UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA

Mario José Romañach Gonzalez Sobrinho

Cirurgião-Dentista

ANÁLISE COMPARATIVA DAS CARACTERÍSTICAS CLINICOPATOLÓGICAS E IMUNOISTOQUÍMICAS DOS CISTOS GENGIVAL DO ADULTO, PERIODONTAL LATERAL E ODONTOGÊNICO GLANDULAR

Tese de Doutorado apresentada à Faculdade de Odontologia de Piracicaba da UNICAMP para obtenção do título de Doutor em Estomatopatologia, na Área de Patologia.

Orientador: Prof. Dr. Fábio Ramôa Pires

Este exemplar corresponde à versão final da Tese defendida pelo aluno, e orientada pelo Prof. Dr. Fábio Ramôa Pires

Assinatura do Orientador

PIRACICABA

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA POR GARDÊNIA BENOSSI – CRB8/8644 - BIBLIOTECA DA FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA DA UNICAMP

 Romañach, Mario José, 1983-Análise comparativa das características clinicopatológicas e imunoistoquímicas dos cistos gengival do adulto, periodontal lateral e odontogênico glandular / Mario José Romañach Gonzalez Sobrinho. -- Piracicaba, SP : [s.n.], 2011.
Orientador: Fábio Ramôa Pires. Tese (doutorado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba.
1. Cistos odontogênicos. 2. Queratinas. I. Pires, Fábio Ramôa. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba. III. Título.

Informações para a Biblioteca Digital

Título em Inglês: Comparative analysis of clinicopathologic and immunohistochemical features of gingival cyst of adult, lateral periodontal cyst and glandular odontogenic cyst

Palavras-chave em Inglês:

Odontogenic cysts

Keratins

Área de concentração: Patologia

Titulação: Doutor em Estomatopatologia

Banca examinadora:

Fábio Ramôa Pires [Orientador]

Ricardo Santiago Gomez

Jorge Esquiche León

Oslei Paes de Almeida

Pablo Agustin Vargas

Data da defesa: 11-11-2011

Programa de Pós-Graduação: Estomatopatologia



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS Faculdade de Odontologia de Piracicaba



A Comissão Julgadora dos trabalhos de Defesa de Tese de Doutorado, em sessão pública realizada em 11 de Novembro de 2011, considerou o candidato MARIO JOSÉ ROMAÑACH GONZALEZ SOBRINHO aprovado.

Prof. Dr. FÁBIO RAMÔA PIRES

Water Prof. Dr. RICARDO SANTIAGO GOMEZ

Ceres

Prof. Dr. JORGE ESQUICHE LEÓN

Unerd

Prof. Dr. OSLEI PAES DE ALMEIDA

Prof. Dr. PABLO AGUSTIN VARGAS

DEDICATÓRIA

Este trabalho é dedicado ao meu tio-avô Mario José Romañach Gonzalez

AGRADECIMENTOS

À Faculdade de Odontologia de Piracicaba – UNICAMP, na pessoa de seu diretor, Professor Jacks Jorge Júnior e aos professores das áreas de Patologia e Semiologia desta instituição, Professores Oslei Paes de Almeida, Jacks Jorge Júnior, Márcio Ajudarte Lopes, Edgard Graner, Ricardo Della Coletta e Pablo Agustin Vargas.

Em especial aos Professores Oslei Paes de Almeida, Román Carlos, Adalberto Mosqueda Taylor, Pablo Agustin Vargas e Fábio Ramôa Pires.

Aos colegas da pós-graduação em Estomatopatologia e aos funcionários do laboratório de Patologia, em especial Geovania Almeida, João Carlos Gomes da Silva Júnior e Fabiana Casarotti.

Ao CNPq pela bolsa concedida em meu nome (proc. 143302/2008-6).

À minha família no Brasil e no Paraguai, em especial à minha namorada Michelle, ao meu pai Rubens e à minha mãe Márcia.

RESUMO

Cistos gengival do adulto (CGA), periodontal lateral (CPL) e odontogênico glandular (COG) são cistos odontogênicos raros que apresentam características microscópicas similares e comportamento clínico distinto. O objetivo deste trabalho foi comparar o perfil clínico-patológico e imunoistoquímico de 45 casos destes três tipos de cistos odontogênicos (CGA = 14, CPL = 15, COG = 16) oriundos de 4 diferentes laboratórios de Patologia Oral. Os CGAs acometeram principalmente na gengiva da região de pré-molares inferiores de mulheres com média de idade de 56 anos. Os CPLs acometeram principalmente as regiões anterior e de pré-molares da mandíbula de mulheres com média de idade de 54 anos. Os COGs acometeram principalmente a região de molares mandibulares de mulheres com média de idade de 50 anos. Microscopicamente, epitélio com espessura maior que 5 camadas contendo estruturas intra-epiteliais pseudoductais, células colunares e mucosas foram observadas predominantemente nos COGs quando comparados aos CGAs e CPLs. A positividade para CK 5 e CD138 foi encontrada principalmente nas camadas basal e intermediária enquanto que CKs 8 e 19 marcaram as camadas intermediária e superficial dos três tipos de cistos. COGs apresentaram índice de positividade para p63 aumentado (59%) em relação aos encontrados em CGAs (26%) e CPLs (48%). A cápsula de COGs mostrou maior positividade para actina de músculo liso-alfa e CD138 guando comparada aos CPLs e CGAs. Concluimos que CGA, CPL e COG possuem características histopatológicas e imunoistoquímicas similares que podem justificar uma provável origem comum.

Palavras-chave: cistos odontogênicos, critérios diagnósticos, citoqueratinas, CD138, actina de músculo liso.

ix

ABSTRACT

Gingival cyst of adult (GCA), lateral periodontal cyst (LPC) and glandular odontogenic cyst (GOC) are rare odontogenic cysts that present similar microscopic features and distinct clinical behavior. The aim of the present study was to compare the clinicopathological and immunohistochemical profile of 45 cases of these 3 types of odontogenic cysts (GCA = 14, LPC = 15, GOC = 16) from 4 different Oral Pathology laboratories. GCA mainly affected the gingiva of the lower pre-molars region of women with median age of 56 years-old. LPC mainly affected the anterior and pre-molars regions of the mandible of women with median age of 54 years-old. GOC mainly affected the mandibular molars region of women with median age of 50 years-old. Microscopically, epithelium with more than 5 layers containing duct-like intraepithelial structures and colunar and mucous cells were predominantly observed in GOC when compared to GCA and LPC. The positivity for CK 5 and CD138 was mainly observed in the basal and intermediate layers while CK 8 and CK 19 staining was seen in the intermediate and superficial layers of the cystic epithelium in all cysts. GOC presented higher p63 positivity index (59%) comparing with those found in GCA (26%) and LPC (48%). The connective tissue capsule of GOC exhibited higher positivity for smooth muscle actin and CD138 when comparing with GCA and LPC. We conclude the GCA, LPC and GOC share similar microscopic and immunohistochemical features that could justify a likely common origin.

