

Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Pós-graduação em Odontologia
Mestrado em Diagnóstico Bucal

LAURA PRISCILA BARBOZA DE CARVALHO

**ESTUDO DA PREVALÊNCIA E PATOGÊNESE DAS CÉLULAS CLARAS EM
LESÕES ODONTOGÊNICAS CÍSTICAS**

João Pessoa
2011

LAURA PRISCILA BARBOZA DE CARVALHO

**ESTUDO DA PREVALÊNCIA E PATOGÊNESE DAS CÉLULAS CLARAS EM
LESÕES ODONTOGÊNICAS CÍSTICAS**

Dissertação submetida ao Curso de Pós-graduação em Odontologia da UFPB, como parte dos requisitos necessários para obtenção do grau de Mestre em Diagnóstico Bucal.

Orientadora: Prof. Dra. Cláudia Roberta Leite Vieira de Figueiredo

Prof. Dra. Marize Raquel Diniz da Rosa

João Pessoa
2011

C331e

Carvalho, Laura Priscila Barboza de.

Estudo da prevalência e patogênese das células claras em lesões odontogênicas císticas / Laura Priscila Barboza de Carvalho.-- João Pessoa, 2011.
48f. : il.

Orientadoras: Cláudia Roberta Leite Vieira de Figueiredo, Marize Raquel Diniz da Rosa

Dissertação (Mestrado) – UFPB/CCS

1. Odontologia. 2. Cistos odontogênicos. 3. Tumores odontogênicos. 3. Metaplasia. 4. Prosoplasia.

UFPB/BC

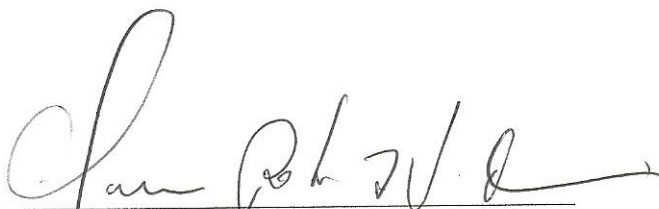
CDU: 616.314(043)

LAURA PRISCILA BARBOZA DE CARVALHO

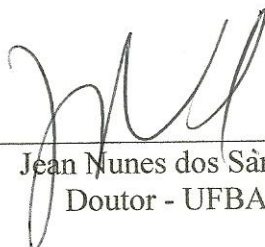
**ESTUDO DA PREVALÊNCIA E PATOGÊNESE DAS CÉLULAS CLARAS EM
LESÕES ODONTOGÊNICAS CÍSTICAS**

Dissertação submetida ao Curso de Pós-graduação em Odontologia da UFPB, como parte dos requisitos necessários para obtenção do grau de Mestre em Diagnóstico Bucal.

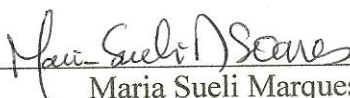
Dissertação aprovada em 06 / 12 / 2011



Cláudia Roberta Leite Vieira de Figueiredo
Doutor – UFPB



Jean Nunes dos Santos
Doutor - UFBA



Maria Sueli Marques Soares
Doutor - UFPB

DEDICATÓRIA

Este trabalho é dedicado a minha orientadora, professora Cláudia que respeitou meus limites e minhas dificuldades, transmitindo-me força nos momentos difíceis, tranquilidade para uma trajetória séria e serena em todos os momentos.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por me inspirar nos momentos de dificuldade;

A meus pais que sempre me apoiaram durante todo o curso;

Ao meu marido, por entender meus compromissos relacionados ao curso e à pesquisa;

Aos professores que contribuíram durante todo o curso de mestrado para a minha formação;

Ao técnico do Laboratório de patologia Bucal, Giovani, pela ajuda no preparo das lâminas histológicas da pesquisa;

Ao professor Frederico Barbosa de Souza, por ter cedido o Laboratório de Microscopia e Imagem Biológica para realização das fotomicrografias;

A estagiária Tamires Sena, pela ajuda na realização das fotomicrografias;

RESUMO

Alterações degenerativas e metaplásicas são usualmente observadas no revestimento epitelial dos cistos odontogênicos. Nos tumores odontogênicos estes processos são considerados mais raros. Esta pesquisa objetivou realizar um estudo para avaliar a presença e o significado biológico das células claras no revestimento epitelial de uma série de lesões odontogênicas císticas. Um total de 48 lâminas histológicas das referidas lesões foram examinadas por dois avaliadores previamente calibrados. Os blocos parafinados correspondentes às lesões em que foram observadas células claras foram novamente processados e 22 lâminas foram coradas pela técnica do ácido periódico de Schiff (PAS) após digestão pela diástase e avaliadas quanto à presença de células mucosas. Foi realizada a análise estatística descritiva dos dados e estes foram representados na forma de gráficos e tabelas. Células mucosas foram observadas em 41,66% dos casos de cistos radiculares, 50% dos tumores odontogênicos ceratocísticos, 100% dos cistos dentígeros e 100% dos ameloblastomas unicísticos. Os resultados dessa pesquisa podem sugerir que fenômenos degenerativos e metaplásicos são de ocorrência usual no epitélio de cistos odontogênicos e de tumores odontogênicos císticos, podendo representar um fenômeno associado ao processo inflamatório crônico que, comumente, é observado nessas lesões, ou ser indicativo da multipotencialidade do epitélio odontogênico.

Palavras-chave: Cistos odontogênicos; Tumores odontogênicos; Metaplasia; Prosoplasia

ABSTRACT

Metaplastic and degenerative changes are usually observed in the epithelial lining of odontogenic cysts. These processes in odontogenic tumors are considered rare. This study aimed to conduct a study to assess the presence and biological significance of clear cells in the epithelial lining of a series of odontogenic cystic lesions. A total of 48 histological slides of these lesions were examined by two calibrated examiners. The paraffin blocks corresponding to the lesions that were observed in clear cell were re-processed and 22 slides were stained by the periodic acid Schiff (PAS) after diastase digestion, and evaluated for the presence of mucous cells. It was performed a descriptive statistical analysis of data and these were represented as graphs and tables. Mucous cells were found in 41,66% cases of radicular cysts, 50% of keratocystic odontogenic tumors, 100% of dentigerous cysts and 100% of unicystic ameloblastomas. The results of this research may suggest that degenerative and metaplastic phenomena usually occur in the epithelium of odontogenic cysts and odontogenic cystic tumors, which may represent a phenomenon associated with the chronic inflammatory process that is usually observed in these lesions, or be indicative of the multipotentiality odontogenic epithelium.

Key-words: Odontogenic Cysts; Odontogenic tumor; Metaplasia; Prosoplasia

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Cistos odontogênicos e tumores odontogênicos císticos diagnosticados no Laboratório de Patologia Bucal da UFPB e a presença de células claras e de inflamação associada. 30

Tabela 2 – Células mucosas evidenciadas através da coloração pelo PAS, nas lesões odontogênicas císticas diagnosticados no Laboratório de Patologia Bucal da UFPB entre janeiro/2004 e setembro/2011. 31

.

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Distribuição dos casos de cistos odontogênicos e tumores odontogênicos císticos registrados no Laboratório de Patologia Bucal da UFPB entre janeiro/2004 a setembro/2011.	28
Gráfico 2- Distribuição dos casos de lesões odontogênicas císticas diagnosticadas no Laboratório de Patologia Bucal da UFPB no período de janeiro/2004 a setembro/2011.	29
Gráfico 3 – Distribuição dos casos de lesões odontogênicas císticas em que foram evidenciadas células mucosas através da técnica histoquímica do P.A.S. com diastase.	32

LISTA DE FIGURAS

Fig.1. Células claras em cisto radicular. H.E. 400X.	33
Fig.2. Células mucosas na camada superficial do cisto radicular. P.A.S. 400X.	33
Fig. 3: Células PAS + na superfície do revestimento cístico (PAS, 400x).	34
Fig. 4: Aglomerados de Células PAS+ na superfície do revestimento cístico (PAS 400X).	34
Fig. 5: Epitélio cístico sem células PAS+ (PAS.,100X).	35
Fig.6: Em detalhe, lençóis de fantasmas PAS - (P.A.S., 400X).	35
Fig. 7: Células Claras PAS – em todas as camadas epiteliais do revestimento cístico, à exceção da camada basal (PAS., 400X).	36
Fig. 8: Células tumorais negativas para a coloração pelo ácido periódico de Schiff (PAS., 400X).	36

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

TO - Tumor Odontogênico

TOC - Tumor Odontogênico Ceratocístico

COC - Cisto Odontogênico Calcificante

TOCC - Tumor Odontogênico Cístico Calcificante

TDGC - Tumor Dentinogênico de Células Fantasma

COGC - Carcinoma Odontogênico de Células Fantasma

COCC - Carcinoma Odontogênico de Células Claras

TOEC – Tumor Odontogênico Epitelial Calcificante

OMS - Organização Mundial de Saúde

H.E. – Hematoxilina-eosina

P.A.S. – Ácido Periódico de Schiff

P.A.S. – D – Ácido Periódico de Schiff com diastase

P.A.S.(+) - Positivas para coloração com P.A.S.

P.A.S. (-) – Negativas para coloração com P.A.S.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. REVISÃO DA LITERATURA	15
2.1. Lesões celulares	15
2.1.1. Degenerações	15
2.1.2. Metaplasias	16
2.1.3. Metaplasia Mucosa	16
2.1.4. Prosoplasia	16
2.2. Considerações gerais sobre Cistos, conceito e classificação dos Cistos Odontogênicos	16
2.3. Células Claras nos Cistos Odontogênicos	18
2.4. Considerações gerais sobre Tumores Odontogênicos e Tumores Odontogênicos Císticos	20
2.5. As Células Claras nos Tumores Odontogênicos Císticos	22
2.6. A coloração para o Ácido periódico de Schiff (P.A.S.)	23
3. PROPOSIÇÃO	25
4. METODOLOGIA	26
4.1. Materiais	26
4.1.1. Universo e Amostra	26
4.1.2. Critérios de Inclusão	26
4.1.3. Critérios de Exclusão	26
4.1.4. Posicionamento Ético dos Pesquisadores	26
4.2. Método	27
4.2.1. Coleta de Dados	27
4.2.2. Método para realização do Exame Histoquímico	27
4.2.3. Tratamento Estatístico	27
5. RESULTADOS	28
5.1. Resultados epidemiológicos	28
5.2. Análise histológica das lesões na coloração H.E.	29
5.3. Análise histológica das lesões na coloração P.A.S.	30
5.4. Fotomicrografias	33
6. DISCUSSÃO	37
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	42
8. REFERÊNCIAS	43
9. APÊNDICES	46
10. ANEXOS	48

1. INTRODUÇÃO

Quando o citoplasma de uma célula permanece descorado ou exibe cor clara ao se utilizar, nas preparações histológicas, o método de coloração hematoxilina-eosina, esta célula recebe a denominação de célula clara. Desta forma, as células claras não constituem um tipo específico de célula, apenas seus componentes citoplasmáticos não são acidófilos e, portanto, não possuem afinidade pelo corante eosina. As células claras podem originar-se a partir de processos degenerativos, metaplásicos ou outros (FARIA et al., 2008).

