meus pais Naira e Renato por sempre terem me apoiado e lutado junto comigo para realizar meus sonhos, sem vocês esse momento de hoje não seria uma realidade. Agradeço também a minha tia Glória que Deus me presenteou com um anjo da guarda e uma segunda mãe, que eu amo muito. Quero agradecer o meu namorado, Thomas, que sempre acreditou no meu potencial e me ajudou ao longo da graduação, esse diploma é nosso! Muito obrigada tia Bia por ter me acolhido em Porto Alegre e cuidado de mim por todos esses anos, te amo.

Agradeço as minhas amigas, Daniele, Milena e Raiane por compartilharem dessa trajetória ao meu lado, sem vocês esse caminho seria mais difícil. Obrigada ao Grupo PET Odontologia por todo aprendizado, amizade e confiança no meu trabalho e em mim. Gostaria ainda de agradecer a professora Deise por ter aceitado orientar-me nesse trabalho de conclusão de curso e dizer que és uma referência para mim como profissional e pessoa, fiquei extremamante feliz de ter a oportunidade de trabalhar do teu lado. Agradeço do fundo do meu coração a professora Fernanda por ser minha irmã mais velha e amiga dentro da faculdade, muitas vezes fostes meu apoio.

Por fim agradeço a Deus por ter me dado a oportunidade de conhecer tantas pessoas nesses últimos anos, ter vivenciado tantas oportunidades e ter aprendido cada dia um pouco mais.

RESUMO

O ameloblastoma é uma neoplasia odontogênica benigna de crescimento lento e origem incerta, classificado de acordo com a OMS de 2017 em ameloblastoma, ameloblastoma unicístico e ameloblastoma periférico ou extraósseo. Radiograficamente, é possível observar uma lesão radiolúcida multilocular, que é descrita na literatura com um aspecto de bolha de sabão ou de favo de mel. Histopatologicamente, o ameloblastoma apresenta-se de diferentes formas histológicas: folicular, plexiforme, acantomatoso, granular, basalóide e desmoplásico, sendo o folicular sua característica histopatológica mais comum. Em relação ao tratamento desse tipo de tumor odontogênico é indicada uma ampla excisão cirúrgica, incluindo uma área de osso além das margens radiográficas. Quando o ameloblastoma ocorre na região posterior de mandíbula, o nervo alveolar inferior (NAI) geralmente fica adjacente ou contido dentro do tumor. Nesses casos, discute-se a preservação ou ressecção do nervo. Visto que poucos são os estudos que avaliaram o NAI após a intervenção cirúrgica, o objetivo deste trabalho é relatar uma série de casos de pacientes tratados cirurgicamente para ameloblastoma mandibular e a relação do nervo alveolar inferior com essa patologia. Foram analisadas radiograficamente e histologicamente três peças cirúrgicas removidas (hemimandíbulas). Observou-se em um dos casos relatados a proximidade do nervo alveolar inferior com o ameloblastoma, porém ausência de infiltração. Nos demais casos não se observou relação entre a estrutura nervosa e a lesão. Conclui-se através da análise dos casos relatados que o ameloblastoma não possuiu uma relação direta com o nervo alveolar inferior, exceto em um dos casos que visualizou-se proximidade entre as estruturas, porém sem presença de infiltração no nervo alveolar inferior. Apesar da ausência de infiltração ameloblástica no nervo alveolar inferior, não há motivos para a preservação desta estrutura, visto que há uma limitação no número de estudos na literatura e não há consenso quanto a conduta de tratamento.

Palavras-chave: Ameloblastoma. Cirurgia bucal. Nervo mandibular. Radiologia. Patologia bucal.

ABSTRACT

Ameloblastoma is a benign odontogenic neoplasm, of slow growth, classified in ameloblastoma, unicystic ameloblastoma, and peripheral or extraosseous ameloblastoma according to WHO in 2017. Radiographically, it is possible to observe a multilocular radiolucent lesion, which is described in the literature with a soap bubble or honeycomb appearance. Histopathologically, ameloblastoma presents different histological forms: follicular, plexiform, acanthomatous, granular, basaloid and desmoplastic, and follicular is the most common histopathological characteristic. Regarding the type of odontogenic tumor measurement, there is a series of surgical excision, including an area of bone beyond the radiographic margins. When ameloblastoma occurs in the posterior region of the mandible, the inferior alveolar nerve (NAI) usually remains adjacent or contained within the tumor. In these cases, a preservation or resection of the nerve is discussed. The purpose of this study is to report a series of cases of patients with surgery for mandibular ameloblastoma and a relation of the inferior alveolar nerve with this pathology. Three surgically removed (hemimandibular) parts were analyzed radiographically and histologically. It was observed that the cases reported a relation of the inferior alveolar nerve with ameloblastoma, but absence of infiltration. In the others the inspections are not adequate between a nervous structure and an injury. It is concluded through the analysis of the reported cases that ameloblastoma did not have a direct relation with the inferior alveolar nerve, except in the cases that visualize between structures, but without presence of infiltration in the inferior alveolar nerve. Despite the absence of ameloblastic infiltration in the inferior alveolar nerve, there is no reason for the existence of this structure, since there is a limitation in the number of studies in the literature and there is no consensus regarding a treatment course.

Keywords: Ameloblastoma. Oral surgery. Mandibular nerve. Radiology. Oral Pathology.

SUMÁRIO

1 ANTECEDENTES E JUSTIFICATIVA	9
2 OBJETIVOS	12
2.1 OBJETIVO GERAL.....	12
2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO.....	12
3 ARTIGO CIENTÍFICO	13
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	26
REFERÊNCIAS	27
APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	30
APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO RESPONSÁVEIS	32
APÊNDICE C - IMAGENS HISTOLÓGICAS DAS PEÇAS AVALIADAS NO TRABALHO	33
ANEXO A – CARTA DE APROVAÇÃO PELO CEP-UFRGS-HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE	37

1 ANTECEDENTES E JUSTIFICATIVA

Os tumores odontogênicos são raros e constituem menos de 1% do total de tumores da cavidade bucal. A maioria é benigna, mas podem apresentar crescimento local agressivo e alta taxa de recorrência. Estes tumores são derivados de células da odontogênese e seus remanescentes (EL-NAGGAR *et al.*, 2017).

Os tumores odontogênicos representam um assunto de considerável interesse para os patologistas bucais, sendo estudados e catalogados durante décadas. Estas lesões compreendem 2,5% de todas as lesões biopsiadas nos consultórios odontológicos (ANTUNES *et al.*, 2006; MOSQUEDA-TAYLOR *et al.*, 1997). Dentre a variedade de tumores odontogênicos destaca-se o ameloblastoma, que compõe 1% de todos os tumores e cistos que surgem nos maxilares (SUMA *et al.*, 2013).

Segundo os autores Buchner, Merrell, Carpenter (2006) e Hertog, Waal (2010), esse é o tumor odontogênico mais comum, embora seja bastante raro e tenha uma incidência anual de aproximadamente 0,5 casos por milhão de habitantes. De acordo com estudos, em torno de 80% dos casos estão localizados na mandíbula ocorrendo frequentemente na região posterior seguido pela mandíbula anterior, maxila posterior e maxila anterior (BUCHNER; MERRELL; CARPENTER, 2006; FULCO *et al.*, 2010; HERTOOG *et al.*, 2012; MORGAN, 2011; SIAR; LAU; NG, 2012).

O ameloblastoma é uma neoplasia odontogênica benigna de crescimento lento e origem incerta (GARDNER, 1996; KAHN, 1989; KRAMER; PINDBORG; SHEAR, 1992; REICHART; PHILIPSEN; SONNER, 1995). O ameloblastoma era classificado em 2005 como ameloblastoma sólido ou multicístico, ameloblastoma unicístico, ameloblastoma periférico ou extraósseo e ameloblastoma desmoplásico (BARNES *et al.*, 2005). De acordo com a nova classificação da OMS de 2017, o mesmo foi restrito a ameloblastoma, ameloblastoma unicístico e ameloblastoma periférico ou extraósseo. Os termos “sólido/multicístico” foram abolidos por não demonstrarem uma significância biológica. Da mesma maneira, o ameloblastoma desmoplásico foi reclassificado como um subtipo histológico, e não como uma entidade clínica, uma vez que se comporta como um ameloblastoma convencional (TOLENTINO, 2018; WRIGHT; VERED, 2017).

O ameloblastoma antigamente era categorizado em três tipos: sólido ou multicístico, unicístico e periférico. Os dois primeiros são tumores intraósseos centrais, enquanto o ameloblastoma periférico é um tumor de tecido mole (GARDNER, 1996; KAHN, 1989; KRAMER; PINDBORG; SHEAR, 1992; REICHART; PHILIPSEN; SONNER, 1995). Seu

crescimento é caracterizado por ser expansivo e com tendência local de recorrência, se não for removido adequadamente (VERED; MULLER; HEIKINHEIMO, 2017).

Suas características clínicas são de manifestação lenta e não dolorosa, que mais tarde pode apresentar um crescimento acelerado (CHAE *et al.*, 2015). Ainda, de acordo com os autores Curi, Dib e Pinto (1997), os ameloblastomas são caracterizados também por um crescimento local invasivo, que pode causar uma expansão óssea levando a uma deformidade facial.

Com relação as suas características radiográficas, observa-se uma cortical multilocular radiolúcida, aspecto descrito como bolha de sabão ou de favo de mel (embora não seja patognomônica). A aparência unilocular é menos comum. A expansão bucal e lingual é frequentemente observada. Pode ocorrer reabsorção de raízes envolvidas e associação com um dente não erupcionado. O ameloblastoma desmoplásico pode mostrar uma aparência radiolúcida e radiopaca mimetizando uma lesão fibro-óssea (PHILIPSEN; REICHART; TAKATA, 2001; SUN *et al.*, 2009).