Key words: odontogenic cysts, diagnostic criteria, cytokeratins, CD138, smooth muscle actin.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AML	Actina de músculo liso-alfa
CD138	Sindecana-1
CGA	Cisto gengival do adulto
СК	Citoqueratina
COG	Cisto odontogênico glandular
CPL	Cisto periodontal lateral
D2-40	Podoplanina
MF	Miofibroblasto
TGF-β1	Fator de crescimento transformante beta 1
PDGF	Fator de crescimento derivado de plaqueta

LISTA DE FIGURAS

- **Figura 1.** Características clínicas e radioráficas de cistos gengival do adulto (CGA), 31 periodontal lateral (CPL) e odontogênico glandular (COG).
- **Figura 2.** Aspectos macroscópicos e microscópicos do cisto gengival do adulto (CGA) 35 e cisto odontogênico glandular (COG).
- **Figura 3.** Critérios histopatológicos avaliados no limitante epitelial de cistos gengival 36 do adulto (CGA), periodontal lateral (CPL) e odontogênico glandular (COG).
- **Figura 4.** Tipos celulares avaliados no limitante epitelial de cistos gengival do adulto 37 (CGA), periodontal lateral (CPL) e odontogênico glandular (COG).
- **Figura 5.** Critérios histopatológicos avaliados no estroma de cistos gengival do adulto 39 (CGA), periodontal lateral (CPL) e odontogênico glandular (COG).
- Figura 6. Perfil imunoistoquímico do limitante epitelial dos cistos gengivais do adulto. 43
- Figura 7. Perfil imunoistoquímico do limitante epitelial dos cistos periodontais laterais. 44
- **Figura 8.** Perfil imunoistoquímico do limitante epitelial dos cistos odontogênicos 45 glandulares.
- Figura 9. Perfil imunoistoquímico do estroma dos cistos gengivais do adulto. 48
- Figura 10. Perfil imunoistoquímico do estroma dos cistos periodontais laterais. 49
- Figura 11. Perfil imunoistoquímico do estroma dos cistos odontogênicos glandulares. 50
- **Figura 12.** Comparação da marcação imunoistoquímica de actina de músculo liso 51 (AML) e CD138 no estroma dos cistos gengivais do adulto (CGA), cistos periodontais laterais (CPL) e cistos odontogênicos glandulares (COG).

LISTA DE TABELAS

- **Tabela 1.** Anticorpos primários e respectivos clones, fabricantes e diluições, que 26 foram utilizados na avaliação dos cistos gengival do adulto, periodontal lateral, odontogênico glandular e controles.
- Tabela 2.Distribuição das principais características demográficas, clínicas e 30
radiográficas dos cistos gengivais do adulto (CGA), cistos periodontais
laterais (CPL) e cistos odontogênicos glandulares (COG).
- **Tabela 3.** Freqüência dos critérios histopatológicos analisados no limitante epitelial 34 dos cistos gengivais do adulto (CGA), cistos periodontais laterais (CPL) e cistos odontogênicos glandulares (COG).
- **Tabela 4.** Freqüência dos critérios histopatológicos analisados no estroma dos cistos 38 gengivais do adulto (CGA), cistos periodontais laterais (CPL) e cistos odontogênicos glandulares (COG).
- **Tabela 5.** Freqüência da imunoexpressão de citoqueratinas (CKs) 5, 8, 19, p63, 42 podoplanina (D2-40) e sindecana-1 (CD138) no limitante epitelial dos cistos gengivais do adulto (CGA), cistos periodontais laterais (CPL) e cistos odontogênicos glandulares (COG).
- **Tabela 6.** Frequência da imunoexpressão de actina de músculo liso-alfa (AML) e 47 sindecana-1 (CD138) na cápsula de tecido conjuntivo dos cistos gengivais do adulto (CGA), cistos periodontais laterais (CPL) e cistos odontogênicos glandulares (COG).

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	1
2 REVISÃO DA LITERATURA	
2.1 Cistos odontogênicos	
2.2 Cisto gengival do adulto (CGA)	
2.3 Cisto periodontal lateral (CPL)	
2.4 Cisto odontogênico glandular (COG)	
2.5 Marcadores imunoistoquímicos	
2.5.1 Citoqueratinas e seu perfil imunoistoquímico em CGA, CPL e COG	9
2.5.2 Proteína p63 e seu perfil imunoistoquímico em CGA, CPL e COG	10
2.5.3 Podoplanina e seu perfil imunoistoquímico em CGA, CPL e COG	13
2.5.4 AML e seu perfil imunoistoquímico em CGA, CPL e COG	14
2.5.5. CD138 e seu perfil imunoistoquímico em CGA, CPL e COG	17
3 PROPOSIÇÃO	21
4 MATERIAL E MÉTODOS	23
4.1 Seleção da amostra	23
4.2 Análise histopatológica	23
4.3 Análise imunoistoquímica	24
5 RESULTADOS	29
5.1 Características demográficas e clínicas	29
5.2 Características histopatológicas	32
5.2.1 Epitélio luminal e tipos celulares	32
5.2.2 Cápsula de tecido conjuntivo	38
5.3 Características imunoistoquímicas	40
5.3.1 Epitélio luminal e tipos celulares	40
5.3.2 Cápsula de tecido conjuntivo	46
6 DISCUSSÃO	53
7 CONCLUSÕES	61
REFERÊNCIAS	63

APÊNDICE 1	85
APÊNDICE 2	87
APÊNDICE 3	89
APÊNDICE 4	91
APÊNDICE 5	93
APÊNDICE 6	95
APÊNDICE 7	97
APÊNDICE 8	99
APÊNDICE 9	101
APÊNDICE 10	103
APÊNDICE 11	105
APÊNDICE 12	107
APÊNDICE 13	109
APÊNDICE 14	109
APÊNDICE 15	109
ANEXO	111

1. INTRODUÇÃO

Cisto pode ser definido como uma cavidade patológica revestida por epitélio e que apresenta material líquido, semi-sólido ou gasoso em seu interior, o qual não é criado por acúmulo de pus (Shear & Speight, 2007). Em geral, evita-se o uso do termo "cisto" para casos que mostram ausência do limitante epitelial, os quais são nomeados como "pseudo-cistos" ou simplesmente "cavidades" (por exemplo, cavidade óssea aneurismática) (Shear & Speight, 2007).