O termo degeneração aplica-se à lesão reversível decorrente de alterações bioquímicas que resultam do acúmulo de substâncias no interior da célula. Tomando-se por base a composição química das células, as degenerações são agrupadas de acordo com a natureza da substância acumulada em: degeneração hidrópica - acúmulo de água e eletrólitos; degenerações hialina e mucóide - acúmulo de proteínas; esteatoses e lipidoises - degenerações por acúmulo de lipídeos; glicogenoses e mucopolissacaridoses - degenerações por acúmulo de carboidratos (KUMAR et al., 2010; BRASILEIRO FILHO, 2011) .

A Metaplasia consiste na substituição de um tecido adulto (epitelial ou mesenquimal) por outro da mesma linhagem embrionária. Dentro do contexto genético, a metaplasia resulta da inativação de alguns genes (cuja expressão condiciona a diferenciação do tecido que sofre metaplasia) ou não repressão de outros, que vão induzir um novo processo de diferenciação celular (BRASILEIRO FILHO, 2011). A alteração da diferenciação é ocasionada por mudanças do microambiente celular ou extracelular, ou por ação de estímulos nocivos. Esses estímulos são usualmente duradouros, tendo caráter mecânico, biológico ou químico (FARIA et al., 2008; KUMAR et al., 2010).

Sabe-se que o limitante epitelial dos cistos odontogênicos é basicamente composto de epitélio escamoso, e várias formas de metaplasia e degeneração são observadas nesse revestimento epitelial, sendo tais processos usualmente responsáveis pela presença de células claras no revestimento desses cistos (OCHSENIUS et al., 2007).

Células Claras ou pálidas também já foram observadas em Tumores Odontogênicos Ceratocísticos (MENDES et al., 2010) e em Tumores Odontogênicos Císticos Calcificantes (DANIELS, 2004).

Neste contexto, buscou-se observar a presença de células claras em uma série de cistos odontogênicos e de tumores odontogênicos císticos, através de exames histológico e histoquímico, com o intuito de compreender o papel das células claras na patogenia das referidas lesões.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Lesões celulares

Os agentes agressores causam modificações moleculares nas células e tecidos, as quais se somam e muitas vezes resultam em alterações morfológicas. Estas alterações, dependendo da duração e da intensidade da agressão e da natureza do agente agressor, podem ser reversíveis ou irreversíveis (BRASILEIRO FILHO, 2011).

Diante de agressões diversas, as células dão respostas gerais por meio de mecanismos semelhantes. Estes podem torná-las mais resistentes ou mais adaptadas à agressão ou, dependendo da intensidade desta, induzir morte controlada sob a forma de apoptose, autofagia ou necrose. Portanto, quando são agredidas as células respondem mediante a ativação de vias de sobrevivência ou de morte celular. Em conjunto, as respostas e modificações celulares que surgem diante das inúmeras agressões constituem o que se denomina estresse celular. As alterações celulares morfológicas e funcionais que aparecem nessas situações resultam de desvios metabólicos, tendo como consequência depósitos anormais (degenerações), morte celular seguida de autólise (necrose), morte celular com fragmentação da célula, sem autólise (apoptose), ou transtornos nos mecanismos de proliferação, a exemplo da hipertrofia, hiperplasia, metaplasia e displasia (FARIAS et al., 2008; BRASILEIRO FILHO, 2011).

2.1.1. Degenerações

Praticamente todos os tipos de lesão levam, ao menos em um primeiro momento, a acumulação de água intracelular. Como consequência, a célula adota um aspecto edematoso, que corresponde ao aumento de água e sódio no citoplasma ou nas cisternas do retículo endoplasmático. Este fenômeno se deve à alteração da bomba de sódio-potássio produzido pela diminuição de adenosina trifosfato (ATP). A consequência direta é a retenção de sódio e água na célula (POZO; ARELLANO, 2006).

Este fenômeno é referido como degeneração hidrópica e tem como característica principal o acúmulo de água no meio intracelular (hiperhidratação celular), decorrente de desequilíbrios no controle do gradiente osmótico ao nível da membrana citoplasmática e nos mecanismos de absorção, eliminação de água e eletrólitos intracelulares. Microscopicamente, o que caracteriza a degeneração hidrópica é o preenchimento do citoplasma por água e eletrólitos, os quais desaparecem durante o processo de inclusão em parafina, no preparo das lâminas para estudos histopatológicos, conferindo um aspecto vazio ao ambiente citoplasmático (MAIR; HERNANDEZ, 2006).

2.1.2. Metaplasias

O processo metaplásico representa uma substituição adaptativa de células que estão sendo submetidas a agressões por tipos celulares mais resistentes ao ambiente adverso. Os tecidos que sofrem a metaplasia são os epitélios e o tecido conjuntivo. Da mesma forma que as degenerações, constituem alterações reversíveis (FARIAS et al., 2008).

2.1.3. Metaplasia Mucosa

Substituição gradativa de um epitélio estratificado pavimentoso por epitélio mucossecretor. Consiste numa resposta celular às agressões, pois, em regra, o tecido metaplásico é mais resistente que o seu antecessor (BRASILEIRO FILHO, 2011).

2.1.4. Prosoplasia

Transformação progressiva de uma célula para um nível mais elevado de complexidade funcional, a exemplo do surgimento de células mucossecretoras nos ductos glandulares. Similarmente à metaplasia, associa-se com agressões crônicas e irritações persistentes no microambiente tecidual (GUPTA, et al., 2007).

2.2. Considerações gerais sobre Cistos, conceito e classificação dos Cistos Odontogênicos

Shear e Speight (2007) classificaram os cistos que acometem os maxilares em duas categorias: revestidos por epitélio – cistos de desenvolvimento (odontogênico e não odontogênico) e cistos inflamatórios; e os cistos não revestidos por epitélio, representados pelo cisto ósseo solitário e o cisto ósseo aneurismático.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) classifica as lesões císticas odontogênicas em lesões de natureza inflamatória ou lesões de desenvolvimento (KRAMER et al., 1992). Essas lesões císticas possuem características histopatológicas distintas e comportamento clínico diverso (OLIVEIRA, 2006).

Essa diversidade no comportamento clínico e histológico é atribuída principalmente à histogênese dos Cistos Odontogênicos, pois é sabido que derivados de restos epiteliais partícipes da odontogênese podem conservar em latência sua potencialidade de diferenciação, podendo desenvolver atividade proliferativa frente a fatores desconhecidos, semelhante àquela apresentada na época da formação dentária (EBLING, 1977; SHEAR, 1994).

Os Cistos Odontogênicos são originários de componentes epiteliais do órgão odontogênico ou de seus remanescentes, que ficam aprisionados no interior dos ossos maxilares ou dos tecidos moles da região. Com relação à interferência ou não do processo inflamatório na etiopatogênese dessas lesões, alguns deles são considerados como "de desenvolvimento" e outros como "inflamatórios" (OCHSENIUS et al., 2007).

Cistos Odontogênicos de desenvolvimento e Cistos Odontogênicos inflamatórios são lesões epiteliais, caracterizadas usualmente por um crescimento lento e uma tendência expansiva e, apesar de serem entidades que apresentam, no geral, comportamento biológico indolente, podem atingir dimensões consideráveis se não forem diagnosticadas a tempo e tratadas adequadamente (OCHSENIUS et al., 2007). Os cistos de desenvolvimento são geralmente assintomáticos, mas possuem potencial para alcançar grande volume e para causar expansão cortical e erosão óssea (SHEAR, 1994).

Recentemente, mudanças substanciais têm ocorrido na classificação histológica dos cistos e tumores odontogênicos pela OMS (TAKATA; SLOOTWEG, 2005), especialmente no tocante ao comportamento biológico dessas lesões, sendo tais modificações decorrentes de significativos avanços nas técnicas diagnósticas, a exemplo da imuno-histoquímica, da biologia molecular e da citogenética. Atualmente, não são mais considerados cistos odontogênicos, o ceratocisto e o cisto odontogênico calcificante, tendo sido tais entidades reclassificadas pela OMS como tumores odontogênicos (HENRIQUES et al., 2009).

Os Cistos Odontogênicos segundo a classificação da OMS de 2005 dividem-se em: cistos de desenvolvimento – dentígero, de erupção, gengival do adulto, periodontal lateral e glandular; e cistos inflamatórios – radicular ou periapical, radicular residual e paradental (AVELAR et al., 2009).

Koseoglu et al. (2004) analisaram 90 cistos odontogênicos de 90 pacientes tratados na Faculdade de Odontologia da Universidade de Istambul, entre 1998 e 2000. Destes, 53 casos (59%) foram classificados como cistos radiculares, 24 (27%) como ceratocistos e 13 (14%) como cistos dentígeros. Os cistos radiculares ocorreram mais frequentemente na região anterior da maxila, ceratocistos odontogênicos no ramo e região angular da mandíbula, e o cisto dentígero na mandíbula.

Ochsenius et al. (2007) realizaram um estudo com o objetivo de determinar a frequência dos Cistos Odontogênicos, na medida em que foram diagnosticados e registrados no Instituto de Referência em Patologia Oral (iRepo) da Universidade do Chile, dividindo-os em dois grupos etários: menores ou iguais a 15 anos de idade e com idade superior a 15 anos. Foram encontrados 2.944 cistos odontogênicos, dos quais 1.935 (65,7%) eram cistos inflamatórios e 1.009 foram cistos de desenvolvimento. Os cistos mais frequentemente diagnosticados foram: 1.494 cistos radiculares (50,7%), 546 cistos dentígeros (18,5%), 421 ceratocistos (14,3%) e 328 cistos residuais (11,1%).

Outro estudo também teve o objetivo de determinar a frequência de Cistos Odontogênicos em pacientes atendidos em uma faculdade de odontologia entre os anos de 1992 e 2007. Foram registrados 507 (9,94%) casos de Cistos Odontogênicos, dentre eles, o cisto radicular (52,3%) e o cisto dentígero (30,7%) foram os mais prevalentes. A maioria dos casos ocorreu em indivíduos de sexo masculino, na região de mandíbula e na segunda década

de vida. A pesquisa revelou que os cistos estudados foram predominantes em pacientes de origem africana (AVELAR et al., 2009).