O ameloblastoma apresenta-se de diferentes formas histológicas: folicular, plexiforme, acantomatoso, granular, basalóide e desmoplásico. De acordo com a literatura, a sua característica histopatológica mais comum é o folicular, que se assemelha ao componente epitelial do órgão de esmalte dentro de um estroma fibroso; as células periféricas são colunares a cuboidais (lembrando pré-ameloblastos), com núcleos hipercromáticos dispostos em um padrão de paliçada com polaridade reversa (VICKERS; GORLIN, 1970). O centro das ilhas assemelha-se ao retículo estrelado, com células angulares arranjadas frouxamente que muitas vezes sofrem mudanças císticas. O segundo tipo mais comum é o tipo plexiforme, composto de fios anastomosados de epitélio ameloblastomatoso com retículo estrelado discreto e degeneração estromal semelhante a um cisto (VICKERS; GORLIN, 1970).

Com relação ao tratamento desse tipo de tumor odontogênico é indicada uma ampla excisão cirúrgica, incluindo uma área de osso além das margens radiográficas. A cirurgia conservadora produz uma alta taxa de recorrência (60-80%) e o tipo histológico não determina o prognóstico (POGREL; MONTES, 2009). Mais de 50% das recorrências ocorrem em 5 anos após o tratamento inicial, porém o acompanhamento deve ser de pelo menos 25 anos, e o seguimento ao longo de toda vida deve ser considerado (HERTOG; WAAL, 2010).

Quando o ameloblastoma ocorre na região posterior de mandíbula, o nervo alveolar inferior (NAI) geralmente fica adjacente ou contido dentro do tumor. Nesses casos, discute-se a preservação ou ressecção do nervo (NAKAMURA *et al.*, 2001). Com relação a taxa de recorrência, poucos são os estudos que avaliaram essa condição após a excisão com preservação

do nervo alveolar inferior comparado com aqueles em que pacientes tiveram o nervo ressecado. Também, poucos são os estudos que avaliam o NAI após a intervenção cirúrgica.

Considerando a função neurossensorial no pós-operatório, envolvendo o complexo NAI, os autores Becker (1970), Ishikawa *et al.* (1986) e Tingchun *et al.*, (1984) defendem a preservação dessa estrutura, deslocando o nervo para fora do tumor no momento da ressecção e realizando anastomose posterior à ressecção (ISHIKAWA *et al.*, 1986). Acredita-se que o complexo nervoso estaria livre de tumor, se removido da mandíbula afetada, e por isso não aumentaria a chance de recorrência do ameloblastoma (ISHIKAWA *et al.*, 1986). Já os autores Pogrel e Montes (2009) defendem que devido a alta taxa de recorrência e imprevisibilidade do comportamento do tumor, a ressecção de um ameloblastoma sólido e multicístico deve ser agressiva, com margens claras de 1cm tanto clinicamente como radiograficamente. Quando o tumor está adjacente ou dentro do canal mandibular, o mesmo pode destruir e invadir o mesmo, envolvendo o epineuro e o próprio nervo. Por esse motivo, a remoção do nervo deve ser realizada, pois não há dúvidas que a prevenção da recorrência supera em muito a limitada morbidade, associada a falta de sensibilidade permanente na área de inervação (POURIAN; FINKELSTEIN; HELLSTEIN, 2010). Porém, devido ao fato dos ameloblastomas poderem ter comportamentos de evolução diferentes, desde a expansão cística até uma infiltração mais agressiva de tecido adjacente, o tratamento cirúrgico apresenta controvérsias (CRAWLEY; LEVIN, 1978; FEINBERG; STEINBERG; PETERSON, 1996; GARDNER, 1984; MÜLLER; SLOOTWEG, 1985; WILLIAMS, 1993).

Diante da escassez de estudos que avaliam a associação entre a taxa de recorrência dos tumores e a preservação ou não do NAI, assim como reduzidos estudos examinando histologicamente o complexo NAI após a excisão cirúrgica, esse estudo pretende relatar um série de casos de pacientes com diagnóstico de ameloblastoma, que foram tratados através de ressecção cirúrgica com margem de segurança, avaliando a relação entre o crescimento da lesão e o envolvimento com NAI.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Relatar uma série de casos de pacientes tratados cirurgicamente para ameloblastoma em região posterior de mandíbula e a relação do nervo alveolar inferior com essa patologia.

2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO

a) Avaliar a associação histológica dos ameloblastomas com o nervo alveolar inferior em espécimes hemimandibulares.

b) Avaliar o crescimento dos ameloblastomas e sua relação com o nervo alveolar inferior através de imagens radiográficas.

3 ARTIGO CIENTÍFICO

O artigo resultante do Trabalho de Conclusão de Curso será formatado de acordo com as normas da *Revista Journal of the Brazilian College of Oral and Maxillofacial Surgery*.

PADRÃO DE CRESCIMENTO E INVASÃO DE AMELOBLASTOMAS

Amanda Zimmer Rodrigues ¹

Morgana Acco Barp ²

Fernanda Visioli ³

Nadia Assein Arus ⁴

Edela Puricelli ⁵

Deise Ponzoni ⁶

¹ Acadêmica de Odontologia, Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (Porto Alegre, RS, Brasil)

² Aluna de Mestrado, Programa de Pós-graduação em Odontologia, Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (Porto Alegre, RS, Brasil)

³ Professora Adjunta, Departamento de Odontologia Conservadora, Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (Porto Alegre, RS, Brasil).

⁴ Professora Adjunta, Departamento de Odontologia Conservadora, Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (Porto Alegre, RS, Brasil).

⁵ Professora Titular, Departamento de Cirurgia e Ortopedia, Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (Porto Alegre, RS, Brasil).

⁶ Professora Titular, Departamento de Cirurgia e Ortopedia, Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (Porto Alegre, RS, Brasil).

Autor Correspondente:

Profa. Dra. Deise Ponzoni

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Faculdade de Odontologia

Rua Ramiro Barcelos, 2492.

Bairro Santana – Porto Alegre, RS – Brasil.

CEP 90035-003

E-mail: deponzoni@yahoo.com

RESUMO

O ameloblastoma é uma neoplasia odontogênica benigna de crescimento lento e origem incerta, classificado de acordo com a OMS de 2017 em ameloblastoma, ameloblastoma unicístico e ameloblastoma periférico ou extraósseo. Radiograficamente, é possível observar uma lesão multilocular radiolúcida, que é descrita na literatura com um aspecto de bolha de sabão ou de favo de mel. Histopatologicamente, o ameloblastoma apresenta-se de diferentes formas histológicas, sendo a folicular sua característica histopatológica mais comum. Com relação ao tratamento desse tipo de tumor odontogênico é indicada uma ampla excisão cirúrgica, incluindo uma área de osso além das margens radiográficas. Nos casos de a patologia acometer região posterior de mandíbula, o nervo alveolar inferior pode estar adjacente ou contido dentro dessa lesão. Nesse momento, discute-se sobre a preservação ou não da estrutura nervosa e o impacto dessa decisão no tratamento do paciente. Com isso, o trabalho tem como objetivo relatar uma série de casos de pacientes tratados cirurgicamente para ameloblastoma mandibular e a relação do nervo alveolar inferior com essa patologia. Foram analisadas radiograficamente e histologicamente três peças cirúrgicas (hemimandíbulas). Observou-se em um dos casos relatados a proximidade do nervo alveolar inferior com o ameloblastoma, porém ausência de infiltração. Nos demais casos não se observou relação entre a estrutura nervosa e a lesão. Conclui-se através da análise dos casos relatados que o ameloblastoma não possuiu uma relação direta com o nervo alveolar inferior, exceto em um dos casos que visualizou-se proximidade entre as estruturas, porém sem presença de infiltração no nervo alveolar inferior. Apesar da ausência de infiltração ameloblástica no nervo alveolar inferior, não há motivos para a preservação desta estrutura, visto que há uma limitação no número de estudos na literatura e não há consenso quanto a conduta de tratamento.

Palavras-chave: Ameloblastoma, Cirurgia Bucal, Nervo Mandibular, Radiologia, Patologia Bucal.

INTRODUÇÃO

O ameloblastoma é uma neoplasia odontogênica benigna de crescimento lento e origem incerta. De acordo com estudos, em torno de 80% dos casos estão localizados na mandíbula ocorrendo frequentemente na região posterior seguido pela mandíbula anterior, maxila posterior e maxila anterior¹. Suas características clínicas são de manifestação lenta e não dolorosa, que mais tarde pode apresentar um crescimento acelerado.

Nos exames radiográficos desses pacientes, observa-se em 85% dos casos lesão multilocular radiolúcida, aspecto descrito como bolha de sabão ou de favo de mel (embora não seja patognomônica). Clinicamente, a expansão bucal e lingual é frequentemente observada. Pode ocorrer reabsorção de raízes envolvidas e associação com um dente não erupcionado. De acordo com a nova classificação da OMS de 2017, a patologia ficou restrita a ameloblastoma, ameloblastoma unicístico e ameloblastoma periférico ou extraósseo. Os termos “sólido/multicístico” foram abolidos por não demonstrarem uma significância biológica. Da mesma maneira, o ameloblastoma desmoplásico foi reclassificado como um subtipo histológico, e não como uma entidade clínica, uma vez que se comporta como um ameloblastoma convencional^{2,3}.

Com relação ao tratamento desse tipo de tumor odontogênico é indicada uma ampla excisão cirúrgica, incluindo uma área de osso além das margens radiográficas. Dessa forma, é garantida a remoção total do tumor envolvendo o osso esponjoso além dos limites da lesão clinicamente evidente. Quando o ameloblastoma ocorre na região posterior de mandíbula, o nervo alveolar inferior pode localizar-se adjacente ou contido dentro do tumor e no trans-cirúrgico deve ser tomada a decisão de preservação ou ressecção dessa estrutura. Normalmente opta-se pela ressecção do nervo com o intuito de evitar recidivas. Entretanto, devido ao fato dos ameloblastomas apresentarem comportamentos diferentes, desde a expansão cística até uma infiltração mais agressiva de tecido adjacente, o tratamento cirúrgico apresenta controvérsias⁴.