Os cistos e pseudo-cistos da região oral e maxilofacial podem ser classificados quanto ao local de acometimento (maxila/mandíbula, seio maxilar e tecidos moles da boca, face, pescoço e glândulas salivares) e quanto à origem (cistos odontogênicos inflamatórios, cistos odontogênicos de desenvolvimento e cistos não-odontogênicos de desenvolvimento) (Shear & Speight, 2007).

O cisto gengival do adulto é um cisto odontogênico raro, sendo considerado por muitos autores como a variante extra-óssea do cisto periodontal lateral, devido à grande semelhança histológica entre as duas lesões (Giunta, 2002). Este último e sua variante multicística, o cisto odontogênico botrióide, também apresentam características clinicopatológicas similares às do cisto odontogênico glandular (Altini & Shear, 1992; Üçok *et al.*, 2005; Méndez *et al.*, 2007). Embora sejam descritos como entidades distintas, alguns autores acreditam que estes três cistos possam representar diferentes espectros da mesma lesão (Altini & Shear, 1992; Shear & Speight, 2007).

Em virtude da raridade destas lesões, nenhum trabalho analisou de forma comparativa as características destes três cistos odontogênicos até o momento. Assim, o objetivo deste estudo é avaliar comparativamente as características clinicopatológicas e imunoistoquímicas dos cistos gengival do adulto, periodontal lateral e odontogênico glandular na tentativa de revisar seus critérios diagnósticos e determinar seu perfil imunoistoquímico, avaliando sua importância na determinação da histogênese.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Cistos odontogênicos

Os cistos odontogênicos inflamatórios e de desenvolvimento originam-se a partir do epitélio associado ao aparato de formação dos dentes (Jones *et al.*, 2006). Apesar das diferenças demográficas, estudos indicam que cistos radiculares, dentígeros e queratocistos odontogênicos são usualmente os cistos odontogênicos mais frequentes, enquanto que cistos gengival do adulto, periodontal lateral e odontogênico glandular são considerados cistos incomuns, com freqüências inferiores, em geral totalizando individualmente menos de 2% dentro das casuísticas reportadas na literatura (Mosqueda-Taylor *et al.*, 2002; Jones *et al.*, 2006; Grossmann *et al.*, 2007; Ochsenius *et al.*, 2007; Avelar *et al.*, 2009; de Souza *et al.*, 2010; Nuñez-Urrutia *et al.*, 2010).

2.2 Cisto gengival do adulto (CGA)

O cisto gengival do adulto (CGA) representa aproximadamente 0,1% a 0,6% dos cistos da mandíbula e maxila, acometendo preferencialmente a gengiva mandibular, na região de caninos e pré-molares, de mulheres entre a quinta e sexta décadas de vida (Nxumalo & Shear, 1992). O primeiro caso de CGA relatado na literatura é atribuído a Ritchey & Orban (1953), e desde então cerca de 150 casos foram reportados até o presente momento (Apêndice 1).

A apresentação clínica mais comum é o aumento de volume bem circunscrito na gengiva vestibular ou papila interdental, medindo menos de 1,0 cm de diâmetro, com superfície lisa e coloração normal ou azulada. Usualmente, as lesões possuem consistência mole à flutuante e o dente adjacente possui vitalidade pulpar (Buchner & Hansen, 1979). Durante a exploração cirúrgica, uma leve erosão óssea pode ser observada sem extensão periodontal, que normalmente é responsável pela ausência de achados radiográficos ou por uma

leve sombra radiolúcida arredondada. O CGA é removido por excisão cirúrgica local e a maioria dos casos não tem tendência a recorrer (Buchner & Hansen, 1979; Nxumalo & Shear, 1992).

Microscopicamente, o CGA é usualmente pequeno e unicístico, possuindo um epitélio constituído por cerca de 1 a 3 camadas de células achatadas a cuboidais contendo núcleo bem corado, que lembra o epitélio reduzido do órgão do esmalte. Raros casos são multicísticos e muitas das células epiteliais podem ter o núcleo picnótico e mostrar vacuolização citoplasmática perinuclear. Áreas localizadas de epitélio espessado podem ocorrer em alguns CGA e embora estas sejam diferentes das encontradas em cistos periodontais laterais, reforçam a idéia de uma provável origem comum (Nxumalo & Shear, 1992; Giunta, 2002).

A patogênese do CGA ainda é desconhecida, entretanto muitas possibilidades teóricas já foram postuladas e a continuidade do epitélio de revestimento dos cistos com o epitélio juncional adjacente, observada em alguns espécimes, sugere uma provável origem a partir do epitélio reduzido do órgão do esmalte. Esta teoria é reforçada pela semelhança do epitélio de revestimento do CGA com o epitélio reduzido do órgão do esmalte encontrado em cistos dentígeros. Além disso, a observação de atrofia epitelial, de união tênue do epitélio com o tecido conjuntivo da parede cística e a presença ocasional de células colunares baixas na superfície epitelial reforçam essa teoria (Buchner & Hansen, 1979; Nxumalo & Shear, 1992; Giunta, 2002).

2.3 Cisto periodontal lateral (CPL)

O cisto periodontal lateral (CPL) representa menos de 1% dos cistos odontogênicos de desenvovimento e caracteriza-se pela sua localização preferencial entre as raízes de dentes vitais, usualmente localizados na região de caninos e pré-molares mandibulares (Altini & Shear, 1992; Siponen *et al.*, 2011). O

primeiro caso de CPL da literatura é atribuído a Standish & Shafer (1958) e desde então cerca de 560 novos casos foram reportados (Apêndice 2).

Devido à semelhança clinicopatológica entre o CGA e o CPL, alguns autores concordam que ambas as lesões possam ter origem a partir do epitélio reduzido do órgão do esmalte. Segundo esta teoria, os CGAs têm origem a partir do epitélio juncional (epitélio reduzido do esmalte após a erupção dentária) e os CPLs têm origem antes da erupção dentária. A origem a partir deste epitélio pósfuncional explica o caráter indolente dessas duas lesões (Altini & Shear, 1992; Mendes & Van der Waal, 2006).

O CPL acomete predominantemente a região de pré-molares mandibulares de homens na sexta década de vida e a apresentação clínica mais comum é observada em pacientes assintomáticos com o descobrimento da lesão em exames radiográficos de rotina. Algumas vezes, pode-se observar um aumento de volume vestibular de coloração azulada. Radiograficamente caracteriza-se por área radiolúcida oval bem circunscrita, usualmente pequena e com margem esclerótica, localizada na região entre o ápice radicular e a margem cervical do dente e com ausência de reabsorção radicular (Altini & Shear, 1992; Formoso Senande *et al.*, 2008).