2.3. Células Claras nos Cistos Odontogênicos

Várias formas de metaplasia e degeneração podem ser observadas no revestimento epitelial de cistos odontogênicos. Estes fenômenos podem estar implicados na presença de células claras no limitante epitelial desses cistos (OCHSENIUS et al., 2007).

A presença de células produtoras de muco decorrentes de processos metaplásicos no epitélio do cisto radicular é usualmente observada. Estudos têm teorizado que nos estágios iniciais da metaplasia, os queratinócitos tornam-se vacuolizados e, em seguida, grânulos de mucina começam a acumular-se no meio intracelular (SLABBERT et al., 1995, GALVÃO; SOUZA 2000).

Em estudo realizado por Slabbert et al. (1995) verificou-se a existência de associação consistente entre as células mucosas e células epiteliais vacuoladas, freqüentemente encontradas juntas em amostras histológicas do cisto radicular. Cento e cinquenta e quatro cistos radiculares ou residuais mandibulares foram corados com ácido periódico de Schiff (P.A.S.) após a digestão pela diastase e examinados para avaliar a presença de células mucosas. Em 15 casos observou-se a ocorrência de metaplasia mucosa, e estes foram examinados para a associação entre células vacuoladas e células mucosas. As células mucosas estavam presentes, isoladamente ou em grupos em todas as camadas do revestimento epitelial pavimentoso estratificado com exceção da camada basal. Em quase todas as ocorrências, pequenas e grandes células vacuolizadas ovóides foram encontradas intimamente associadas com as células mucosas. Observou-se a presença de células vacuoladas ocasionais contendo grânulos esparsos de mucina ou uma rede delicada de material P.A.S.-positivo diástase-resistente. Os autores sugeriram que as células claras poderiam representar uma etapa na gênese da metaplasia mucosa.

Galvão e Souza (2000) avaliaram histologicamente 50 casos de cistos dentígeros com o objetivo de identificar a freqüência de células mucosas P.A.S. positivas em seu revestimento epitelial. Em 10 casos foi evidenciada a presença de células P.A.S. positivas e, em 6 casos,

foram vistas células vacuoladas, ambas localizadas nas camadas mais superficiais do epitélio, sendo que em tais casos, intenso infiltrado inflamatório era observado na cápsula cística. Foi sugerido que as células claras poderiam representar diferentes estágios de desenvolvimento da metaplasia mucosa no epitélio cístico.

Takeda et al. (2005) realizaram um estudo com o objetivo de investigar a incidência e os aspectos histológicos de células mucosas e células ciliadas no revestimento epitelial de cistos odontogênicos inflamatórios (cistos radiculares) e cistos de desenvolvimento (cistos dentígeros e cistos primordiais). Trezentos e sessenta e um cistos foram selecionados. Estes cistos estavam representados por 205 cistos radiculares, 130 cistos dentígeros e 26 cistos primordiais. Nos casos identificados como células mucosas e /ou células ciliadas, apenas as áreas desprovidas de moderada a intensa infiltração de células inflamatórias foram selecionadas, a fim de excluir a possibilidade de que a metaplasia de células mucosas e / ou de células ciliadas poderia ser resultado de um processo inflamatório. Células mucosas estavam presentes na camada superficial dos revestimentos epiteliais em números variados, ora como células espalhadas ocasionalmente ora como uma linha contínua de células. Várias células claras ou vacuoladas foram observadas na proximidade das células mucosas. De 361 cistos, 75 exibiram células mucosas no revestimento epitelial, com a incidência global de 20,8%; 37 (18,1%) dos 205 cistos radiculares, 31 (23,8%) dos 130 cistos dentígeros e 7 (26,9 %) dos 26 de cisto primordial. O estudo mostrou que as células mucosas podem estar presentes, com ou sem células ciliadas em ambos os cistos inflamatórios e de desenvolvimento da maxila e da mandíbula.

Segundo Neville et al. (2009) as células mucosas, ciliadas e sebáceas que usualmente são encontradas no revestimento epitelial de cistos dentígeros representam a multipotencialidade de diferenciação das células deste revestimento. Em cistos radiculares, a presença de células mucosas pode representar verdadeira prosoplasia.

No exame histopatológico do cisto periodontal lateral podem ser observados focos de células claras ricas em glicogênio espalhadas entre as células de revestimento epitelial. Alguns cistos apresentam espessamentos nodulares focais do epitélio de revestimento, que são compostos principalmente por células claras (NIKITAKIS et al., 2010; NEVILLE et al., 2009).

2.4. Considerações Gerais sobre Tumores odontogênicos e Tumores Odontogênicos Císticos

Os tumores odontogênicos (TO) são derivados do epitélio, ectomesenquima e / ou elementos mesenquimais associados com a formação dos dentes. Estes tumores heterogêneos, embora raros, representam um desafio significativo no seu diagnóstico e tratamento (HENRIQUES et al., 2009).

Em 2005, a OMS publicou a última edição atualizada da tipificação histológica dos tumores odontogênicos (TAKATA; SLOOTWEG, 2005). Houve mudanças importantes na nova classificação, em comparação à versão anterior: (1) o ceratocisto odontogênico paraqueratinizado foi classificado como tumor benigno derivado do epitélio odontogênico e denominado tumor odontogênico ceratocístico (TOC); (2) o tumor odontogênico adenomatóide (TOA) foi considerado como originário a partir do epitélio odontogênico com estroma fibroso maduro, mas não com ectomesênquima; (3) o cisto odontogênico calcificante (COC) foi classificado em dois grupos de tumores benignos e um maligno; (4) o tumor odontogênico de células claras foi admitido como uma lesão maligna e passou a ser denominado carcinoma odontogênico de células claras (COCC), (5) o carcinosarcoma odontogênico não foi incluído na classificação, devido à falta de provas de sua existência como uma entidade individualizada.

Diferentemente da classificação adotada pela Organização Mundial de saúde (OMS, 2005), a classificação proposta por Shear e Speight (2007) e Neville et al. (2009) ainda considera como de natureza cística o ceratocisto odontogênico e o cisto odontogênico calcificante, mantendo estas denominações.

O agora denominado Tumor Odontogênico Ceratocístico (TOC) foi descrito pela primeira vez em 1876 (VOORSMIT, 1984) e nomeado por Philipse (1956) como uma lesão cística de origem odontogênica com superfície luminal paraqueratinizada ou ortoqueratinizada. O então designado ceratocisto odontogênico paraqueratinizado e, na atualidade, denominado TOC é um TO benigno derivado do epitélio odontogênico, que tem como importantes características o caráter agressivo e a alta taxa de recorrência (JING et al., 2007). A variante ortoqueratinizada do ceratocisto odontogênico não é atualmente

reconhecida como sendo parte do espectro do tumor odontogênico ceratocístico (BARNES et al., 2005).

O anteriormente designado cisto odontogênico calcificante (COC) mostra grande diversidade na estrutura e comportamento. Apesar da denominação cística, a precedente classificação da OMS deixava implícito que todas essas lesões eram, na realidade, de natureza neoplásica, mas utilizava o termo COC de forma geral. Em 2005, esses tumores foram reclassificados em três categorias: Tumor odontogênico cístico calcificante (TOCC), uma neoplasia benigna de natureza cística caracterizada por um epitélio semelhante ao do ameloblastoma, com presença de células “fantasmas” (sem núcleo e com tênue contorno citoplasmático) que podem sofrer calcificação; Tumor dentinogênico de células fantasmas (TDGC), caracterizado por uma proliferação de células semelhantes a ameloblastos com uma formação não usual de células fantasmas, dispostas sob a forma de ilhotas ou cordões que podem sofrer calcificação. É comum encontrar-se material semelhante à dentina (material dentinóide) em íntimo contato com o epitélio odontogênico; e carcinoma odontogênico de células fantasmas (COGC) que é uma variante maligna do tumor odontogênico cístico calcificante ou do tumor dentinogênico de células fantasmas (JING et al., 2007).

2.5. As Células Claras nos Tumores Odontogênicos Císticos

A presença de células claras ou pálidas – como as células mucosas – em tumores odontogênicos, a exemplo do ameloblastoma, constitui um fenômeno raro. As implicações diagnósticas da presença de células claras ou pálidas em ameloblastomas são várias e se relacionam principalmente ao estabelecimento do diagnóstico diferencial histopatológico (YOON et al, 2009).

Para Wilson et al. (2001), a presença de células claras em neoplasias epiteliais de mandíbula, como o ameloblastoma, levanta a possibilidade de outros diagnósticos histopatológicos, incluindo malignidades das glândulas salivares (a exemplo do carcinoma mucoepidermóide), tumor odontogênico de células claras, ou carcinoma odontogênico de células claras.

Células claras ou pálidas também já foram observadas em tumores odontogênicos ceratocísticos (MENDES et al., 2010) e em tumores odontogênicos císticos calcificantes (DANIELS, 2004). No tumor odontogênico epitelial calcificante (TEOC) foi descrita uma variante de células claras, na qual tais células constituem uma porção significativa do componente epitelial (NEVILLE et al., 2009).

Vários autores já referiram a presença de células mucosas no epitélio dos ameoblastomas convencionais e unicísticos. Entretanto, tal característica é considerada um fenômeno raro. Acredita-se que esse achado pode ser decorrente da multipotencialidade do epitélio odontogênico, no que concerne à capacidade de diferenciação (NEVILLE, 2009; PUNNYA et al., 2008; YOON et al., 2009).

A presença ocasional de células mucosas em ameloblastomas e o achado relativamente comum de células mucosas em cistos odontogênicos ilustram o diversificado potencial de diferenciação do epitélio odontogênico, mas também podem representar uma resposta adaptativa frente a irritações crônicas, reforçando a necessidade de uma avaliação histopatológica cuidadosa dessas lesões (WILSON et al., 2001; PUNNYA et al., 2008).

2.6. A coloração para o Ácido periódico de Schiff (PAS)

Na investigação da patogenia das células claras, utiliza-se a coloração para o Ácido periódico de Schiff (PAS) sem diástase, a qual indica a presença de glicogênio, excluindo a presença de mucina, que também poderia conduzir ao aspecto pálido do citoplasma dessa célula (LEFKOWITCH, 2006).

A técnica histoquímica do ácido periódico de Schiff (P.A.S) utilizada para evidenciação de polissacarídeos ou oligossacarídeos (particularmente glicogênio) se baseia na transformação de radicais 1,2-glicol presentes nos açúcares em resíduos de aldeído, que são revelados pelo reagente de Schiff, produzindo uma cor púrpura ou magenta nos locais do corte onde há acúmulo de polissacarídios (KIERNA, 1999; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2008).