Diante da escassez de estudos que avaliam a associação entre a taxa de recorrência dos tumores e a preservação ou não do NAI, assim como reduzidos estudos examinando histologicamente o complexo NAI após a excisão cirúrgica, esse estudo pretende relatar um série de casos de pacientes com diagnóstico de ameloblastoma, que foram tratados através de ressecção cirúrgica com margem de segurança, avaliando a relação entre o crescimento da lesão e o envolvimento com NAI.

METODOLOGIA

Por meio de um estudo de série de casos foram selecionados 3 pacientes com diagnóstico clínico e histopatológico de ameloblastoma. As hemimandíbulas removidas no procedimento cirúrgico de tratamento da neoplasia foram analisadas radiograficamente e histologicamente. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e pelo Comitê de Ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre com o número CAAE 08991318.6.0000.5327 (Anexo A).

ANÁLISE HISTOLÓGICA

As peças (hemimandíbulas com as lesões) removidas dos pacientes foram descalcificadas na solução de Ana Morse composta de citrato de sódio 10%, ácido fórmico 20% e água deionizada. As mesmas foram mantidas na solução até que a descalcificação atingisse o ponto possível de corte. Os cortes foram realizados no sentido corpo da mandíbula em direção ao ramo. Do ponto inicial do corte mediu-se a distância de 1cm com uma régua para a realização do segundo corte. Mediu-se novamente 1cm de distância e realizou-se o terceiro corte. Por fim, o quarto corte foi realizado após afastado 1cm do terceiro corte.

Os cortes das peças foram colocados em um cassete para o processamento e após 24 horas foi realizada a inclusão em parafina líquida a 60 graus celsius. Finalizada essa etapa, realiza-se a microtomia com cortes de espessura de 5 a 6 micrômetros. Após o preparo das peças para as lâminas, finalizou-se com a coloração utilizando os corantes eosina e hematoxilina. Ao final, obteve-se quatro lâminas de cada peça.

ANÁLISE RADIOGRÁFICA

A respeito das análises radiográficas, as imagens foram adquiridas em três planos no equipamento Kodak 8000 (KODAK Dental Systems, Carestream Health, 140kHz. Obteve-se uma imagem coronal (75kV, 8mA e 1s; 2), imagem sagital (68kV, 8mA e 0,80s; 3) e imagem axial (70kV, 8mA e 0,80s). As peças foram posicionadas de forma padronizada, sob uma superfície plana e de apoio, para que se obtivesse posições adequadas e similares durante as aquisições.

RELATO DE CASOS

CASO 1

Paciente E.C.P.C., masculino, 18 anos, apresentou assimetria facial à direita, caracterizada por lesão expansiva envolvendo ramo mandibular, com evolução de cinco meses. Queixa de dor e dificuldade para alimentação. Paciente sem outras comorbidades sistêmicas. Os exames imaginológicos evidenciaram uma lesão intra-óssea, com característica unicística, expansiva e com rompimento cortical. Sob efeitos de anestesia local, a biópsia incisional foi realizada e o diagnóstico histopatológico foi de ameloblastoma folicular. O paciente foi submetido à anestesia geral para o tratamento cirúrgico da condição através de hemimandibulectomia. A ressecção ocorreu a 1cm do limite radiográfico do tumor.

O exame radiográfico da peça cirúrgica removida demonstra a integridade do conduto mandibular, logo abaixo dos molares inferiores. Na continuidade do conduto mandibular no sentido posterior, o mesmo encontra-se rechaçado mantendo a integridade das corticais do teto e soalho (Figura 1D).

No primeiro corte histológico da peça cirúrgica removida, observa-se a presença de tecido e medula óssea. Na altura do referido corte, ainda não foi possível a observação da lesão e do nervo alveolar inferior (Apêndice C Fig. 4). No segundo corte observa-se a presença de fibras nervosas circundadas por tecido conjuntivo. O tecido ósseo circunda as estruturas, sem a evidência de lesão. No terceiro corte, observa-se o tumor (ameloblastoma), sem presença da estrutura nervosa. No quarto corte é visível o nervo alveolar inferior, em corte transversal, circundado por tecido conjuntivo frouxo (Apêndice C Fig. 5 e 6). Observa-se a presença de parede óssea, vasos sanguíneos e tecido adiposo separando a estrutura nervosa do ameloblastoma (Figura 1E e 1F).

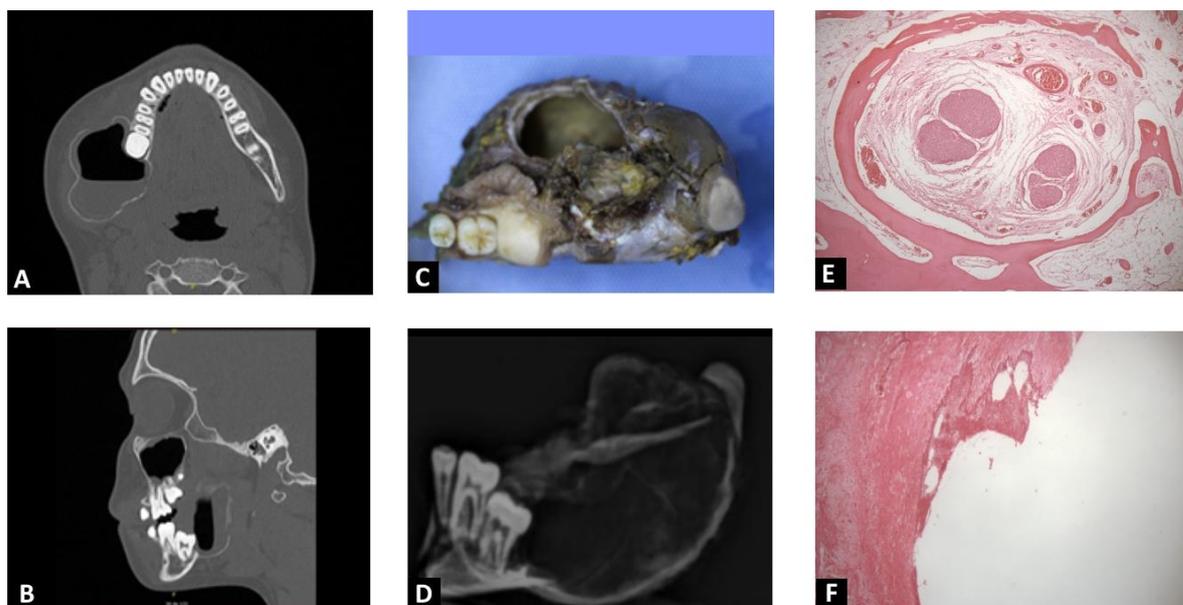


Figura 1: A) Imagem tomográfica pré-operatória evidenciando em corte axial o ameloblastoma em sua maior extensão, envolvendo o segundo molar inferior; B) No corte sagital, observa-se a presença do segundo molar associado a lesão; C) Imagem da peça cirúrgica (hemimandíbula direita) fixada; D) Imagem radiográfica da peça com o conduto mandibular íntegro, presença das corticais do teto e soalho rechaçadas; E) Lâmina histológica evidenciando no centro o nervo alveolar inferior (HE/100X); F) Lâmina histológica evidenciado o aspecto folicular do ameloblastoma (HE/100X).

CASO 2

Paciente G.M.S., masculino, 11 anos, apresentou queixa de aumento de volume em face, indolor, associado ao lado esquerdo. Paciente hígido, sem comorbidades. Exame radiográfico panorâmico pré-operatório indicava presença de lesão radiolúcida de limites definidos envolvendo o segundo e terceiros molares retidos. A biópsia incisional, realizada sob anestesia local resultou no diagnóstico de ameloblastoma plexiforme. O paciente foi tratado cirurgicamente através de hemimandibulectomia. A ressecção ocorreu a 1cm do limite radiográfico do tumor.

Na avaliação radiográfica da peça cirúrgica, observou-se a integridade do conduto mandibular logo abaixo dos pré-molares inferiores. Na continuidade do conduto mandibular para posterior, o mesmo encontrava-se rechaçado e em posição vestibular em relação ao segundo molar retido e deslocado para a basilar, com integridade das corticais do teto e soalho mantidas (Figura 2E).

Na análise histológica da peça, percebe-se no primeiro e segundo cortes o nervo alveolar inferior em contato com o tecido conjuntivo, tecido adiposo, vasos sanguíneos e tecido ósseo. A presença do tumor não é observada. No terceiro e quarto cortes identifica-se o ameloblastoma, na sua variação plexiforme. O epitélio tumoral está arranjado em uma rede de cordões. Acima desse epitélio, observa-se o estroma da lesão e uma grande cavidade cística (Apêndice C Fig. 7, 8 e 9). Observa-se também, nesses cortes, o NAI envolto por tecido ósseo, vasos sanguíneos e tecido adiposo (Figura 2F e 2G).