Histopatologicamente, o CPL apresenta uma ou mais cavidades císticas revestidas por epitélio de revestimento fino, não-queratinizado, constituído por 1 a 5 camadas de células cuboidais ou escamosas com núcleos pequenos e picnóticos, que lembra o epitélio reduzido do órgão do esmalte. Algumas vezes, observa-se a presença de células claras ricas em glicogênio, eventuais formações císticas na cápsula fibrosa e uma característica marcante é a presença de espessamentos do limitante epitelial formando placas localizadas, que podem expandir tanto para a cavidade como para a parede do cisto (Mendes & Van der Waal, 2006). A causa desta proliferação epitelial localizada é desconhecida, entretanto permanece a sugestão de um processo espontâneo que tende a ocorrer no epitélio reduzido do órgão do esmalte, o qual poderia recuperar sua ontogenia sob condições patológicas, em um processo semelhante ao que ocorre

na odontogênese quando o epitélio do estomodeo se espessa para formar a lâmina dental (Altini & Shear, 1992; Formoso Senande *et al.*, 2008).

A variante policística do CPL foi inicialmente descrita por Weathers & Waldron (1973) sob o termo "cisto odontogênico botrióide" (macroscopicamente semelhante a cachos de uvas), embora Standish & Shafer tenham ilustrado uma lesão similar em 1958 (Wysocki *et al.*, 1980). O cisto odontogênico botrióide pode apresentar maior crescimento expansivo, dificultando a curetagem cirúrgica adequada e aumentando a possibilidade de recorrência (Méndez *et al.*, 2007). O crescimento multicístico por entre as trabéculas ósseas pode eventualmente produzir uma aparência radiográfica característica de multiloculações bem definidas e grande extensão lesional em direção periapical dos dentes adjacentes (Uçok *et al.*, 2005).

Alguns autores têm sugerido o abandono do termo "cisto odontogênico botrióide" pela sua difícil aceitação para uma lesão que tem extensão bem além da região lateral do dente e ainda assim, considerando-a uma variante do cisto periodontal lateral (Van der Waal, 1992; Méndez *et al.*, 2007). Entretanto, outros autores preferem manter este termo devido à sua tendência à recorrência se inadequadamente removido (Ramer & Valauri, 2005).

Em meio à grande semelhança, o cisto odontogênico botrióide difere microscopicamente do CPL pelos espaços císticos aumentados em tamanho e número (Méndez *et al.*, 2007). Foi sugerido que um CPL unicístico se torna progressivamente multicístico e o aumento dessas estruturas microcísticas origina o cisto odontogênico botrióide (Altini & Shear, 1992). De maneira similar, diferentes CPLs isolados que acometem o mesmo paciente (multifocais) podem fusionar e originar o cisto odontogênico botrióide (Siponen *et al.*, 2011). Não é incomum a evidência de células epiteliais se destacando das placas epiteliais ou das células basais a partir do envoltório epitelial da cavidade cística principal, e mais tarde aparentemente desenvolvendo cistos satélites dentro da cápsula (Uçok *et al.*, 2005; Méndez *et al.*, 2007).

Altini & Shear (1992) relataram três casos de cisto odontogênico botrióide que possuíam algumas características em comum com o cisto odontogênico glandular, fato também encontrado por outros autores e que despertou a questão se esta lesão representaria parte do espectro clinicopatológico do cisto periodontal lateral (Padayachee & Van Wyk, 1987; Lindh & Larsson, 1990; Slater, 2006).

2.4 Cisto odontogênico glandular (COG)

O cisto odontogênico glandular (COG) é uma lesão rara que apresenta aspectos microscópicos distintos e foi inicialmente descrita como uma lesão que apresentava características que lembravam o cisto odontogênico botrióide e o carcinoma mucoepidermóide intra-ósseo (Padayachee & Van Wyk, 1987; Manojlovic *et al.*, 1997; Kaplan *et al.*, 2008). O primeiro caso de COG relatado na literatura é atribuído a Padayachee & Van Wyk (1987), e atualmente existem cerca de 250 casos relatados na literatura (Apêndice 3).

A lesão apresenta-se mais comumente na região anterior de mandíbula de homens na sexta década de vida, possuindo um potencial agressivo e alto índice de recorrência se excisado de maneira inadequada. Os aspectos radiográficos incluem lesões radiolúcidas uniloculares ou multiloculares bem-definidas, que podem tomar grandes proporções e como consequência expandir e perfurar corticais ósseas. Em geral, o COG não está associado a dentes impactados, mas tende a deslocar dentes adjacentes erupcionados, o que indica que esta lesão provavelmente se desenvolve após a erupção de todos os dentes permanentes (Noffke & Raubenheimer, 2002; Kaplan *et al.*, 2008).

Suas características microscópicas são variáveis, o que dificulta a determinação exata dos critérios microscópicos necessários para o diagnóstico do COG (Fowler *et al.*, 2011). O cisto pode ser revestido em partes por epitélio estratificado escamoso não-queratinizado de espessura variável com eventual presença de infiltrado inflamatório crônico na cápsula subjacente. Uma

característica importante é a identificação de células colunares ou cuboidais eosinofílicas na camada superficial do epitélio de revestimento, ocasionalmente com extensões citoplasmáticas filiformes ou ciliares, e de estruturas pseudo-glandulares que podem conferir um padrão papilar à superfície epitelial. Estas estruturas pseudo-glandulares podem estar vazias ou conter um material eosinofílico positivo para mucicarmim ou Alcian Blue. Numerosas células mucosas podem estar presentes principalmente na parte superficial do epitélio. Ocasionalmente, o epitélio é fino semelhante ao epitélio reduzido do órgão do esmalte e placas de espessamento epitelial semelhantes às encontradas em CPL e cistos odontogênicos botrióides podem ser visualizadas. Além disso, ilhas de epitélio odontogênico com formação cística e calcificações irregulares podem estar sua distinção com o carcinoma mucoepidermóide intra-ósseo (Koppang *et al.*, 1998; Shen *et al.*, 2006; Kaplan *et al.*, 2008).

O COG unilocular de pequenas dimensões é usualmente enucleado de maneira completa antes do diagnóstico histopatológico definitivo e desta maneira, cirurgia adicional não é indicada, pois a recorrência não é esperada. Nos casos de lesões extensas, uma biópsia está indicada antes do plano de tratamento. Autores relatam que lesões uniloculares têm um menor risco de recorrência do que lesões multiloculares e que o tratamento para grandes lesões uniloculares deve ser a enucleação com preservação de estruturas vitais, com ou sem marsupialização prévia (Kaplan *et al.*, 2005a). Para lesões multiloculares grandes, as modalidades de tratamento incluem a ressecção parcial ou marginal, com ou sem marsupialização prévia, dependendo do tamanho da lesão, integridade das bordas do osso envolvido e proximidade com estruturas vitais (Padayachee & Van Wyk, 1987; Manojlovic *et al.*, 1997; Kaplan *et al.*, 2005a).