A técnica de PAS associada à enzima diástase (α - amilase) evidencia mucoproteínas contendo polissacarídeos neutros. A diastase hidrolisa o amido, o glicogénio e os produtos de degradação destes polissacarídeos presentes no tecido. Os subprodutos resultantes do processo de digestão são lavados antes da coloração PAS, e as estruturas positivas exibem coloração púrpura ou magenta (LEFKOWITCH, 2006; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2008).

3. PROPOSIÇÃO

Objetivo Geral:

Avaliar a prevalência de células claras nas lesões odontogênicas císticas, bem como realizar um exame histoquímico das células claras no revestimento epitelial nas referidas lesões.

Objetivos específicos:

- Observar a frequência das células claras através das técnicas histológicas (Hematoxilina e Eosina) e histoquímica (coloração P.A.S. com diástase) no revestimento epitelial dos cistos odontogênicos e dos tumores odontogênicos císticos;
- Estudar os mecanismos (metaplásicos, degenerativos ou outros) associados ao surgimento das células claras nos cistos odontogênicos e nos tumores odontogênicos císticos e refletir sobre o seu papel na patogenia das referidas lesões.

4. METODOLOGIA

Realizou-se um estudo observacional e transversal.

4.1. Materiais

4.1.1. Universo e Amostra

Participaram do estudo todos os casos do Laboratório de Patologia Bucal da UFPB diagnosticados como cistos odontogênicos ou tumores odontogênicos císticos, no período de janeiro/2004 a setembro/2011.

4.1.2. Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo, todas as lesões odontogênicas císticas diagnosticadas pelo Laboratório de Patologia Bucal da UFPB.

4.1.3. Critérios de exclusão

Foram excluídas do estudo as demais entidades patológicas diagnosticadas pelo Laboratório de Patologia Bucal da UFPB.

4.1.4. Posicionamento Ético dos pesquisadores

A coleta de dados foi iniciada apenas após aprovação de Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário Lauro Wanderley, preservando-se os aspectos éticos de pesquisas envolvendo seres humanos.

4.2. Método

4.2.1. Coleta de dados

Uma ficha previamente elaborada (Apêndice A) foi utilizada para registrar os dados referentes ao diagnóstico histopatológico, local de ocorrência da lesão, presença ou ausência das células claras e, quando presentes, os dados relativos ao exame histoquímico das mesmas.

4.2.2. Método para Realização do Exame histoquímico:

Numa primeira etapa, as lâminas histológicas de todas as lesões diagnosticadas como cistos odontogênicos ou tumores odontogênicos císticos foram revisadas, observando, em especial, a presença ou não de células claras, sua localização e a presença de inflamação associada.

Posteriormente, os blocos parafinados de todas as lesões (excluindo-se os blocos já sem possibilidade de utilização) foram processados e as lâminas foram coradas com o ácido periódico de Schiff com diastase (P.A.S.-D), para serem reexaminadas, desta vez com especial avaliação de todas as características associadas às células claras.

4.2.3. Tratamento Estatístico

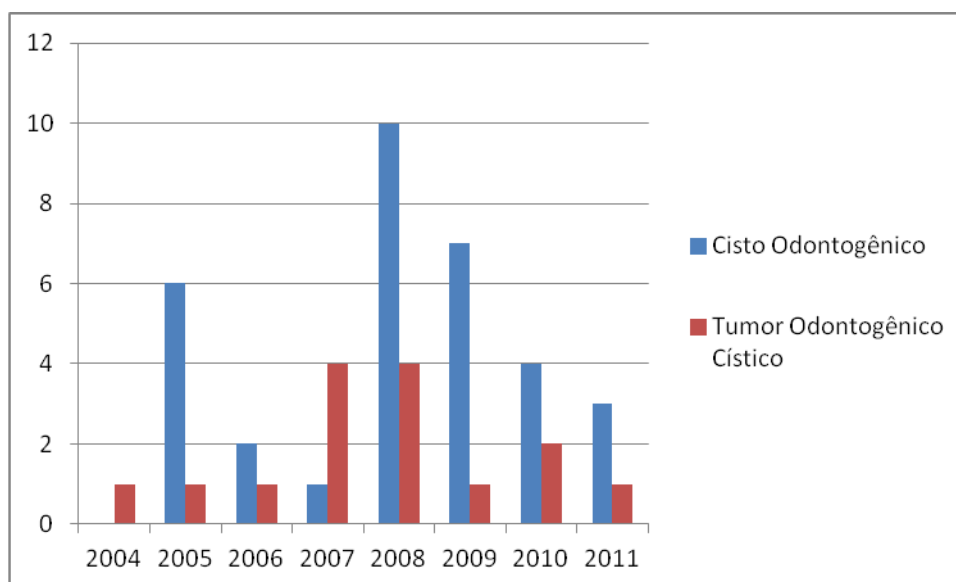
Os dados obtidos nesta pesquisa foram analisados de forma descritiva utilizando o programa estatístico Graphpad Prisma 5.0 e representados graficamente através de tabelas ou gráficos.

5. RESULTADOS

5.1. Resultados epidemiológicos

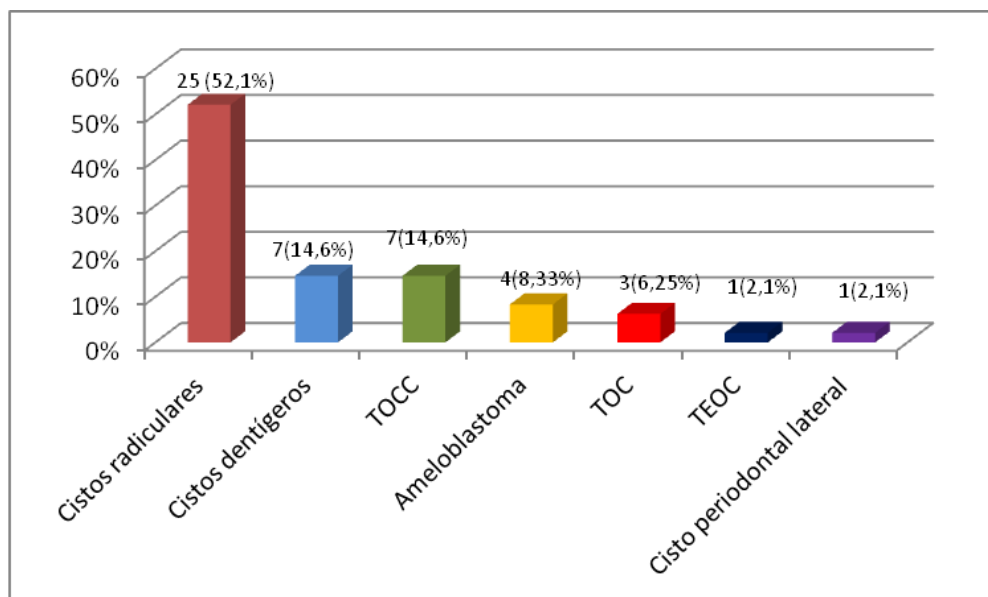
Do total de laudos histopatológicos emitidos no período de janeiro de 2004 a setembro de 2011 no Laboratório de Patologia Bucal da UFPB, 48 foram diagnosticados como lesões odontogênicas císticas. No gráfico 1, observa-se a distribuição dos casos de cistos odontogênicos e tumores odontogênicos císticos entre os anos de 2004 e 2011.

Gráfico 1 – Distribuição dos casos das lesões odontogênicas císticas registradas no Laboratório de Patologia Bucal da UFPB entre janeiro/2004 a setembro/2011.



No período estudado, foram registrados 25 (52,1%) casos de cistos radiculares, 07 (14,6%) de cistos dentígeros, 07 (14,6%) de tumor odontogênico cístico calcificante, 04 (8,33%) de ameloblastoma, 03 (6,25%) de tumor odontogênico ceratocístico, 01 (2,1%) de tumor odontogênico epitelial calcificante e 01 (2,1%) caso de cisto periodontal lateral (Gráfico 2).

Gráfico 2- Distribuição dos casos de lesões odontogênicas císticas diagnosticadas no Laboratório de Patologia Bucal da UFPB no período de janeiro/2004 a setembro/2011.



Em relação ao sexo dos indivíduos acometidos por lesões odontogênicas císticas no período de janeiro/2004 a setembro/2011, 24 (50%) foram do sexo feminino e 24 (50%) do sexo masculino. A maioria das lesões ocorreu na região posterior de mandíbula com 14 casos, seguida por 9 casos na região anterior da maxila, 8 na região posterior de maxila, 7 na mandíbula anterior, 4 casos no corpo mandibular, 1 na hemi-maxila, 1 no seio maxilar e 1 no palato. Não havia registro da localização da lesão em 4 fichas.

5.2. Análise histopatológica das lesões na coloração H.E.

Todas as lâminas coradas em H.E. que fizeram parte do estudo foram avaliadas e as características microscópicas de interesse para a pesquisa foram listadas de acordo com as lesões (tabela 1).

Tabela 1. Cistos odontogênicos e tumores odontogênicos císticos diagnosticados no Laboratório de Patologia Bucal da UFPB e a presença de células claras e de inflamação associada.