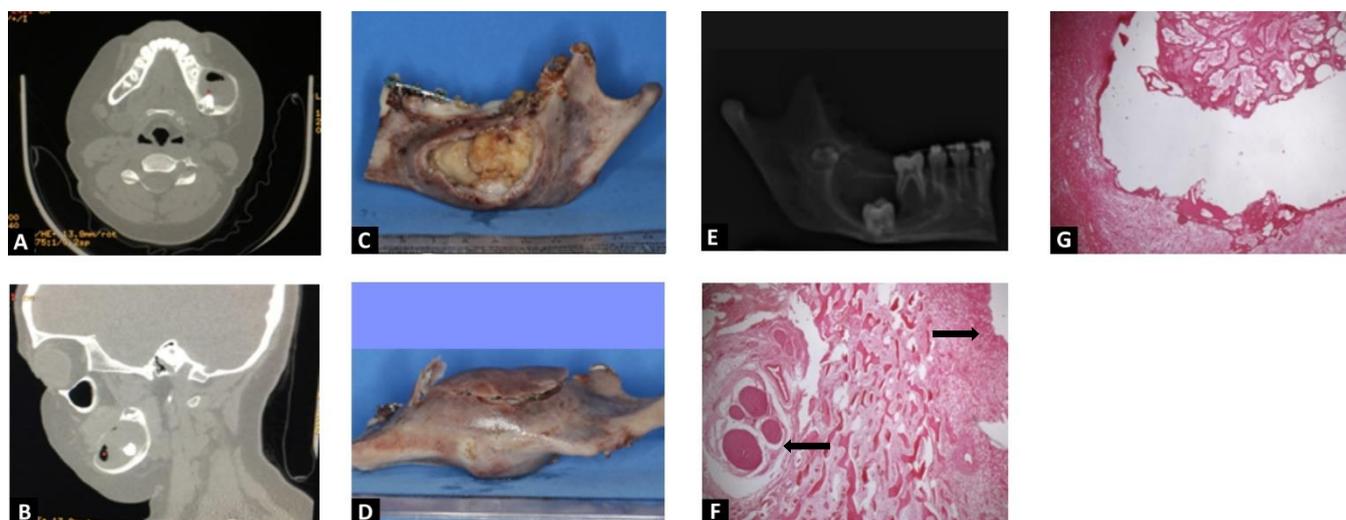


Figura 2: A) Imagem tomográfica pré-operatória evidenciando em corte axial o ameloblastoma em sua maior extensão na mandíbula à esquerda; B) No corte sagital observa-se o segundo molar retido e a grande extensão da lesão; C) Imagem da mandíbula removida após procedimento cirúrgico; D) Imagem da mandíbula removida após procedimento cirúrgico mostrando a expansão cortical; E) Imagem radiográfica da peça com o conduto mandibular íntegro, deslocado para a base mandibular e a presença das corticais do teto e soalho; F) Lâmina histológica evidenciando nervo alveolar inferior (seta) separado da lesão (seta) por tecido ósseo medular (HE/200X). G) Lâmina histológica evidenciando o crescimento ameloblástico na parede cística em direção ao lúmen (HE/200X).

CASO 3

Paciente F. S. L., masculino, 30 anos, apresentou queixa de aumento de volume em face, doloroso, associado ao lado direito. De acordo com informações do paciente, evolução de 10 anos. Paciente hígido, sem comorbidades. Exame radiográfico panorâmico pré-operatório

indicava presença de lesão radiolúcida multilocular envolvendo os molares do lado direito, comprometendo todo ramo mandibular. A biópsia incisional, realizada sob anestesia local resultou no diagnóstico de ameloblastoma folicular. O paciente foi tratado cirurgicamente através de hemimandibulectomia. A ressecção ocorreu a 1cm do limite radiográfico do tumor.

O exame radiográfico da peça cirúrgica removida demonstra que o conduto mandibular se apresenta íntegro logo abaixo dos dentes pré-molares e molares inferiores. Na sua continuidade para posterior, o mesmo encontra-se rechaçado contra a base da mandíbula perdendo-se a visualização da continuidade da cortical do teto do conduto (Figura 3D).

Na análise histológica da peça percebe-se no primeiro e segundo cortes o nervo alveolar inferior em contato com o tecido conjuntivo, tecido adiposo, vasos sanguíneos e tecido ósseo (Apêndice C Fig. 10 e 11). Em um terceiro corte observa-se a estrutura nervosa adjacente ao ameloblastoma, porém não é visível nenhuma alteração no nervo. Ambos estão em contato íntimo sem a presença de parede óssea e sem infiltração. No quarto corte vê-se novamente a estrutura nervosa próximo a células de gordura e vasos sanguíneos. É possível observar o ameloblastoma nesta lâmina, porém este encontra-se distante do nervo, estando separados por parede óssea (Figura 3E e 3F).

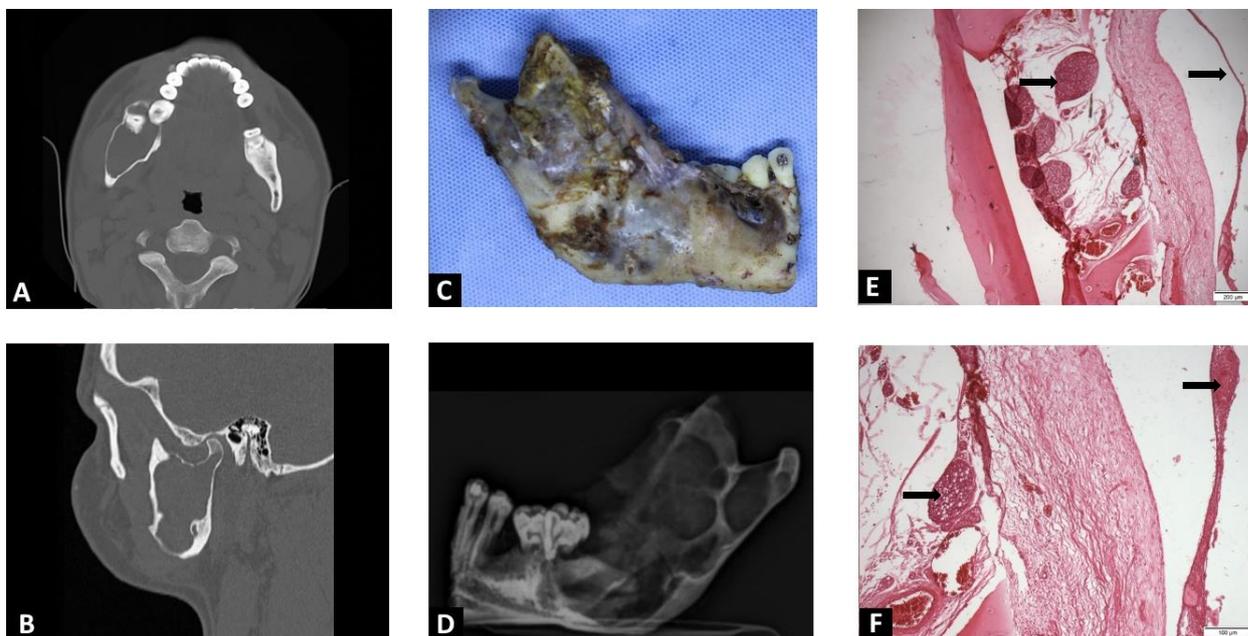


Figura 3: A) Imagem tomográfica pré-operatória evidenciando em corte axial a lesão em sua maior extensão na mandíbula à direita; B) No corte sagital observa-se a grande extensão da lesão envolvendo todo ramo mandibular; C) Imagem da mandíbula removida após procedimento cirúrgico; D) Imagem radiográfica da peça, com o conduto mandibular íntegro

logo abaixo dos dentes pré-molares e molares inferiores; E) Na imagem histológica observa-se o NAI (seta) adjacente ao ameloblastoma (seta), porém não é visível nenhuma alteração nessa estrutura nervosa (HE/40X); F) Evidencia-se a distância entre o ameloblastoma (seta) e a estrutura nervosa (seta), estando separados por parede óssea (HE/100X).

DISCUSSÃO

O tratamento do ameloblastoma permanece controverso, todavia, muitos estudos têm sido direcionados ao tema e embora não haja unanimidade entre os autores quanto à melhor forma de tratamento, vários fatores devem ser considerados quanto ao planejamento cirúrgico. A respeito da abordagem cirúrgica, esta pode ser classificada em radical ou conservadora. Nos casos apresentados, o tratamento de escolha é a ressecção segmentar da mandíbula envolvida, incluindo a remoção do nervo alveolar inferior associado. Normalmente os ameloblastomas são tratados, na maioria das vezes, por excisões cirúrgicas radicais, com margem de segurança de 1 a 2 cm do osso normal^{5,6}.

Um aspecto importante a ser discutido e que apresenta pouco embasamento na literatura é a preservação ou ressecção da estrutura nervosa envolvida com a lesão. Quando se planeja um tratamento cirúrgico para o ameloblastoma mandibular, é importante delinear a extensão total do tumor no tecido ósseo e quanto tecido mole circundante está presente. A possibilidade de o tumor envolver o plexo neurovascular do NAI deve ser considerada, pois qualquer resíduo da lesão neste local pode ser uma fonte de recorrência após um procedimento mais conservador⁷. Nos casos avaliados não foi observada infiltração ameloblástica no NAI dos ameloblastomas foliculares e desmoplásico. De acordo com o estudo de Engelbrecht, Meer e Kourie (2013) foram analisadas microscopicamente peças hemimandibulares coletadas de ameloblastoma sólido e multicístico divididos em dois grupos: grupo 1 em que o NAI ainda estava dentro do segmento mandibular após a ressecção e o grupo 2 no qual foi realizada a técnica de pull-through como descrito por Ishikawa *et al.* (1986) na qual o nervo foi removido do tumor ressecado e examinado separadamente. Foi feito um registro da presença ou ausência de células tumorais no NAI ou sobre essa estrutura. Concluiu-se que não é recomendado a preservação do nervo alveolar inferior durante a operação para ameloblastomas mandibulares grandes e avançados (técnica pull-through), pois no grupo 2 o tumor foi removido com o nervo e encontrado dentro da estrutura nervosa, em vista que no grupo 1 as células tumorais estavam

em contato íntimo com a estrutura nervosa, porém sem infiltração. Nos casos apresentados em que foi possível analisar o NAI, também não foram encontradas associação entre o ameloblastoma e essa estrutura, exceto pelo Caso 3 em que as estruturas se encontram muito próximas, porém não é visível invasão ameloblástica no NAI.