2.5 Marcadores imunoistoquímicos

2.5.1 Citoqueratinas e seu perfil imunoistoquímico em CGA, CPL e COG

As citoqueratinas (CKs) são proteínas do tipo filamentos intermediários, que medem entre 7 e 22 nm de diâmetro, tamanho intermediário entre os diâmetros dos polímeros de tubulina (22-25 nm de diâmetro) e os microfilamentos de actina (5-7 nm de diâmetro) (Heatley, 1996; De Pianto & Coulombe, 2004). Existe um total de 20 diferentes subunidades de CKs (com peso molecular variando entre 40 e 70 kDa) e estas são classificadas quanto ao peso molecular (baixo e alto) e quanto ao valor do pH isoelétrico (formas básica e ácida). Em geral, a maioria das CKs de baixo peso molecular pareia com CKs de alto peso molecular específicas, bem como a maioria das CKs ácidas (CK9 - CK20) pareia com CKs básicas (CK1 - CK8). Os pares são assim organizados: CKs 1/10, Cks 3/12, CKs 4/13, CKs 5/14, CKs 6/16 ou 6/17, CKs7/19 e CKs 8/18. Ao menos, um par de cada subfamília é co-expresso em um determinado tecido epitelial (Moll *et al.*, 1982; Chu & Weiss, 2002).

A expressão de CKs varia entre os epitélios em seus diferentes estágios de desenvolvimento e durante o seu curso terminal de diferenciação e, eventualmente, pode ser característica para diferentes tecidos epiteliais, podendo funcionar como forma de classificação epitelial. As CKs 7, 8, 18, 19 são encontradas no epitélio simples enquanto que as CKs 5 e 14 são mais expressas nas células basais do epitélio estratificado (Moll *et al.*, 1982; Sawaf *et al.*, 1991; Pelissier *et al.*, 1992, Berkovitz & Barret, 1998; Chu & Weiss, 2002).

Com relação aos tecidos orais, a mucosa estratificada não-queratinizada expressa as CKs 4 e 13, respeitando a expressão encontrada em outros epitélios semelhantes. As áreas de epitélio queratinizado adicionam a expressão das CKs 1, 10 e 11. Os queratinócitos da camada basal expressam as CKs 5 e 14, e em menor proporção a CK19. As CKs de epitélio simples, 7, 8, 18 e 19, usualmente

não são expressas neste epitélio, sendo características dos epitélios glandulares (Sawaf *et al.*, 1991; Berkovitz & Barret, 1998; Chu & Weiss, 2002).

Nos últimos vinte anos, muitos autores estudaram a marcação de CKs em restos epiteliais, cistos e tumores odontogênicos. De acordo com os dados acumulados até o momento, considera-se que células do epitélio reduzido do órgão de esmalte e dos restos epiteliais odontogênicos apresentam marcação positiva para CKs 5, 13, 14 e 19, as quais constituem uma ferramenta útil na identificação do epitélio odontogênico (Gao *et al.*, 1989; Pires *et al.*, 2004).

Embora a combinação de diferentes anticorpos dificulte a comparação direta entre os estudos, de maneira geral os autores concordam que COGs apresentam co-expressão de CKs encontradas em epitélio cilíndrico simples (CKs 7, 8, 18) e em epitélio escamoso (CKs 1, 5 e 14) (Semba *et al.*, 1994; de Sousa *et al.*, 1997; Koppang *et al.*, 1998). As CKs 5, 8 e 19 foram positivas em todos os 10 casos de COG estudados por Pires *et al.* (2004) e a marcação conjunta de CK 8, 18 e 19, ajudou na diferenciação de COG do carcinoma mucoepidermóide. De maneira similar, Shen et al. (2006) encontraram positividade em COG para CK 8/18 nas células das camadas supra-basal e superficial, e para CK 19 em todas as camadas epiteliais. O perfil de CKs em CGA e CPL não foi relatado na literatura de língua inglesa até hoje.

2.5.2 Proteína p63 e seu perfil imunoistoquímico em CGA, CPL e COG

O gene *p63* é considerado um membro da família do gene *p53* e está localizado no braço longo do cromossomo 3 (Nylander *et al.*, 2002). O seu produto de transcrição, a proteína p63, apresenta função regulatória no desenvolvimento epitelial, nas células-tronco, na proliferação das estruturas craniofaciais e dos membros, e na carcinogênese. O gene *p63* apresenta 6 diferentes isoformas que são subdivididas em 3 grupos de acordo com a terminação C: alfa, beta ou gama; e em 2 grupos, TA *p63* e Δ N *p63*, de acordo com a presença (TA *p63*) ou ausência

 $(\Delta N \ p63)$ do domínio de ativação transcricional, possuindo propriedades biológicas opostas (Lo Muzio *et al.*, 2005). TA *p63* induz apoptose celular pela ativação do gene alvo *p53*, enquanto que $\Delta N \ p63$ induz a proliferação celular pelo bloqueio da atividade de TA *p63* e *p53*.

A expressão de diferentes isoformas de p63 parece ser regulada por um mecanismo complexo que ocorre em diferentes estágios da diferenciação de células epiteliais (Nylander *et al.*, 2002). Além disso, estudos genéticos indicam que diferentes isoformas de p63 são específicas de diferentes tipos celulares, cada isoforma possuindo um papel diferente na transformação neoplásica em diferentes tecidos (Nylander *et al.*, 2002). Apesar dos extensos trabalhos envolvendo técnicas moleculares, a maioria dos trabalhos avalia a presença ou ausência da proteína p63 em diferentes tipos celulares através de estudos imunoistoquímicos utilizando o clone 4A4 do anticorpo p63 (Lo Muzio *et al.*, 2005; Gurgel *et al.*, 2008; Dong *et al.*, 2010; Hakim *et al.*, 2010). Admite-se que o clone 4A4 do anticorpo p63 não reconheça a isoforma TAp63 e sua marcação tem sido associada às isoformas Δ Np63 (Nylander *et al.*, 2002; Lo Muzio *et al.*, 2005). Com a expressão de Δ Np63 espera-se o bloqueio das atividades de p53 de inibição do crescimento e indução apoptose, mantendo a capacidade proliferativa das células basais progenitoras (Lo Muzio *et al.*, 2005).