Diagnóstico histopatológico	Células Claras associadas à Inflamação	Células Claras não associadas à Inflamação
Cisto Radicular	Sim	Sim
Cisto Dentígero	Sim	Sim
Cisto Periodontal Lateral	Não	Sim
TOCC	Sim	Sim
TOC	Sim	Não
Ameloblastoma Unicístico	Sim	Sim
TOEC	Não	Não

5.3. Análise histopatológica das lesões na coloração P.A.S.

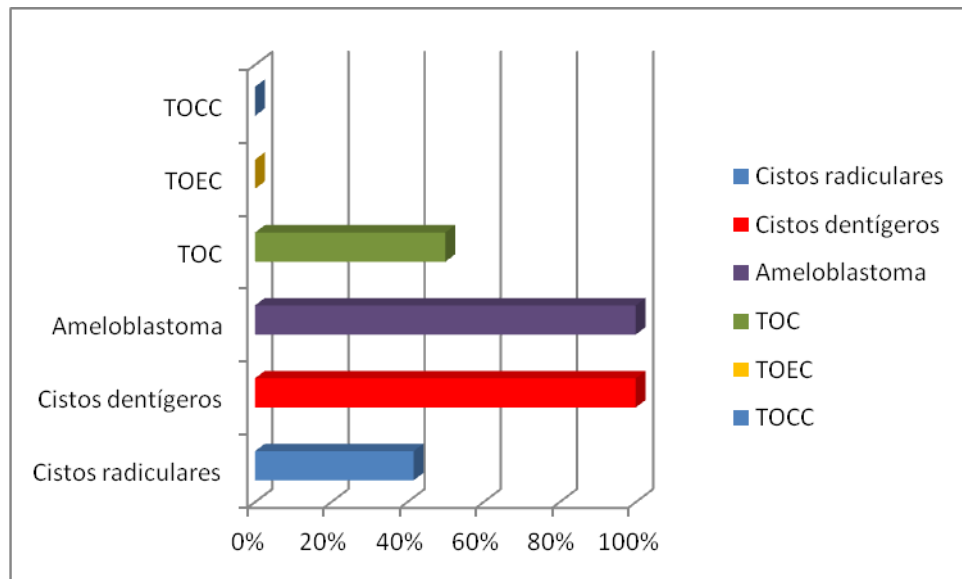
Em 22 lesões foi possível realizar o reprocessamento dos blocos parafinados e as lâminas correspondentes foram coradas com hematoxilina-eosina (HE) e com Ácido Periódico de Schiff (PAS) após digestão pela diástase para evidenciar a presença de muco no citoplasma das células claras. Na tabela 2 observam-se os casos em que foram verificadas células mucosas através da coloração com PAS.

Tabela 2. Células mucosas evidenciadas através da coloração pelo P.A.S., nas lesões odontogênicas císticas diagnosticados no Laboratório de Patologia Bucal da UFPB entre janeiro/2004 e setembro/2011.

Diagnóstico Histopatológico	Características observadas microscopicamente	
	Células P.A.S. +	Células P.A.S. -
Cisto Radicular	Ausentes	Presentes
	Ausentes	Presentes
	Ausentes	Presentes
	Ausentes	Presentes
	Ausentes	Presentes
	Ausentes	Presentes
	Ausentes	Presentes
	Presentes	Presentes
	Presentes	Presentes
	Presentes	Presentes
	Presentes	Presentes
	Presentes	Presentes
	Presentes	Presentes
	Presentes	Presentes
	Presentes	Presentes
Cisto Dentígero	Presentes	Presentes
	Presentes	Presentes
	Presentes	Presentes
	Presentes	Presentes
Ameloblastoma Unicístico	Presentes	Presentes
	Presentes	Ausentes
Tumor Odontogênico Cístico Calcificante	Ausentes	Presentes
Tumor Odontogênico Ceratocístico	Ausentes	Presentes
	Presentes	Presentes
Tumor Odontogênico Epitelial Calcificante	Ausentes	Ausentes

Dentre as 22 lesões avaliadas com o Ácido Periódico de Schiff (P.A.S.), foram observadas células mucosas (P.A.S. +) em 12 (54,5%) casos. Células P.A.S. positivas foram evidenciadas em 5 (41,66%) de 12 cistos radiculares, nos 4 (100%) casos de cistos dentígeros corados, nos 2 (100%) casos de ameloblastoma unicístico, e em 1(50%) de 2 casos de tumor odontogênico ceratocístico. Não foi verificada a presença de células mucosas no tumor odontogênico cístico calcificante, nem no tumor odontogênico epitelial calcificante (Gráfico 3). Células vacuoladas ou claras foram muitas vezes observadas em associação com as células mucosas.

Gráfico 3 – Distribuição dos casos de lesões odontogênicas císticas em que foram evidenciadas células mucosas através da técnica histoquímica do P.A.S. com diastase.



5.4. Fotomicrografias

A) CISTO RADICULAR

Fig.1. Células claras em cisto radicular. H.E. 400X.

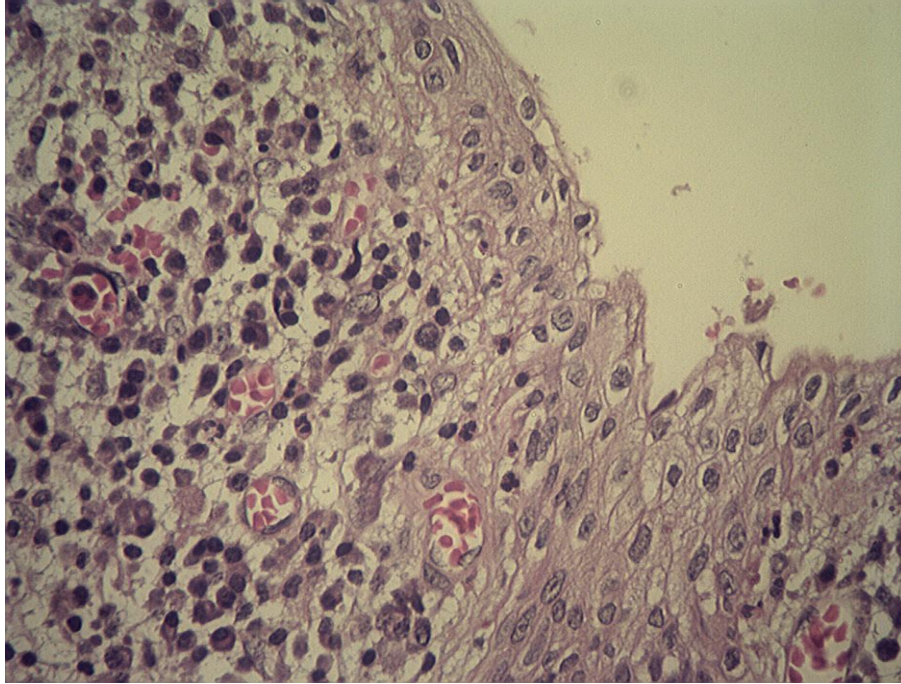
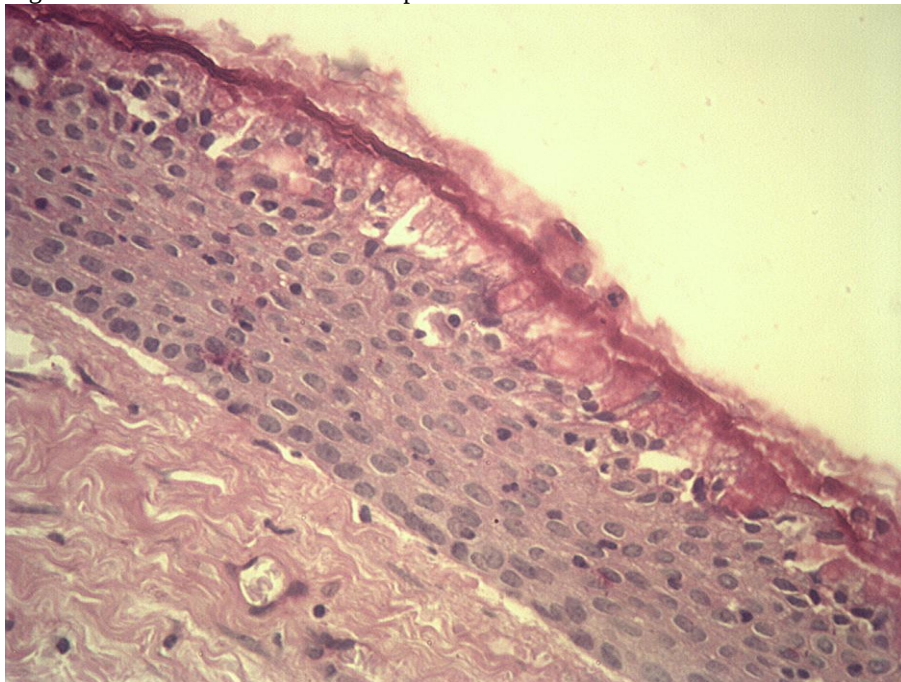
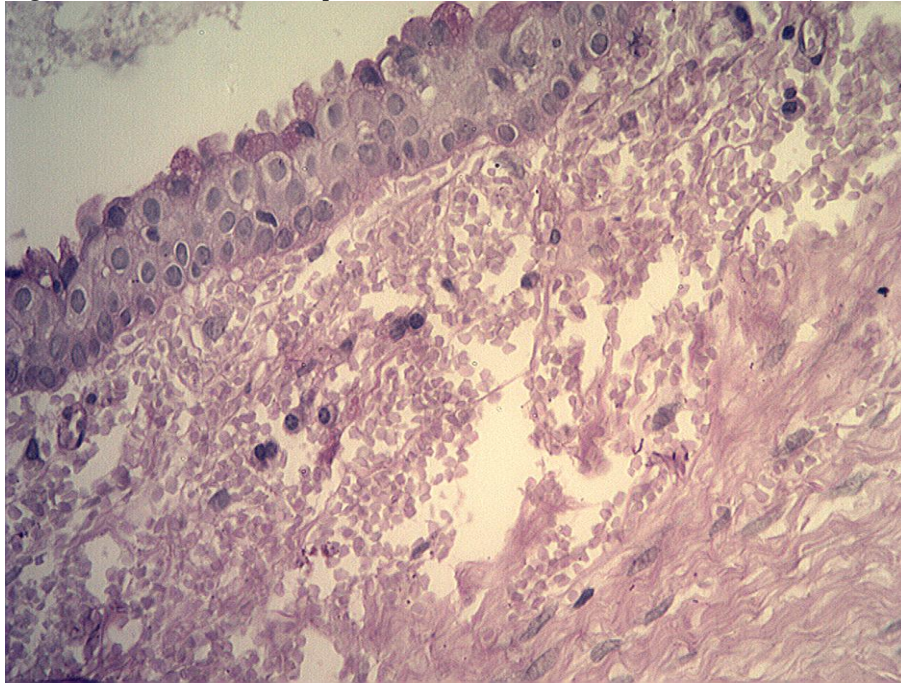


Fig.2. Células mucosas na camada superficial do cisto radicular. P.A.S. 400X.