Poucos são os estudos que tratam das características de crescimento dos ameloblastomas e sua relação com o nervo alveolar inferior. De acordo com Tingchun *et al.* (1984) um tumor que fica adjacente a, ou está contido dentro do canal mandibular pode destruir e crescer no canal, envolvendo o perineuro e, finalmente, o próprio nervo. Ressalta-se que nos casos apresentados não foi detectado invasão do tumor na bainha do nervo alveolar inferior nem no próprio nervo. Nesse mesmo estudo, Tingchun *et al.* (1984) recomendaram a ressecção do nervo em dois casos: se o canal mandibular está envolvido com a lesão ou se o paciente apresenta sintomas neurológicos sugestivos de infiltração tumoral na estrutura nervosa. Contudo, não há evidências de que a invasão neural ou infiltração tumoral ao redor da estrutura nervosa tenha relação com as neuropatias. Nos casos relatados no presente estudo, nenhum dos pacientes apresentava sintomatologia sugestiva de alteração neurológica. O autor Sachs (2006), afirma não haver fortes evidências de que o ameloblastoma se espalhe pela bainha perineural ou que infiltre o bulbo nervoso. O autor defende que, quando o NAI está envolvido pela lesão, antes de ser removido, deve ser dissecado, permitindo a sua mobilização e preservação, caso não esteja comprometido. Porém, o mesmo concorda que, normalmente, quando o nervo alveolar inferior atravessa a lesão, ele deve ser removido. Já os autores Pogrel e Montes (2009) são mais radicais que Sachs (2006), ao afirmarem que geralmente o NAI é sacrificado e pode ser reconstruído com um enxerto de nervo, quando indicado, contudo, na maioria dos casos os pacientes toleram a perda do mesmo. Por fim, Sammartino *et al.* (2007) relatam que se o NAI pode ser preservado, quando estiver envolvido em um ameloblastoma plexiforme ou unicístico, todavia deve ser removido se tiver envolvido em um ameloblastoma folicular. Nos casos relatados os ameloblastomas foram classificados em foliculares e desmoplásico, sendo a ressecção do NAI uma indicação do tratamento radical. Apesar das divergências de conduta entre os autores Sachs (2006), Sammartino *et al.* (2007) e Pogrel e Montes (2009), ambos concordam que quando o NAI está envolvido diretamente pela lesão o mesmo deve ser removido.

O estudo de Nakamura *et al.* (2001) realizou uma análise de 22 mandíbulas ressecadas, nas quais o nervo alveolar inferior encontrava-se adjacente ou contido no tumor com o mesmo objetivo do presente trabalho. Eles concluíram que uma abordagem mais radical é necessária para o tratamento de tumores multicísticos ou sólidos, exibindo um padrão folicular. Esse

resultado vai de encontro aos achados apresentados. Nesse mesmo estudo, a análise histológica das peças cirúrgicas foi realizada em várias regiões da mesma. A metodologia aplicada na análise das três peças relatadas não permitiu a análise histológica seriada de toda a peça cirúrgica removida, podendo representar limitação na avaliação realizada.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através da análise histológica e radiográfica, não foi possível observar uma relação do crescimento e invasão do ameloblastoma com o NAI. Contudo, não podemos desconsiderar esse potencial, uma vez que trata-se de uma patologia benigna de ocorrência rara e comportamento agressivo, onde os fatores envolvidos em sua etiopatogenia ainda não são claramente conhecidos. Mais estudos são necessários para avaliar as características de crescimento e invasão da lesão.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Hertog D, Bloemena E, Aartman IH, van-der Waal I. Histopathology of ameloblastoma of the jaws; some critical observations based on a 40 years single institution experience. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*. 2012;17(1):e76.
- [2] Tolentino ES. Nova classificação da OMS para tumores odontogênicos: o que mudou? *Revista da Faculdade de Odontologia-UPF*. 2018;23(1).
- [3] Wright JM, Vered M. Update from the 4th edition of the World Health Organization classification of head and neck tumours: odontogenic and maxillofacial bone tumors. *Head and neck pathology*. 2017; 11(1):68–77.
- [4] Feinberg SE, Steinberg B, Peterson LJ. Surgical management of ameloblastoma: Currents status of the literature. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 1996;81(4):383–388
- [5] Nakamura N, Higuchi Y, Mitsuyasu T, Sandra F, Ohishi M. Comparison of long-term results between different approaches to ameloblastoma. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2002;93(1):13–20.

- [6] Neville B, Damm D, Allen C, Bouquot J. *Patologia oral e maxilofacial*. Rio de Janeiro, GuanabaraKoogan, 1998, cap. 8. Nissani M A bibliographical survey of bruxism with special emphasis on non-traditional treatment modalities *Journal of Oral Science*. 2001;43(2):73–83
- [7] Nakamura N, Mitsuyasu T, Higuchi Y, Sandra F, Ohishi M. Growth characteristics of ameloblastoma involving the inferior alveolar nerve: a clinical and histopathologic study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2001;91(5):557–562.
- [8] Engelbrecht H, Meer S, Kourie JF. Perineural infiltration of the inferior alveolar nerve in mandibular ameloblastomas. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2013;51(8):757–761.
- [9] Ishikawa T, Nomura M, Nagahara H, Tani N, Yasui R, Shimosato T. A new method of conserving the inferior alveolar nerve during resection of the mandible. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 1986;24(2):107–113.
- [10] Tingchun W, Zhe C, Fengchen T, Quanzhang T, Citing Y. Ameloblastoma of the mandible treated by resection, preservation of the inferior alveolar nerve, and bone grafting. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 1984;42(2):93–96.
- [11] Sachs SA. Surgical excision with peripheral ostectomy: A definitive, yet conservative, approach to the surgical management of ameloblastoma. *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 2006;64(3):476–483.
- [12] Pogrel M, Montes D. Is there a role for enucleation in the management of ameloblastoma? *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2009;38(8):807–812.
- [13] Sammartino G, Zarrelli C, Urciuolo V, Di Lauro A, Di Lauro F, Santarelli A, *et al.* Effectiveness of a new decisional algorithm in managing mandibular ameloblastomas: a 10-years experience. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2007;45(4):306–310

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Na grande maioria das vezes, o paciente não apresenta sintomatologia associada à presença do ameloblastoma mandibular. A presença de lesão é evidenciada a partir de um achado imaginológico ou expansão óssea. A melhoria no acesso aos exames radiográficos e tomográficos em Odontologia, vem garantindo mais precisão e diagnósticos mais precoces. Tal condição pode explicar o fato desta neoplasia atingir cada vez mais uma população jovem.

Este estudo teve como objetivo relatar uma série de casos de pacientes apresentando ameloblastoma mandibular e tratados através de ressecção cirúrgica com margem de segurança. Foram relatados três casos, onde foram realizadas análises radiográficas e histológicas das peças cirúrgicas removidas (hemimandíbulas), com o objetivo de avaliar radiograficamente e através da análise histológica a relação da patologia com o nervo alveolar inferior.

Em um dos casos (Caso 3) foi observado que o ameloblastoma estava adjacente à estrutura nervosa, contudo sem a presença de infiltração. Nos outros dois casos relatados (Casos 1 e 2) não foram observadas a associação entre o tumor e o nervo alveolar inferior, havendo ausência de invasão do conduto mandibular e infiltração na estrutura nervosa. Os achados referente aos Casos 1 e 2, não justificam a preservação da estrutura nervosa uma vez que há uma limitação do número de estudos na literatura e não há consenso quanto à conduta de tratamento. Cabe destacar que trata-se de uma patologia benigna de ocorrência rara e comportamento agressivo, onde os fatores envolvidos em sua etiopatogenia não são ainda claramente conhecidos. Há estudos na literatura que encontraram um possível relação do crescimento do ameloblastoma com o nervo alveolar inferior, como o estudo de Nakamura *et al.* (2001) que recomendou uma abordagem conservadora com acompanhamento metódico nos ameloblastomas com padrão de crescimento plexiforme, desde que não haja destruição da parede do canal. Por outro lado os autores Engelbrecht, Meer e Kourie (2013) mostraram que em muitos casos o envolvimento neural ocorreu independente da variante histológica, não dependendo do tipo histológico. Isso demonstra que a decisão sobre se o tumor é agressivo ou não, não pode ser realizada somente com uma análise histológica, uma vez que o tecido submetido pode não ser representativo de todo o ameloblastoma.

Estudos multicêntricos, aplicando a mesma metodologia, poderiam aumentar significativamente a amostra dessa patologia rara e assim agregar informações mais consistentes sobre a relação entre crescimento e invasão do ameloblastoma associada ao nervo alveolar inferior.

REFERÊNCIAS

ANTUNES, A.; SILVA, J.; SILVA, P.; ANTUNES, A. Tumores odontogenicos: análise de 128 casos. **Rev Bras Cir Cabeça Pescoço**, v. 35, n. 3, p. 160-163, 2006.

BARNES, L.; EVESON, J.; REICHART, P.; SIDRANSKY, D. *et al.* World Health Organization classification of tumours: pathology and genetics of head and neck tumours, 2005.

BECKER, R. Continuity resection of the mandible with preservation of the mandibular nerve. **British Journal of Oral Surgery**, v. 8, n. 1, p. 45–50, 1970.

BUCHNER, A.; MERRELL, P. W.; CARPENTER, W. M. Relative frequency of central odontogenic tumors: a study of 1,088 cases from northern california and comparison to studies from other parts of the world. **Journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 64, n. 9, p. 1343–1352, 2006.

CHAE, M. P.; SMOLL, N. R.; HUNTER-SMITH, D. J.; ROZEN, W. M. Establishing the natural history and growth rate of ameloblastoma with implications for management: systematic review and meta-analysis. **PloS one**, v. 10, n. 2, p. e0117241, 2015.

CRAWLEY, W. A.; LEVIN, L. S. Treatment of the ameloblastoma. A controversy. **Cancer**, v. 42, n. 1, p. 357–363, 1978.

CURI, M. M.; DIB, L. L.; PINTO, D. S. Management of solid ameloblastoma of the jaws with liquid nitrogen spray cryosurgery. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v. 84, n. 4, p. 339–344, 1997.

EL-NAGGAR, A.; CHAN, J.; GRANDIS, J.; TAKATA, T.; SLOOTWEG, P. Odontogenic and maxillofacial bone tumours. **WHO Classification of Head and Neck Tumors**, v. 9, p. 204–260, 2017.