Na epiderme de embriões, a proteína p63 representa uma molécula essencial para o início da estratificação epitelial (Moll & Slade, 2004). Na epiderme pós-natal, a expressão de p63 é restrita aos núcleos das células basais e parabasais do epitélio normal da(o) pele, esôfago, cavidade oral, próstata, urotélio, cérvix e vagina, além das células basais e mioepiteliais de glândulas salivares, mama e próstata (Moll & Slade, 2004). A marcação nuclear das camadas basal e parabasal de epitélios estratificados normais diminui gradualmente em intensidade e número até sua ausência de expressão na camada superficial, onde ocorre a diferenciação terminal (Lo Muzio *et al.*, 2005). Considera-se que a localização de células positivas para p63 parece estar associada a compartimentos proliferativos dentro dos diferentes tipos de epitélio (Lo Muzio *et al.*, 2005). Desta maneira, a

atividade aumentada da proteína p63 foi demonstrada em carcinomas espinocelulares de nasofaringe, esôfago e cavidade oral (Parsa *et al.*, 1999; Crook *et al.*, 2000; Park *et al.*, 2000; Moergel *et al.*, 2010).

Embora poucos estudos tenham avaliado a presença de p63 em lesões odontogênicas, Lo Muzio *et al.* (2005) encontraram alta expressão imunoistoquímica de p63 (clone 4A4) em tumores odontogênicos malignos e benignos localmente agressivos e com alto risco de recorrência. Em relação aos cistos odontogênicos, a maioria dos estudos avaliou a marcação imunoistoquímica de p63 em queratocistos odontogênicos, buscando compará-lo com o imunofenótipo de outros cistos odontogênicos como os cistos dentígero, radicular, odontogênico ortoqueratinizado e COG (Lo Muzio *et al.*, 2005; Gurgel *et al.*, 2008; Dong *et al.*, 2010; Hakim *et al.*, 2010).

Um estudo imunoistoquímico publicado por Lo Muzio *et al.* (2005) avaliou a positividade do anticorpo p63 (clone 4A4) em 123 cistos odontogênicos, incluindo um caso de COG. Cistos dentigeros e radiculares apresentaram células das camadas basal e parabasal positivas para p63, assim como as da mucosa oral, enquanto que queratocistos odontogênicos apresentaram o maior número de células positivas para p63, algumas vezes incluindo as camadas intermediária e superficial do epitélio (Lo Muzio *et al.*, 2005). Outros trabalhos encontraram um padrão similar de marcação de p63 em queratocistos odontogênicos ortoqueratinizados (Gurgel *et al.*, 2008; Dong *et al.*, 2010; Hakim *et al.*, 2010). Os autores justificam a marcação mais intensa e difusa de p63 em queratocistos odontogênicos como uma maneira que poderia ajudar na elucidação de suas diferenças de comportamento biológico, indicando um controle anormal do ciclo celular que levaria a um potencial intrínseco de crescimento epitelial (Lo Muzio *et al.*, 2008).

No único caso de COG relatado por Lo Muzio *et al.* (2005), a positividade para p63 (clone 4A4) foi confinada às camadas basal e parabasal do epitélio e detectada entre 5 e 50% do total de células avaliadas. Além deste caso,

Gratzinger *et al.* (2008) relataram a marcação imunoistoquímica de p63 (clone 4A4) em lesões odontogênicas, as quais incluiam 5 casos de COG, todos apresentando positividade para p63 nas células das camadas basal e parabasal. A despeito dos resultados de Lo Muzio *et al.* (2005) e Gratzinger *et al.* (2008), a avaliação da imunopositividade de p63 em grandes séries de casos de COG, CPL e CGA não foi relatada na literatura de língua inglesa até o presente momento.

2.5.3 Podoplanina e seu perfil imunoistoquímico em CGA, CPL e COG

Podoplanina é uma glicoproteína transmembrana de 38 kDa que é reconhecida pelo anticorpo D2-40 e codificada por genes altamente expressos em células endoteliais linfáticas humanas, estando envolvida no desenvolvimento de células progenitoras linfáticas a partir de veias embrionárias (Wick 2008; Margaritescu *et al.*, 2010). Embora a função fisiológica da podoplanina não seja ainda totalmente conhecida, estudos comprovaram o seu envolvimento na formação de extensões celulares alongadas, no aumento da migração e adesão celular, e na angiogênese, sugerindo que a podoplanina tenha participação na reorganização do citoesqueleto celular (Yuan *et al.*, 2006).

A podoplanina é considerada um marcador sensível para células endoteliais linfáticas, porém sua presença também pode ser encontrada nas membranas celulares de diferentes tipos celulares como células mesoteliais, ependimárias, mioepiteliais glandulares, dendríticas foliculares de ógãos linfóides, condrócitos, osteócitos e células da camada basal da epiderme, cervix e esôfago (Wick, 2008; Kanner *et al.*, 2010; Okamoto *et al.*, 2010; Zustin *et al.*, 2010). Sua expressão também foi recentemente identificada em células não neoplásicas de origem odontogênica como odontoblastos, ameloblastos, células do retículo estrelado e estrato intermediário de germes dentários, bem como fibroblastos da polpa dentária e odontoblastos de dentes molares e pré-molares permanentes (Zustin *et al.*, 2010).

Alguns processos fisiológicos têm sido associados à expressão aumentada de podoplanina como agregação plaquetária e o desenvolvimento e reparo tecidual, bem como processos patológicos como na migração, invasão e metástase em tumores malignos como angiossarcomas, mesoteliomas, seminomas e carcinomas espinocelulares, incluindo os da cavidade oral (Wick 2008; Margaritescu *et al.*, 2010). Embora ausente na mucosa oral normal, a expressão difusa e aumentada de podoplanina tem sido observada em carcinomas espinocelulares da cavidade oral que possuem pior prognóstico e maiores índices de metástases regionais (Yuan *et al.*, 2006; Margaritescu *et al.*, 2010).

Considerando as lesões odontogênicas, a marcação imunoistoquímica para D2-40 em padrão membranoso e citoplasmático foi encontrada principalmente nas células periféricas de ameloblastomas (González-Alva *et al.*, 2010; Zustin *et al.*, 2010) e nas células das camadas basal e parabasal de queratocistos odontogênicos (Okamoto *et al.*, 2010; Zustin *et al.*, 2010). Além disso, ausência da marcação de podoplanina foi encontrada em células da camada basal de cistos radiculares, cistos dentígeros e cistos odontogênicos ortoqueratinizados, que em geral demonstram positividade focal na presença de inflamação crônica subjacente (González-Alva *et al.*, 2010; Okamoto *et al.*, 2010; Zustin *et al.*, 2010; Zustin *et al.*, 2010). A marcação imunoistoquímica de D2-40 em COG, CPL e CGA ainda não foi relatada na literatura de língua inglesa até o presente momento.