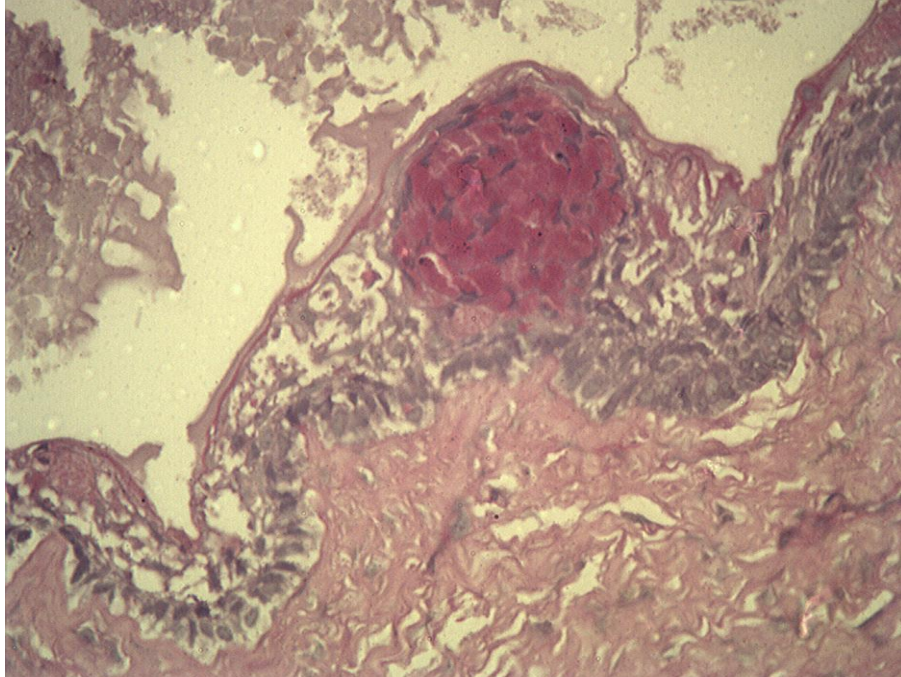
B) CISTO DENTÍGERO

Fig. 3: Células P.A.S. + na superfície do revestimento cístico (P.A.S., 400x)



C) AMELOBLASTOMA UNICÍSTICO

Fig. 4: Aglomerados de Células P.A.S.+ na superfície do revestimento cístico (P.A.S. 400X).



D) TUMOR ODONTOGÊNICO CÍSTICO CALCIFICANTE

Fig. 5: Epitélio cístico com ausência de células P.A.S.+ (P.A.S., 100X)

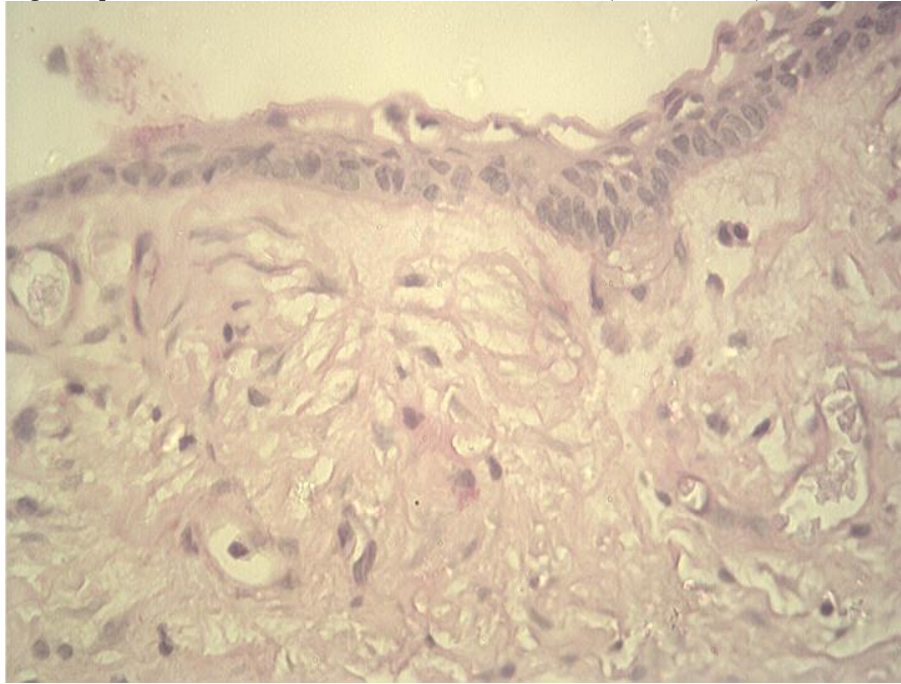
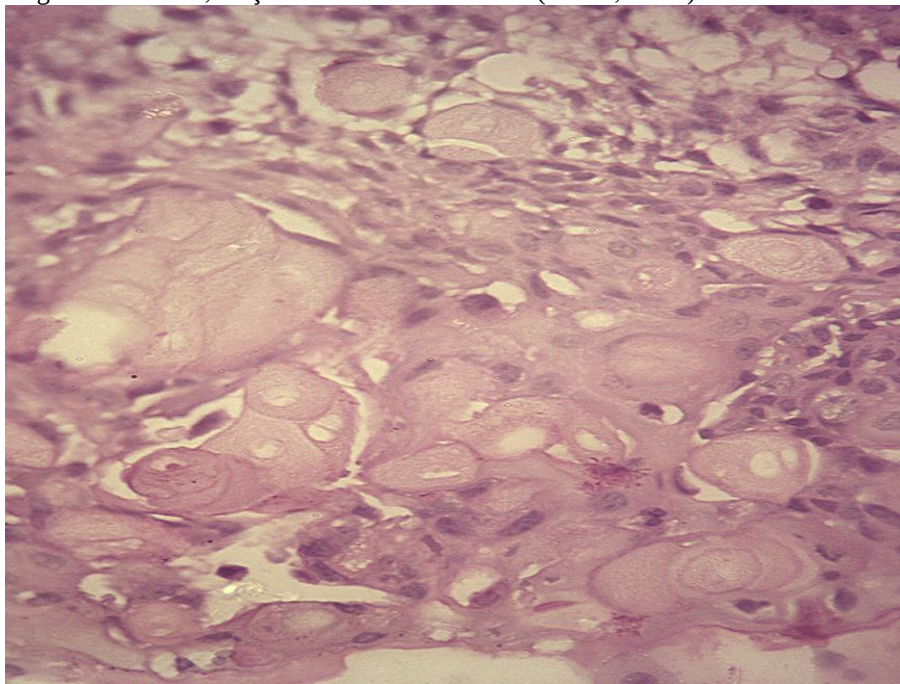
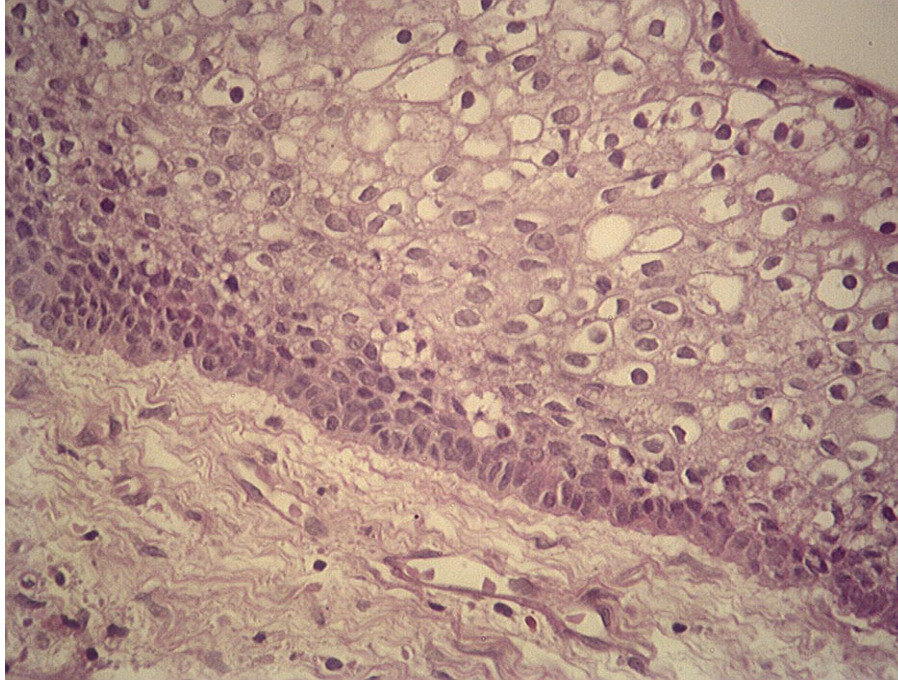


Fig.6: Em detalhe, lençóis de fantasmas P.A.S. - (P.A.S., 400X).



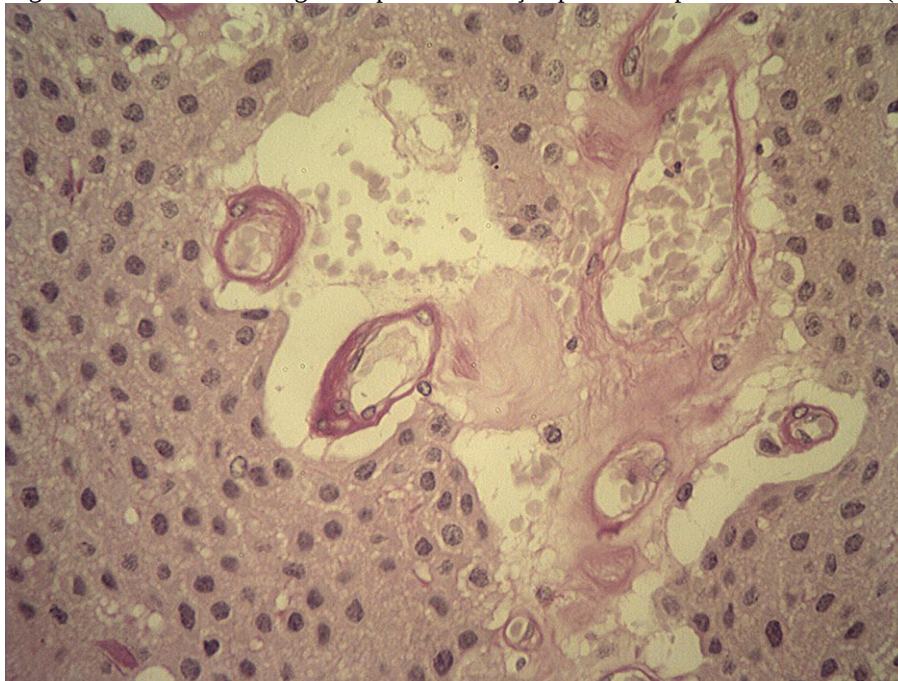
E) TUMOR ODONTOGÊNICO CERATOCÍSTICO

Fig. 7: Células Claras P.A.S. – em todas as camadas epiteliais do revestimento cístico, à exceção da camada basal (P.A.S., 400X).



F) TUMOR ODONTOGÊNICO EPITELIAL CALCIFICANTE

Fig. 8: Células tumorais negativas para a coloração pelo ácido periódico de Schiff (P.A.S., 400X).



6. DISCUSSÃO

O termo degeneração hidrópica é utilizado para denominar uma lesão reversível caracterizada pelo acúmulo de eletrólitos e água no interior da célula, tornando-a tumefeita (KUMAR et al., 2010).