ENGELBRECHT, H.; MEER, S.; KOURIE, J.F. Perineural infiltration of the inferior alveolar nerve in mandibular ameloblastomas. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**. v. 51, n. 8, p. 757-761, 2013.

FEINBERG, S. E.; STEINBERG, B.; PETERSON, L. J. Surgical management of ameloblastoma: currents status of the literature. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v. 81, n. 4, p. 383–388, 1996.

FULCO, G. M.; NONAKA, C. F. W.; SOUZA, L. B. de; COSTA MIGUEL, M. C. da; PINTO, L. P. Solid ameloblastomas-Retrospective clinical and histopathologic study of 54 cases. **Brazilian journal of otorhinolaryngology**, v. 76, n. 2, p. 172–177, 2010.

GARDNER, D. G. A pathologist's approach to the treatment of ameloblastoma. **Journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 42, n. 3, p. 161–166, 1984.

GARDNER, D. G. Some current concepts on the pathology of ameloblastomas. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v. 82, n. 6, p. 660–669, 1996.

- HERTOG, D.; BLOEMENA, E.; AARTMAN, I. H.; WAAL, I. van-der. Histopathology of ameloblastoma of the jaws; some critical observations based on a 40 years single institution experience. **Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal**, v. 17, n. 1, p. e76, 2012.
- HERTOG, D.; WAAL, I. van der. Ameloblastoma of the jaws: a critical reappraisal based on a 40-years single institution experience. **Oral oncology**, v. 46, n. 1, p. 61–64, 2010.
- ISHIKAWA, T.; NOMURA, M.; NAGAHARA, H.; TANI, N.; YASUI, R.; SHIMOSATO, T. A new method of conserving the inferior alveolar nerve during resection of the mandible. **British journal of Oral and Maxillofacial surgery**, v. 24, n. 2, p. 107–113, 1986.
- KAHN, M. A. Ameloblastoma in young persons: a clinicopathologic analysis and etiologic investigation. **Oral surgery, oral medicine, oral pathology**, v. 67, n. 6, p. 706–715, 1989.
- KRAMER, I. R.; PINDBORG, J. J.; SHEAR, M. The WHO histological typing of odontogenic tumours. A commentary on the second edition. **Cancer**, v. 70, n. 12, p. 2988–2994, 1992.
- MORGAN, P. R. Odontogenic tumors: a review. **Periodontology 2000**, v. 57, n. 1, p. 160–176, 2011.
- MULLER, H.; SLOOTWEG, P. J. The ameloblastoma, the controversial approach to therapy. **Journal of maxillofacial surgery**, v. 13, p. 79–84, 1985.
- NAKAMURA, N.; MITSUYASU, T.; HIGUCHI, Y.; SANDRA, F.; OHISHI, M. Growth characteristics of ameloblastoma involving the inferior alveolar nerve: a clinical and histopathologic study. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v. 91, n. 5, p. 557–562, 2001.
- PHILIPSEN, H.; REICHART, P.; TAKATA, T. Desmoplastic ameloblastoma (including “hybrid” lesion of ameloblastoma). Biological profile based on 100 cases from the literature and own files. **Oral oncology**, v. 37, n. 5, p. 455–460, 2001.
- POGREL, M.; MONTES, D. Is there a role for enucleation in the management of ameloblastoma? **International journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 38, n. 8, p. 807–812, 2009.
- POURIAN, A.; FINKELSTEIN, M.; HELLSTEIN, J. Ameloblastoma with involvement of the inferior alveolar neurovascular bundle: a case report. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics**, v. 110, n. 6, p. e30, 2010.
- REICHART, P.; PHILIPSEN, H.; SONNER, S. Ameloblastoma: biological profile of 3677 cases. **European Journal of Cancer Part B: Oral Oncology**, v. 31, n. 2, p. 86–99, 1995.
- SUN, Z.-J.; WU, Y.-R.; CHENG, N.; ZWAHLEN, R. A.; ZHAO, Y.-F. Desmoplastic ameloblastoma—A review. **Oral oncology**, v. 45, n. 9, p. 752–759, 2009.
- TINGCHUN, W.; ZHE, C.; FENGCHEN, T.; QUANZIANG, T.; CITING, Y. Ameloblastoma of the mandible treated by resection, preservation of the inferior alveolar nerve, and bone grafting. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 42, n. 2, p. 93–96, 1984.

TOLENTINO, E. de. Nova classificac ,ao da OMS para tumors odontogênicos: o que mudou? **Revista da Faculdade de Odontologia-UPF**, v. 23, n. 1, 2018.

VERED, M.; MULLER, S.; HEIKINHEIMO, K. Ameloblastoma, unicystic type. **WHO classification of head and neck Tumours**, 4th edn. IARC, Lyon, p. 217–218, 2017.

VICKERS, R. A.; GORLIN, R. J. Ameloblastoma: delineation of early histopathologic features of neoplasia. **Cancer**, v. 26, n. 3, p. 699–710, 1970.

WILLIAMS, T. P. Management of ameloblastoma: a changing perspective. **Journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 51, n. 10, p. 1064–1070, 1993.

WRIGHT, J. M.; VERED, M. Update from the 4th edition of the World Health Organization classification of head and neck tumours: odontogenic and maxillofacial bone tumors. **Head and neck pathology**, v. 11, n. 1, p. 68–77, 2017

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

CAAE: 08991318.8.0000.5327

Número Projeto HCPA: 2018-0668

Título do Projeto: ANÁLISE DO PADRÃO DE CRESCIMENTO E INVASÃO DE TUMORES ODONTOGÊNICOS

Você está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa cujo objetivo é comparar o potencial de crescimento dos tumores com envolvimento dentário. Esta pesquisa está sendo realizada pela Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) e pelo Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Se você aceitar participar da pesquisa, os procedimentos envolvidos em sua participação são os seguintes: você nos autorizará acessar informações referentes ao seu tratamento no seu prontuário e parte do material removido da sua cirurgia será utilizado para exames microscópicos e de imagem que nos permitem determinar a forma de crescimento deste tumor. Estas análises não modificarão a rotina do seu atendimento, nem o diagnóstico da sua lesão, pois utilizaremos apenas o material que sobrar após o diagnóstico. O seu tratamento não será alterado pela participação no estudo. Nenhum custo será atribuído a você. Você poderá entrar em contato a qualquer momento para conhecimento dos resultados obtidos com a utilização das suas amostras.

A participação na pesquisa pode ter como risco possível quebra de confidencialidade das informações, no entanto, os pesquisadores utilizarão códigos para identificar suas informações e minimizar esse risco. A participação na pesquisa não trará benefícios diretos aos participantes, porém, o conhecimento adquirido com este estudo poderá contribuir para melhor entender os tumores odontogênicos, pois a pesquisa visa esclarecer lacunas de conhecimento relacionadas ao tema.

Sua participação na pesquisa é totalmente voluntária, ou seja, não é obrigatória. Caso você decida não participar, ou ainda, desistir de participar e retirar seu consentimento, não haverá nenhum prejuízo ao atendimento que você recebe ou possa vir a receber na instituição.

Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela sua participação na pesquisa e você não terá nenhum custo com respeito aos procedimentos envolvidos.

Caso ocorra alguma intercorrência ou dano, resultante de sua participação na pesquisa, você receberá todo o atendimento necessário, sem nenhum custo pessoal.

Os dados coletados durante a pesquisa serão sempre tratados confidencialmente. Os resultados serão apresentados de forma conjunta, sem a identificação dos participantes, ou seja, o seu nome não aparecerá na publicação dos resultados.

Caso você tenha dúvidas, poderá entrar em contato com o pesquisador responsável Deise Ponzoni, pelo telefone (51) 33085367 ou com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), pelo telefone (51) 33597840, ou no 2º andar do HCPA, sala 2227, de segunda à sexta, das 8h às 17h.

Rubrica do participante _____

Rubrica do pesquisador _____

Página 1 de 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Esse Termo é assinado em duas vias, sendo uma para o participante e outra para os pesquisadores.

Nome do participante da pesquisa

Assinatura

Nome do pesquisador que aplicou o Termo

Assinatura

Local e Data: _____

Rubrica do participante _____

Rubrica do pesquisador _____

Página 2 de 2

APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO RESPONSÁVEIS

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - responsáveis

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - responsáveis

Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), pelo telefone (51) 33597640, ou no 2º andar do HCPA, sala 2227, de segunda à sexta, das 8h às 17h.

Esse Termo é assinado em duas vias, sendo uma para o participante e seu responsável e outra para os pesquisadores.

Nome do participante da pesquisa:

Assinatura (se aplicável)

Nome do responsável

Assinatura

Nome do pesquisador que aplicou o Termo

Assinatura

Local e Data: _____

Rubrica do responsável _____

Rubrica do pesquisador _____

Página 2 de 2

APÊNDICE C - IMAGENS HISTOLÓGICAS DAS PEÇAS AVALIADAS NO TRABALHO

CASO 1

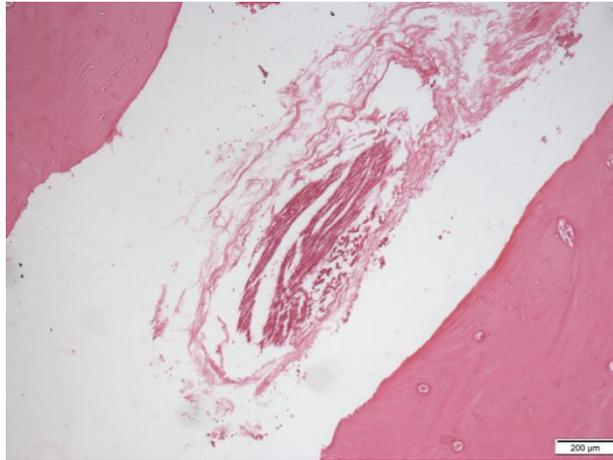


Figura 4: Primeiro corte da peça em que se pode observar fibras nervosas no centro da imagem.