2.5.4. Actina de músculo liso-alfa (AML) e seu perfil imunoistoquímico em CGA, CPL e COG

As actinas são proteínas envolvidas em diversas funções celulares como contração muscular, motilidade, adesão, divisão, e manutenção da forma celular (Chapponier & Gabbiani, 2004). A família das actinas é constituída de seis proteínas que são restritas a tecidos específicos e que são codificadas por genes

situados em diferentes cromossomos (Chapponier & Gabbiani, 2004). Em geral, quatro isoformas de actina são restritas a tecidos específicos: (1) actina esquelética-alfa, em músculo estriado esquelético adulto; (2) actina cardíaca-alfa, em músculo estriado cardíaco adulto; (3) actina de músculo liso-alfa (AML), em músculo liso vascular; e (4) actina músculo liso-gama em músculo liso entérico. Outras duas isoformas de actina são onipresentes: (5) actina citoplasmática-beta e (6) actina citoplasmática-gama (Chapponier & Gabbiani, 2004).

O anticorpo contra AML constitui marcador imunoistoquímico utilizado como importante indicador de diferenciações mioepitelial e miofibroblástica. A imunoreatividade de AML tem sido demonstrada na maioria dos tumores de glândulas salivares derivados do componente mioepitelial, incluindo adenoma pleomorfo, carcinoma adenóide cístico e carcinoma epitelial-mioepitelial, mas não em tumores com ausência de diferenciação mioepitelial, como os carcinomas mucoepidermóides (Gratzinger *et al.*, 2008).

O miofibroblasto (MF) é uma célula estromal que exibe um fenótipo híbrido entre fibroblastos e células de músculo liso, sendo caracterizada pela expressão de AML, isoforma de actina regulada pelo fator de crescimento trasformante beta 1 (TGF- β 1). O TGF- β 1 é a principal citocina envolvida na transdiferenciação de fibroblastos em MF e o fator de crescimento derivado de plaqueta (PDGF) é a principal citocina responsável pela maturação destes últimos. Basicamente, os MFs têm a função de produzir matriz extracelular, gerar força durante a contração tecidual de processos cicatriciais e sua presença tem sido relatada em muitas condições patológicas, incluindo o *front* tumoral de carcinomas espinocelulares de cavidade oral com pobre prognóstico (Barth *et al.*, 2004; Kellermann *et al.*, 2007; Etemad-Moghadam *et al.*, 2009). As células epitelias neoplásicas liberam TGF- β 1 e PDGF enquanto migram no tecido conjuntivo e estas moléculas são responsáveis pelo surgimento de MFs, os quais contribuem para a invasão tumoral (Vered *et al.*, 2005).

Embora muitos trabalhos sobre lesões odontogênicas apresentem uma grande atenção aos fatores associados ao epitélio odontogênico (potencial

proliferativo; expressão de genes supressores de tumor e seus produtos protéicos; atividade anormal de vias relacionadas ao ciclo celular), apenas poucos estudos têm se dedicado ao estudo de cápsulas fibrosas ou estroma de cistos e tumores odontogênicos (Vered *et al.*, 2005). Nesse sentido, Fregnani *et al.* (2009) encontraram número elevado de ameloblastomas sólidos contendo miofibroblastos estromais, os quais constituiram a principal fonte de metaloproteinase de matriz do tipo 2 no estroma e estavam associados a ameloblastomas com comportamento agressivo e ruptura da cortical óssea. Além disso, Martínez-Mata *et al.* (2008) encontraram alto percentual (46.7%) de células positivas para AML em mixomas odontogênicos.

Um estudo desenvolvido por Lombardi & Morgan (1995) demonstrou a presença de MFs na cápsula de diferentes cistos odontogênicos, distribuídos basicamente em duas zonas capsulares, uma zona interna sub-epitelial e outra externa adjacente à supefície óssea. A marcação positiva para AML foi encontrada na cápsula de cistos radiculares, dentígeros, queratocistos odontogênicos e dois casos (50%) de CPL, porém sem a identificação das zonas estromais em cada caso. Um caso designado como "cisto gengival" mostrou marcação negativa para o mesmo marcador (Lombardi & Morgan, 1995). Considerando estes resultados, os autores sugeriram que os MFs poderiam participar no processo de distensão e crescimento da parede cística (Lombardi & Morgan, 1995).

Vered *et al.* (2005) encontraram maior média de MFs por campo de grande aumento em cápsula fibrosa de cistos e tumores odontogênicos mais agressivos, como queratocisto odontogênico e ameloblastoma sólido, quando comparados ao percentual de MFs encontrados em cistos dentígero e fibro-odontoma ameloblástico. Os autores consideraram as células estromais positivas para AML que não estavam localizadas de maneira perivascular, as quais localizavam-se logo abaixo e paralelas à membrana basal do epitélio dos cistos dentígeros e queratocistos odontogênicos (Vered *et al.*, 2005)

Em resumo, apenas dois trabalhos avaliaram a presença de MFs na cápsula fibrosa de cistos odontogênicos, incluindo quatro casos de CPL e um de
CGA. Entretanto, a marcação de AML na cápsula de COGs não foi relatada até o presente momento.

2.5.5. Sindecana-1 (CD138) e seu perfil imunoistoquímico em CGA, CPL e COG

As sindecanas constituem uma família de quatro moléculas (sindecanas 1, 2, 3 e 4) de proteoglicanos transmembrana caracterizados pelo predomínio de cadeias da glicosaminoglicana sulfato de heparana (Bernfield *et al.*, 1992). A proteína central consiste em um pequeno domínio intracelular, um domínio transmembrana altamente conservado e um domínio extracelular variável entre os quatro membros da família. Os domínios extracelulares possuem cadeias separadas de sulfato de heparana, enquanto que seus domínios intracelulares interagem com o citoesqueleto de actina (Bernfield *et al.*, 1992). As sindecanas estão localizadas em diferentes tipos celulares incluindo fibroblastos, células epiteliais, endoteliais, musculares e plasmócitos (Mesquita *et al.*, 2009). A proteína central e as cadeias de sulfato de heparana das sindecanas promovem interações célula-célula e célula-matriz extracelular, regulando migração, adesão e sobrevivência celular (Beauvais & Rapraeger, 2004).

A sindecana-1 (CD138) é altamente expressa na membrana basolateral de células epiteliais, onde contribui na adesão celular à matriz extracelular e regula o formato celular pela interação com o citoesqueleto de actina (Bernfield *et al.*, 1992). Além disso, CD138 também atua como co-receptor de fatores de crescimento que se ligam à heparina incluindo o fator de crescimento fibroblástico básico, o fator de crescimento endotelial vascular e o fator de crescimento epidérmico (Filla *et al.*, 1998; Choi *et al.*, 2007; Nikolova *et al.*, 2009). Por estes motivos, durante as últimas décadas estudos analisaram o papel do CD138 principalmente na regulação do comportamento de tumores. A perda da expressão de CD138 em carcinomas espinocelulares está associada à progressão tumoral

acelerada e sobrevida reduzida (Klatka *et al.*, 2002). Por outro lado, expressão aumentada de CD138 tem sido observada em carcinomas de mama, ovário, pâncreas e endométrio, assim como em casos de mieloma múltiplo e leucemias, onde sua expressão está associada a um aumento da invasividade tumoral e pior prognóstico (Bayer-Garner *et al.*, 2001; Hasengaowa *et al.*, 2005).