A degeneração hidrópica é provocada por transtornos no equilíbrio hidroeletrólítico decorrentes de disfunções nas bombas eletrolíticas que, presentes na membrana plasmática, controlam o trânsito de água e eletrólitos entre os meios intra e extracelular. Como as bombas eletrolíticas dependem da integridade da membrana, qualquer agressão às membranas plasmáticas pode afetar o funcionamento das bombas (BRASILEIRO FILHO, 2011).

É sabido que a reação inflamatória é fortemente associada com as lesões às membranas, pois libera grande quantidade de proteases no microambiente tecidual, sendo bastante comum a presença da degeneração hidrópica nos tecidos que sofrem agressões persistentes (KUMAR et al., 2010; BRASILEIRO FILHO, 2011).

O revestimento dos Cistos Odontogênicos exhibe, usualmente, células com degeneração hidrópica, tanto nos casos de cistos inflamatórios, como nas lesões classificadas como cistos de desenvolvimento (SHEAR; SPEIGHT, 2007).

Em nosso estudo, todos os casos de cisto radicular exibiram epitélio de revestimento hiperplasiado, com células exibindo degeneração hidrópica em todas as camadas do limitante epitelial. Algumas lesões apresentavam projeções epiteliais em direção à lâmina própria, outras exibiam epitélio de espessura regular. Tal variação é consistente com os relatos da literatura, a exemplo daqueles que referem que o aspecto morfológico do revestimento do cisto radicular depende da duração do cisto, observando que, em lesões iniciais, o epitélio exhibe hiperplasia com projeções arciformes, exocitose e abundante degeneração hidrópica (SHEAR; SPEIGHT, 2007; NEVILLE et al., 2009).

Ressalta-se que a degeneração hidrópica também se faz presente nos cistos de desenvolvimento, especialmente nos casos de lesões com história de inflamação secundária (SHEAR; SPEIGHT, 2007).

Neste estudo, foram vistas células com degeneração hidrópica no limitante epitelial de todos os casos de cisto dentígero, visto que a totalidade das lesões exibia algum grau de inflamação. Esses resultados encontram pertinência nos estudos de Benn e Altini (1996) e em outros que utilizam grandes séries de cistos odontogênicos (SHEAR; SPEIGHT, 2007).

Nesta pesquisa, também foram observadas células com degeneração hidrópica no epitélio de revestimento de todos os casos de TOC analisados e no epitélio do TOCC, onde, destaque-se, foram observadas células inflamatórias dispersas pela cápsula. Esse resultado corrobora com as observações de Shear e Speight (2007), quando este autor afirma que cerca de 50% dos TOCs, exibem na cápsula, algum grau de inflamação crônica, com presença de macrófagos, linfócitos e plasmócitos.

Células claras ou pálidas também foram documentadas em tumores odontogênicos císticos calcificantes por Daniels (2004) e no tumor odontogênico epitelial calcificante (TEOC) foi descrita uma variante de células claras (NEVILLE et al., 2009).

A partir da presente pesquisa é possível sugerir que a presença das células claras P.A.S. negativas em cistos odontogênicos pode representar degeneração hidrópica em resposta a agressões inflamatórias, já que todas as lesões analisadas exibiam algum grau de inflamação.

A metaplasia consiste numa alteração reversível representada por um processo adaptativo, em que células mais sensíveis a determinado grau de estresse são substituídas por células mais capazes de suportar o ambiente hostil. Resulta de uma reprogramação genética de células indiferenciadas, presentes em todos os tecidos (KUMAR et al., 2010; BRASILEIRO FILHO, 2011).

A metaplasia mucosa é referida como a substituição gradativa de um epitélio estratificado pavimentoso por epitélio mucossecretor. Consiste, usualmente, numa resposta celular às agressões, pois, em regra, o tecido metaplásico é mais resistente que o seu antecessor (KUMAR et al., 2010; BRASILEIRO FILHO, 2011).

A presença de células mucosas decorrentes de processos metaplásicos no revestimento epitelial de cistos odontogênicos inflamatórios – radicular (SLABBERT et al., 1995); e de

desenvolvimento – dentígero (GALVÃO; SOUZA, 2000; NEVILLE et al., 2009) e tumor odontogênico ceratocístico já foi amplamente documentada (TAKEDA et al., 2005).

No presente estudo, das 22 lesões avaliadas com o Ácido Periódico de Schiff (P.A.S.), foram observadas células contendo mucina (P.A.S. +) em 12 (54,5%) casos, o que está em consonância com os relatos de Slabbert et al. (1995), Galvão e Souza (2000) e Takeda et al. (2005).

Segundo Shear e Speight (2007), o aspecto morfológico do revestimento do cisto radicular depende do grau de desenvolvimento do cisto e lesões já estabilizadas podem exibir células mucosas. Em nosso estudo, a frequência de células P.A.S. + em cistos radiculares foi de 41,66%, bem acima daquela relatada por Slabbert et al. (1995) e Takeda et al. (2005), os quais observaram que a frequência de células mucosas no epitélio de revestimento de cistos radiculares foi de 9,7% e 18,1%, respectivamente.

O epitélio do cisto dentígero é usualmente fino, de espessura regular e, caracteristicamente, apresenta células com metaplasia mucosa na superfície (GALVÃO; SOUZA, 2000; TAKEDA et al., 2005; NEVILLE et al., 2009)

A presença de células mucosas no cisto dentígero está associada a alguma das três hipóteses: proximidade da cavidade antral (nas lesões de maxila), pluripotencialidade embrionária dos resíduos do epitélio odontogênico ou metaplasia mucosa em resposta a modificações no microambiente tecidual (PUNNYA et al., 2008).

Em nosso estudo, o percentual de células P.A.S.+ no revestimento cisto dentígero foi de 100%, bem superior à frequência referida nas pesquisas de Galvão e Souza (2000) e Takeda et al. (2005), os quais obtiveram, respectivamente, uma frequência de células mucosas de 20% e 23,8%.

Ressalte-se que o termo prosoplasia ou metaplasia indireta é utilizado para designar uma modificação progressiva de células para um nível mais elevado de complexidade funcional, a exemplo do surgimento de células mucossecretoras nos ductos glandulares. Similarmente à metaplasia, associa-se com agressões crônicas e irritações persistentes no microambiente tecidual (GUPTA et al., 2007).

Em consonância, autores como Barberine et al. (1998), entendem que a metaplasia mucosa, onde ocorre a substituição gradativa de um epitélio estratificado pavimentoso por um epitélio mucossecretor, pode ser considerada uma verdadeira prosoplasia.

É importante destacar que autores como Neville et al. (2009), Punnya et al. (2008) e Yoon et al. (2009) já referiram que as células mucosas, ciliadas e sebáceas que usualmente são encontradas no revestimento epitelial de cistos dentígeros representam a multipotencialidade de diferenciação das células deste revestimento e que, em cistos radiculares, a presença de células mucosas pode representar verdadeira prosoplasia.

Nesta pesquisa, observou-se a presença de células P.A.S.+ em apenas um caso de TOC, sendo que tais células positivas foram interpretadas como componentes do epitélio do seio maxilar. De fato, não é característica do TOC a presença de células mucosas no epitélio de revestimento (NEVILLE et al., 2009; SHEAR; SPEIGHT, 2007). Contudo, autores como Takeda e colaboradores (2005), observaram frequência relativa de células mucosas (26,9 %) no epitélio do TOC e Mendes et al. (2010) relataram a presença de células claras ou pálidas em TOCs.

A presença de células mucosas no epitélio dos ameloblastomas convencionais e unicísticos é considerada um fenômeno raro. Acredita-se que esse fenômeno pode ser decorrente da multipotencialidade do epitélio odontogênico, no que concerne à capacidade de diferenciação (NEVILLE, 2009; CABBAR et al., 2008; PUNNYA et al., 2008; YOON et al., 2009). No presente estudo, os dois casos de ameloblastoma unicístico corados com a técnica histoquímica do P.A.S. exibiram células P.A.S. + no seu revestimento.

É importante mencionar que para Wilson et al. (2001) e Punnya et al. (2008), a presença ocasional de células mucosas em ameloblastomas unicísticos pode reforçar a necessidade de uma avaliação histopatológica mais criteriosa dessas lesões, devendo ser afastada a possibilidade de tratar-se de cisto odontogênico glandular (YOON et al., 2009).

Na presente pesquisa não foram observadas células P.A.S. + no tumor odontogênico epitelial calcificante, nem no tumor odontogênico cístico calcificante, corroborando com a literatura pertinente, que não considera relevante a existência de metaplasia mucosa nessas lesões (DANIELS, 2004; NEVILLE et al., 2009).

Vale ressaltar que, no caso aqui estudado, o fato das células tumorais do TEOC terem se apresentado negativas para a coloração P.A.S. já era uma ocorrência esperada, pois não havia células claras no caso analisado. Contudo, alguns estudos (KUMAR et al., 2008) já aventaram a possibilidade do material depositado ser oriundo de membrana basal, por isso optamos por fazer o P.A.S. Entretanto, não houve reatividade no caso examinado.

Embora seja ocasional a presença de metaplasia mucosa nos cistos odontogênicos e rara a ocorrência de células mucosas no revestimento do ameloblastoma, a existência de células mucosas parece indicar a multipotencialidade do epitélio odontogênico, que exhibe habilidade para seguir distintas rotas de diferenciação amparada na possibilidade de modificar programações genéticas (WILSON et al., 2001; CABBAR et al., 2008; PUNNYA et al., 2008; YOON et al., 2009).

Com base nos resultados obtidos nesse estudo e, amparados na literatura pertinente, parece-nos que a explicação para a presença das células claras nas lesões odontogênicas deve ser analisada, isoladamente, em cada entidade, o que implica na possibilidade de traçar vetores interpretativos em várias direções.

No que concerne à existência de células P.A.S.+ no epitélio de revestimento das lesões odontogênicas, pode tratar-se da ocorrência do fenômeno da metaplasia ou da prosoplasia, os quais foram induzidos frente a agressões inflamatórias crônicas, a exemplo das lesões estáveis do cisto radicular que exibiam células mucosas na superfície epitelial.

Por outro lado, podem ser representativas da multipotencialidade do epitélio odontogênico no que concerne à sua capacidade de seguir distintas rotas de diferenciação, como no caso das células mucosas observadas no revestimento do cisto dentígero e do ameloblastoma unicístico.