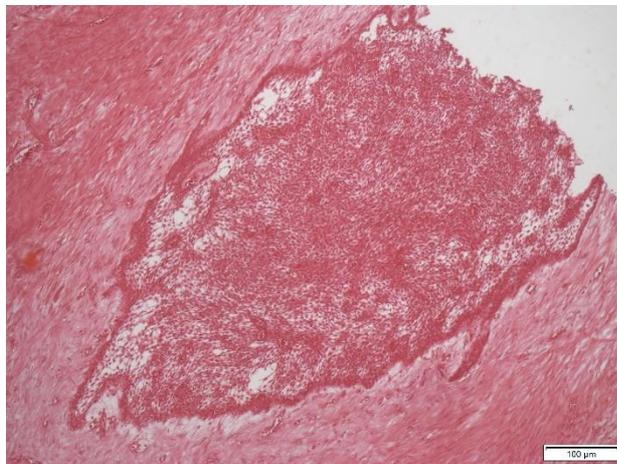


Figura 5: Visualiza-se no quarto corte da peça, no centro da imagem, ilha ameloblástica com camada basal composta por células em paliçada com polaridade invertida, lembrando os pré-ameloblastos. No centro as células lembram o retículo estrelado do órgão do esmalte.

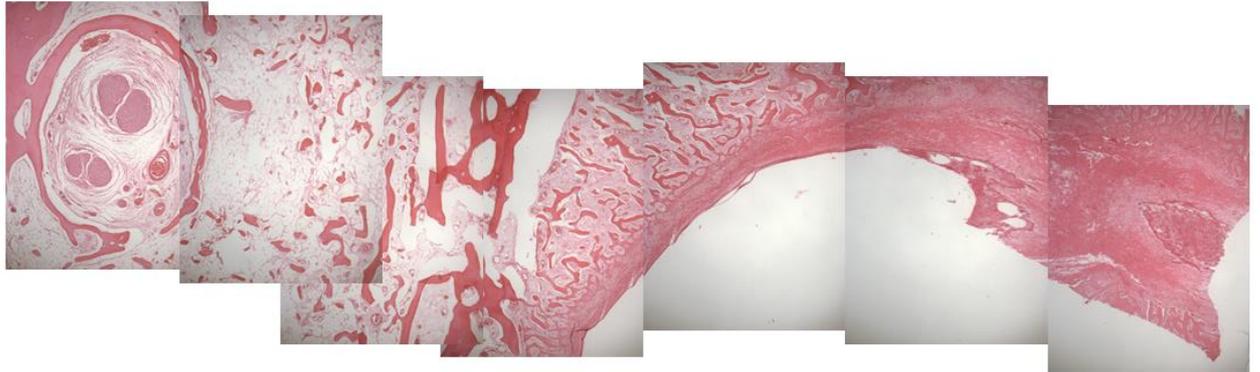


Figura 6: Ainda no quarto corte da peça é possível observar a distância entre o nervo alveolar inferior (seta) e o ameloblastoma (seta).

CASO 2

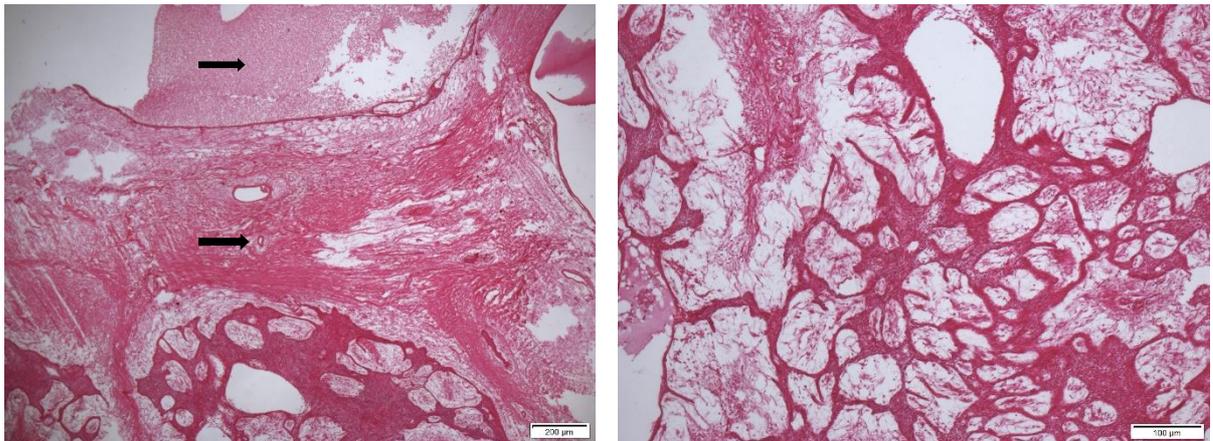


Figura 7: No terceiro corte da peça, na imagem da esquerda identifica-se a cavidade cística e o estroma da lesão ameloblástica (seta). Na imagem da direita observa-se a forma desmoplásica do tumor.

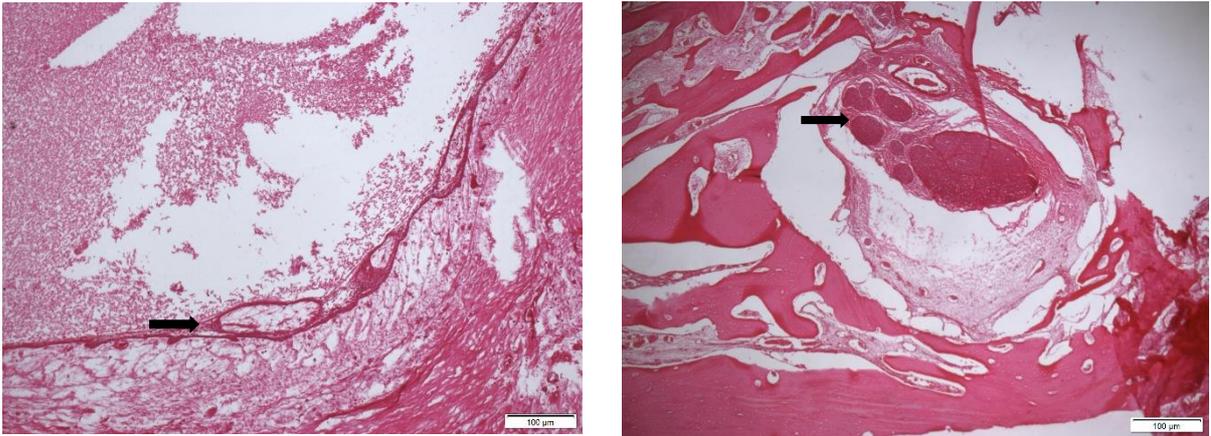


Figura 8: Ainda no terceiro corte da peça, na imagem da esquerda na região inferior evidencia-se formação de epitélio tumoral (seta). Já na imagem da direita observa-se na região superior o nervo alveolar inferior (seta).

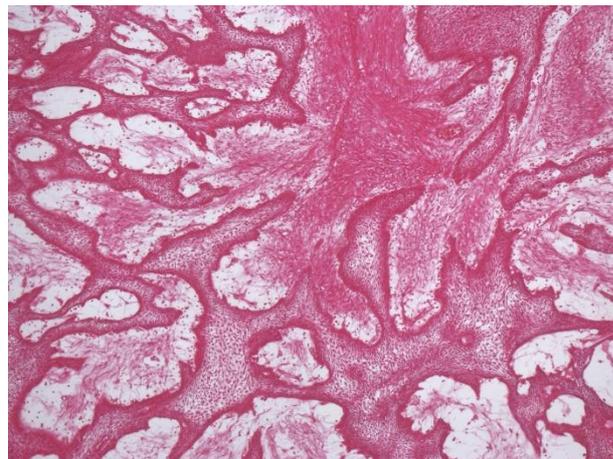


Figura 9: Neste quarto corte da peça evidencia-se em maior aumento a lesão com a presença de cordões de células ameloblásticas.

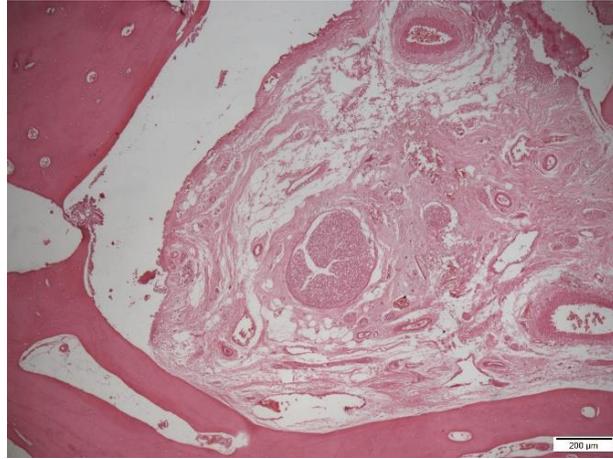
CASO 3

Figura 10: Primeiro corte da peça em que se visualiza estrutura nervosa no centro da imagem, sem presença da lesão.

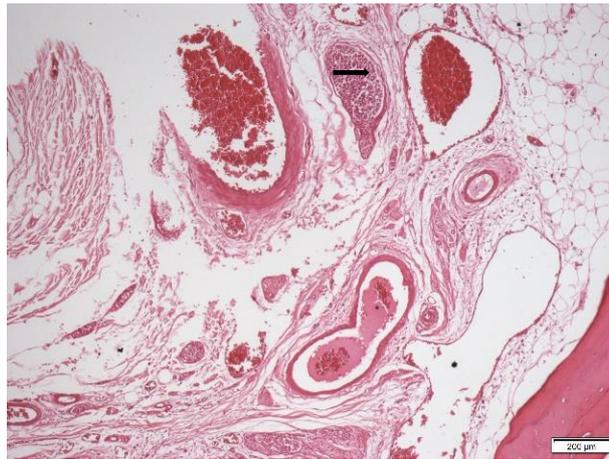


Figura 11: Segundo corte da peça em que observa-se o nervo alveolar inferior destacado na ponta da seta envolto de tecido adiposo e vasos sanguíneos.