Talvez estudos com grandes séries de cistos odontogênicos possam elucidar com mais clareza esse fenômeno intrigante que ocorre nas células do epitélio odontogênico, e que as faz, mediante estímulos agressores ou não, desenvolver reprogramações genéticas, modificando a sua morfologia e função.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

- a) Nesta pesquisa, as células claras constituíram um achado histológico que, com frequência usual, foram observadas no epitélio de cistos odontogênicos - radicular, dentígero, e periodontal lateral e em tumores odontogênicos císticos – ameloblastoma unicístico, tumor odontogênico ceratocístico e tumor odontogênico cístico calcificante;
- b) Nas lesões avaliadas, o fenômeno da degeneração hidrópica esteve associado ao processo inflamatório crônico, uma vez que em todas as lesões analisadas, células claras ou pálidas foram observadas em áreas de inflamação;
- c) Foi possível verificar a ocorrência de metaplasia mucosa no epitélio de cisto radicular, cisto dentígero, ameloblastoma unicístico e tumor odontogênico ceratocístico, podendo significar tanto uma resposta adaptativa a irritações crônicas quanto serem indicativas da multipotencialidade do epitélio odontogênico.

8. REFERÊNCIAS

- AVELAR, R. L. et al. Odontogenic cysts: a clinicopathological study of 507 cases. **Journal of Oral Science**, v.51, n.4, p. 581-6, 2009.
- BARBERINI, F.; MAKABE, S.; MOTTA, P.M. A three-dimensional study of human fetal endocervix with special reference to its epithelium. **Histol. Histopathol.**, v.13, p. 635-45, 1998.
- BENN, A.; ALTINI, M. Dentigerous cysts of inflammatory origin. A clinicopathologic study. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 81, p. 203-9, 1996.
- BRASILEIRO FILHO, G. et al. **Bogliolo, patologia geral**. 8 ed. Rio de Janeiro: Guanabara koogan, 2011, 1492p.
- CABBAR, F. 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**, v.66, p.2004-11, 2008.
- DANIELS, J.S.M. Recurrent calcifying odontogenic cyst involving the maxillary sinus. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**. v. 98, n. 6, p. 660-4, Dec., 2004.
- EBLING, H. **Cistos e Tumores Odontogênicos**. 3 ed. Porto Alegre: McGraw-Hill, 1977, 270p.
- FARIA, J. L. et al. **Patologia geral: fundamentos das doenças, com aplicações clínicas**. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara koogan, 2008, 298p.
- GALVÃO, H. C.; SOUZA, L. B. Cisto dentígero: o possível significado histológico das células p.a.s. positivas. **Rev. ABO nac**, v.7, n.6, p.351-55, dez. 1999/ jan. 2000. ilus, Graf.
- GUPTA R. et al. Bilateral encapsulated adipocytic prosoplasia of ovary with fat necrosis: a case report. **Arch Gynecol Obstet**, v.275, n.4, p.307-9, 2007.
- HENRIQUES, A.C.G. et al. Considerações sobre a classificação e o comportamento biológico dos tumores odontogênicos epiteliais: revisão da literatura. **Rev. Bras. Cancerologia**. v.55, n.2, p. 175-184, 2009.
- JING, W. Odontogenic tumors: a retrospective study of 1642 cases in a chinese population. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg.**, v. 36, p. 20–5, 2007.
- JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia básica**. 11ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.
- KIERNAN, J.A. **Histological and histochemical methods: Theory and practice**. 3 ed. Oxford: Butterworth Heinemann, 1999.

KOSEOGLU, B.G.; ATALAY, B.; ERDEM, M.A. Odontogenic cysts: a clinical study of 90 cases. **J Oral Sci**, v.46, p.253–7, 2004.

KRAMER, I.R.H.; PINDBORG, J.J.; SHEAR, M.W. **Histological Typing of Odontogenic Tumor**: WHO International Histological Classification of Tumours. 2 ed. Berlin: Springer Verlag. 1992.

KUMAR, S. et al. Pindborg Tumour: A Rare Odontogenic Neoplasm. **The Internet Journal of Dental Science**, v. 6, n. 1, 2008.

KUMAR, V. et al. **Robbins e Cotran, Patologia**: Bases Patológicas das Doenças. 8 ed. Elsevier. 2010. 1460 p.

LEFKOWITCH, J.H. Special stains in diagnostic liver pathology. **Seminars in Diagnostic Pathology**. v. 23, n. 3-4, p. 190-198, Aug.-Nov. 2006.

MAIR, J. O.; HERNANDEZ, L. A. Anatomia patológica general. Barcelona: Univers, 2006.

MENDES, R. A.; CARVALHO, J.F.C.; VAN DER WAAL, I. Characterization and management of the keratocystic odontogenic tumor in relation to its histopathological and biological features. *Oral Oncology*, v. 46, p. 219–25, 2010.

NEVILLE, B.W. et al. **Patologia Oral & Maxilofacial**. 3 ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2009.

NIKITAKIS, N. G. et al. Lateral Periodontal Cysts Arising in Periapical Sites: A Report of Two Cases. **Journal of Endodontics**, v. 36, n. 10, p. 1707-11, 2010.

OCHSENIUS, G. et al. Odontogenic Cysts: Analysis of 2.944 cases in Chile. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, v.12, p.E85-91, 2007.

OLIVEIRA, M.G. **Avaliação do comportamento de células epiteliais de lesões císticas odontogênicas**: um estudo imunoistoquímico. Porto Alegre, 2006. 45f. Tese (Doutorado em Patologia Bucal) – Faculdade de odontologia, Universidade do Rio Grande do Sul.

POZO, S. D.; ARELLANO, J. L. P. Manual de patologia general. España: Elsevier, 2006.

PUNNYA, A. V.; REKHA, K. Ameloblastoma with mucous cell: Review of literatura and presentation of 2 cases. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v.106, p. e20-e26, 2008.

SHEAR, M. Developmental odontogenic cysts. An update. **J Oral Pathol Med**, v.23, p.1-11, 1994.

SHEAR, M.; SPEIGHT, P. **Cysts of the oral and maxillofacial regions**. 4 ed. Blackwell Publishing. 2007. 240p.

SLABBERT, H.; SHEAR, M.; ALTINI, M. Vacuolated cells and mucous metaplasia in the epithelial linings of radicular and residual cysts. **J Oral Pathol Med**, v.24, n.7, p.309-12, Aug.1995.

TAKATA, T.; SLOOTWEG, P.J. Calcifying epithelial odontogenic tumour. In: World Health Organization. **Classification of Tumors: head and neck tumours**. Lyon: WHO, 2005.p.302-3.

TAKEDA, Y. et al. Mucous and ciliated cell metaplasia in epithelial linings of odontogenic inflammatory and developmental cysts. **Journal of Oral Science**. v.47, n.2, p. 77-81, 2005.

VOORSMIT, R.A.C.A. **The incredible keratocyst: a retrospective and perspective study**. Nijmegen, 1984. Tese. Faculdade de Odontologia. Universidade de Nijmegen.

WILSON, D.; WALKER, M.; MOORE, S. Ameloblastoma with mucous cell differentiation. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 91, p. 576–8, 2001.

YOON J.H.; AHN, S.G.; KIM, S.G. Mucous cell differentiation in a unicystic ameloblastoma. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg.**, v. 38, p. 91–7, 2009.

9. Apêndices

APÊNDICE A

INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS

I – IDENTIFICAÇÃO:

Número de registro no laboratório: _____

II – DADOS DA LESÃO:

Tipo de lesão: _____

Diagnóstico histopatológico: _____

nº da lâmina: _____

Região atingida: _____

Presença de inflamação: () sim () não

Coloração com H.E.:

Presença de células claras:- () sim () não

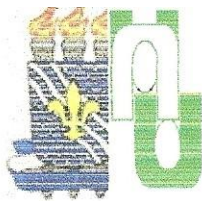
Coloração com P.A.S.- D.:

Presença de células mucosas (P.A.S.+): () sim () não

Presença de células claras (P.A.S -): () sim () não

Presença de outras estruturas PAS +: () sim () não

10. Anexos



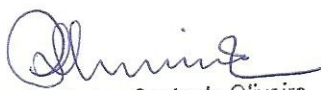
UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAIBA - UFPB
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO LAURO WANDERLEY - HULW
**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES
HUMANOS - CEP**

CERTIDÃO

Com base na Resolução nº 196/96 do CNS/MS que regulamenta a ética da pesquisa em seres humanos, o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Lauro Wanderley - CEP/HULW, da Universidade Federal da Paraíba, em sua sessão realizada no dia 29/03/2011, após análise do parecer do relator, resolveu considerar **APROVADO** o projeto de pesquisa intitulado **ESTUDO DA PREVALÊNCIA E PATOGÊNESE DAS CÉLULAS CLARAS NOS CISTOS ODONTOGÊNICOS E NOS TUMORES ODONTOGÊNICOS CÍSTICOS**. Protocolo CEP/HULW nº. 073/2011, Folha de Rosto nº 409117, das pesquisadoras LAURA PRISCILA DE MELO BARBOZA e Prof.^a. Dr.^a. CLAUDIA ROBERTA LEITE VIEIRA DE FIGUEIREDO (Orientadora) .

Ao final da pesquisa, solicitamos enviar ao CEP/HULW, uma cópia desta certidão e da pesquisa, em CD, para emissão da certidão para publicação científica.

João Pessoa, 29 de março de 2011.


Iaponira Cortez Costa de Oliveira
Coordenadora do Comitê de Ética
em Pesquisa - CEP/HULW

Prof.^a Dr.^a Iaponira Cortez Costa de Oliveira
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa-HULW

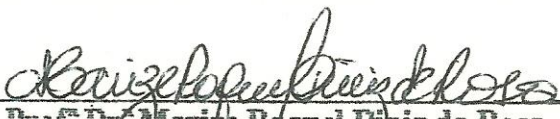


UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE ODONTOLOGIA
LABORATÓRIO DE PATOLOGIA BUCAL

TERMO DE AUTORIZAÇÃO

Autorizo a realização da pesquisa no Laboratório de Patologia Bucal (LPB) da Universidade Federal da Paraíba (UFPB) Intitulada "Estudo da prevalência e patogênese das células claras nos cistos odontogênicos e tumores odontogênicos císticos" de LAURA PRISCILA DE MELO BARBOZA aluna do Mestrado em Odontologia com área de concentração em Diagnóstico Bucal, orientanda da Prof^a Dr^a Cláudia Roberta Leite Vieira de Figueiredo. A mestranda cumprirá os termos do Regimento Interno do LPB.

João Pessoa, 20 de Dezembro de 2010


Prof^a Dr^a Marize Raquel Diniz da Rosa
Responsável pelo Laboratório de Patologia Bucal