ANEXO A – CARTA DE APROVAÇÃO PELO CEP-UFRGS-HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

UFRGS - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE DA UNIVERSIDADE FEDERAL



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ANÁLISE DO PADRÃO DE CRESCIMENTO E INVASÃO DE TUMORES ODONTOGÊNICOS

Pesquisador: DEISE PONZONI

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 08991318.6.0000.5327

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Patrocinador Principal: Universidade Federal do Rio Grande do Sul

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.257.475

Apresentação do Projeto:

Os tumores odontogênicos são raros e constituem menos de 1% do total de tumores orais. A maioria é benigna, mas apresentam comportamento de crescimento local agressivo e alta taxa de recorrência. Estes tumores são derivados de células do epitélio odontogênico e seus remanescentes. Estas lesões compreendem 2,5% de todas as lesões biopsiadas nos consultórios odontológicos. Apesar de estudarmos um espectro de lesões benignas, estas podem apresentar grande variação de comportamento clínico. Os mecanismos biológicos que explicam essa diversidade de comportamento ainda não foram totalmente esclarecidos. Com isso, o objetivo do estudo é de comparar o potencial de crescimento e invasão entre tumores odontogênicos de diferentes origens (Epitelial, Mesenquimal e Misto) e correlacionar com a atividade proliferativa e produção de metaloproteinases. Através da coleta de material necessário para o diagnóstico pelo patologista responsável, uma pequena parte será removida para congelamento imediato em nitrogênio líquido para zimografia e o restante do material será fixado em formalina 10% neutra tamponada.

Essas peças cirúrgicas serão submetidas ao exame de telerradiografia de perfil e submetidas a dois exames tomográficos para avaliar as peças conforme sua localização, padrão e tamanho. Após um período mínimo de 24 horas de fixação em formalina, as peças serão descalcificadas em solução de Ana Morse para posterior processamento histológico e emblocamento em parafina.

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229			
Bairro: Santa Cecília		CEP: 91.035-900	
UF: RS	Município: PORTO ALEGRE		
Telefone: (51) 3333-7640	Fax: (51) 3333-7640	E-mail: cep@hcpa.edu.br	

UFRGS - HOSPITAL DE
CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
DA UNIVERSIDADE FEDERAL



Continuação do Protocolo: 3.257.475

Durante este processo as peças serão avaliadas diariamente por um patologista. Para análise imuno-histoquímica, serão obtidos cortes histológicos de 4um de espessura para a técnica imunohistoquímica para evidencição do antígeno de proliferação celular KI-67, MMP2 e MMP9. Para a avaliação das marcações imuno-histoquímicas serão selecionados campos característicos das alterações estudadas até que seja possível a quantificação das primeiras 1000 células epiteliais tumorais. A atividade de MMP-2 e MMP-9 serão avaliadas por zimografia em gel de gelatina. O material tumoral congelado será homogeneizado em gelo utilizando-se um tampão de lise. Áreas de atividade proteolítica aparecerão como bandas claras em um fundo azul onde o substrato do gel foi digerido pelas proteases. Serão incluídos 25 pacientes em cada grupo, totalizando 75 pacientes. A análise estatística será realizada com o programa SPSS. Os dados serão apresentados através de número, porcentagem, média e desvio padrão ou mediana e intervalo de confiança.

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO GERAL

Comparar o potencial de crescimento e invasão entre tumores odontogênicos de diferentes origens (Epitelial, Mesenquimal e Misto) e correlacionar com a atividade proliferativa e produção de metaloproteinases.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comparar o crescimento dos tumores odontogênicos de diferentes origens (Epitelial, Mesenquimal e Misto) através de Radiografias e Tomografias Cone-Beam;
- Comparar o crescimento dos tumores odontogênicos de diferentes origens (Epitelial, Mesenquimal e Misto) através de cortes histológicos corados com Hematoxilina e Eosina.
- Avaliar a atividade proliferativa entre tumores odontogênicos de diferentes origens (Epitelial, Mesenquimal e Misto) através da marcação imuno-histoquímica de KI-67;
- Comparar o potencial de invasão entre tumores odontogênicos de diferentes origens (Epitelial, Mesenquimal e Misto) através da análise da ativação de MMPs 2 e 9 pela técnica de zimografia.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

A participação na pesquisa pode ter como risco possível quebra de confidencialidade das

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2225
Bairro: Santa Cecília CEP: 91.032-903
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-7640 Fax: (51)3359-7640 E-mail: cex@hcpa.edu.br

**UFRGS - HOSPITAL DE
CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
DA UNIVERSIDADE FEDERAL**



Continuação do Parecer: 3.257.475

informações, no entanto, os pesquisadores utilizarão códigos para identificar suas informações e minimizar esse risco. Ao concordar em participar do estudo, o material removido da sua cirurgia será utilizado para exames microscópicos e de imagem que nos permitam determinar a forma de crescimento deste tumor. O seu tratamento não será alterado pela participação no estudo e nenhum custo será atribuído.

Benefícios:

Apesar de estudarmos um espectro de lesões benignas, estas podem apresentar grande variação de comportamento clínico. Os mecanismos biológicos que explicam essa diversidade de comportamento ainda não foram totalmente esclarecidos. A literatura atual ainda apresenta contradições. Além disso, não há estudos que avaliem simultaneamente a proliferação e capacidade invasiva por cortes histológicos e por exames de imagem. Os tumores odontogênicos são raros e constituem menos de 1% do total de tumores orais. A maioria é benigna, mas apresentam comportamento de crescimento local agressivo e alta taxa de recorrência. Compreender os mecanismos biológicos que resultam neste comportamento pode auxiliar no desenvolvimento de novas oportunidades terapêuticas, visto que atualmente essas lesões são tratadas apenas cirurgicamente e em determinados casos pode resultar em alta morbidade e deformidades. O benefício para os participantes no presente estudo é indireto. O conhecimento adquirido com este estudo poderá contribuir para o melhor entendimento e prevenção das neoplasias odontogênicas determinando com isso a melhor forma de tratar essas lesões.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa é relevante e está adequada para o que se propõe.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresenta TCLE para participante e TCLE para responsáveis.

Recomendações:

Nada a recomendar.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As pendências emitidas para o projeto no parecer 3.208.659 foram adequadamente respondidas pelos pesquisadores, conforme carta de respostas adicionada em 03/04/2019. Não apresenta novas pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Lembramos que a presente aprovação (projeto versão de 03/04/2019, TCLEs de 03/04/2019 e

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 3229	CEP: 90.035-900
Bairro: Santa Cecília	
UF: RS	Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51) 3339-7640	Fax: (51) 3339-7640
	E-mail: cep@hcpa.edu.br

**UFRGS - HOSPITAL DE
CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
DA UNIVERSIDADE FEDERAL**



Continuação do Parecer: 3.257.475

demais documentos que atendem às solicitações do CEP) refere-se apenas aos aspectos éticos e metodológicos do projeto.

Os pesquisadores devem atentar ao cumprimento dos seguintes itens:

- a) Este projeto está aprovado para inclusão de 75 participantes no Centro HCPA, de acordo com as informações do projeto ou do Plano de Recrutamento apresentado. Qualquer alteração deste número deverá ser comunicada ao CEP e ao Serviço de Gestão em Pesquisa para autorizações e atualizações cabíveis.
- b) O projeto deverá ser cadastrado no sistema AGHUse Pesquisa para fins de avaliação logística e financeira e somente poderá ser iniciado após aprovação final do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação.
- c) Qualquer alteração nestes documentos deverá ser encaminhada para avaliação do CEP. Informamos que obrigatoriamente a versão do TCLE a ser utilizada deverá corresponder na íntegra à versão vigente aprovada.
- d) Deverão ser encaminhados ao CEP relatórios semestrais e um relatório final do projeto.
- e) A comunicação de eventos adversos classificados como sérios e inesperados, ocorridos com pacientes incluídos no centro HCPA, assim como os desvios de protocolo quando envolver diretamente estes pacientes, deverá ser realizada através do Sistema GEO (Gestão Estratégica Operacional) disponível na intranet do HCPA.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_1262797.pdf	03/04/2019 20:54:30		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto tumores.pdf	03/04/2019 20:54:01	Amanda Zimmer Rodrigues	Aceito
Outros	carta_resposta.pdf	03/04/2019 20:48:06	Amanda Zimmer Rodrigues	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tclesresponsaveis.pdf	03/04/2019 20:41:12	Amanda Zimmer Rodrigues	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento /	tcleadultos.pdf	03/04/2019 20:40:21	Amanda Zimmer Rodrigues	Aceito

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229
Bairro: Santa Cecília CEP: 90.035-903
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-7640 Fax: (51)3359-7640 E-mail: cep@hcpu.edu.br

**UFRGS - HOSPITAL DE
CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
DA UNIVERSIDADE FEDERAL**



Continuação do Parecer: 3.267.475

Justificativa de Ausência	toleadultos.pdf	03/04/2019 20:40:21	Amanda Zimmer Rodrigues	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	termo_cdi.pdf	25/03/2019 22:08:59	Amanda Zimmer Rodrigues	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	termo_lapid.pdf	25/03/2019 22:03:15	Amanda Zimmer Rodrigues	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	termo_npbo.pdf	25/03/2019 22:02:34	Amanda Zimmer Rodrigues	Aceito
Declaração de Pesquisadores	delegacaofuncoes.pdf	01/03/2019 20:44:28	Amanda Zimmer Rodrigues	Aceito
Folha de Rosto	folhaderostoplataforma.pdf	11/12/2018 11:07:21	DEISE PONZONI	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PORTO ALEGRE, 10 de Abril de 2019

Assinado por:

**Marcia Mocolin Raymundo
(Coordenador(a))**

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229
Bairro: Santa Cecília CEP: 90.035-903
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-7640 Fax: (51)3359-7640 E-mail: cep@hcpa.edu.br