De maneira interessante, a expressão de CD138 por células estromais também parece ser um importante regulador do crescimento tumoral, sendo encontrada em níveis relativamente altos no estroma de tumores de mama, cabeça e pescoço e cavidade oral que possuem pior prognóstico (Stanley et al., 1999; Mukunyadzi et al. 2003; Tsanou et al., 2004; Máthé et al. 2006). Além disso, estudos in vivo revelaram que CD138 expresso por céulas estromais podem promover crescimento e angiogênese em tumores de mama (Maeda et al., 2006; Su *et al.*, 2007). Recentemente, a expressão estromal de CD138 foi observada em carcinomas papilares de tireóide com extensão extracapsular e tamanho maior que 10 cm (Bologna-Molina et al., 2010), resultado suportado por outros estudos que associam parcialmente a expressão estromal aumentada de CD138 com a sua marcação imunoistoquímica diminuída nas células epiteliais de carcinomas de mama e tireóide (Ito et al., 2003; Mennerich et al., 2004). Admite-se que provavelmente a proteína sindecana-1 seja aprisionada pelas células estromais após serem liberadas pelas células epiteliais, atraindo fatores solúveis necessários para a neovascularização, progressão e crescimento tumoral (Bologna-Molina et al., 2010; Maeda et al. 2006).

Existem poucos trabalhos literatura avaliando marcação na а imunoistoquímica de CD138 em lesões odontogênicas, as quais são exclusivamente representadas tumores odontogênicos, incluindo por ameloblastomas, tumor odontogênico de células granulares e carcinoma ameloblástico (Leocata et al., 2007; Bologna-Molina et al., 2008; Bologna-Molina et al., 2009; Mesquita et al., 2009). Ameloblastomas sólidos apresentam expressão reduzida de CD138 guando comparados à ameloblastomas unicísticos, achado atribuído a um provável comportamento agressivo daqueles tumores

(Bologna-Molina *et al.*, 2008). Além disso, carcinomas ameloblásticos mostraram os menores índices de expressão de CD138, seguidos em ordem decrescente por ameloblastomas desmoplásicos e ameloblastomas periféricos (Bologna-Molina *et al.*, 2009). Um caso de tumor odontogênico de células granulares apresentou marcação imunoistoquímica positiva em padrão de membrana para CD138 tanto no epitélio odontogênico quanto nas células granulares, estas últimas mostrando também marcação em padrão citoplasmático. Estes achados indicaram a presença da interação recíproca entre ambos os componentes celulares e o provável envolvimento da proteína sindecana-1 no desenvolvimento do tumor odontogênico de células granulares (Mesquita *et al.*, 2009). A avaliação imunoistoquímica de CD138 em cistos odontogênicos não foi relatada na literatura de língua inglesa até o presente momento.

3. PROPOSIÇÃO

Os objetivos deste estudo foram comparar as características clínicas, histológicas e a expressão de citoqueratinas, CD138, D2-40, p-63 e actina de músculo liso-alfa, nos cistos gengival do adulto, periodontal lateral e odontogênico glandular, e discutir os critérios de diagnóstico diferencial destes três cistos.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Seleção da amostra

Foram selecionados 45 casos previamente diagnosticados como cisto gengival do adulto (CGA, 14 casos), cisto periodontal lateral (CPL, 15 casos) e cisto odontogêncio glandular (COG, 16 casos) oriundos em conjunto dos seguintes serviços: Laboratório de Histopatologia Bucal da Faculdade de Odontologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ, Rio de Janeiro/RJ, Brasil); Serviço de Estomatologia e Patologia Oral da Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas (FOP/UNICAMP, Piracicaba/SP, Brasil), do Serviço de Patologia e Medicina Oral (Centro Clínico de Cabeza y Cuello, Cidade da Guatemala, Guatemala) e do Laboratório de Histopatologia Oral da Universidade Autônoma Metropolitana Xochimilco (México DF), obtidos após revisão dos arguivos das instituições do ano de 1985 até 2010.

O critério de inclusão estabelecido foi a disponibilidade dos blocos de parafina que permitissem 3 cortes de 5 µm de espessura e 10 cortes de 3 µm de espessura para cada caso, evidenciando amostra representativa em todos. Gênero ou outros fatores sócio-demográficos não foram critérios de inclusão ou exclusão. Os dados sócio-demográficos e clínicos foram obtidos a partir dos registros laboratoriais de todos os casos em cada laboratório específico.

4.2 Análise histopatológica

Os blocos de parafina de cada caso foram submetidos a 3 cortes de 5 µm de espessura para análise histopatológica, sendo uma das lâminas coradas rotineiramente com hematoxilina e eosina (HE). A descrição dos aspectos histopatológicos, assim como a classificação histológica dos cistos, foram realizadas isoladamente pelos participantes do estudo (MJR e FRP), através da

visualização direta por meio de microscópio óptico de duas oculares revisando-se cortes histológicos corados com hematoxilina & eosina, obedecendo aos critérios sugeridos por duas fontes consagradas no que diz respeito a classificação microscópica de cistos odontogênicos (Kramer *et al.*, 1992; Shear & Speight, 2007). Quando não houve concordância entre os dois avaliadores, os casos foram submetidos à apreciação por um terceiro avaliador até que se obtivesse um consenso entre os avaliadores.

Todos os cistos foram avaliados quanto às características do epitélio de revestimento, tipos celulares e cápsula estromal. Os critérios epiteliais incluiram: (1) epitélio estratificado não-queratinizado com até 5 camadas, (2) epitélio estratificado não-queratinizado com espessura superior a 5 camadas, (3) destacamento epitelial, (4) espessamentos epiteliais localizados, (5) formação de esférulas e (6) formação de estruturas pseudo-ductais. Os tipos celulares avaliados em cada cisto foram: (7) células granulares, (8) células claras, (9) células cuboidais, (10) células colunares e (11) células mucosas. Os critérios estromais avaliados em todos os cistos incluiram: (12) presença de ilhas epiteliais císticas, (13) presença de inflamação crônica, (14) calcificações irregulares, (15) áreas de hemorragia e (16) hialinização sub-epitelial.

4.3 Análise imunoistoquímica

A análise imunoistoquímica nos 45 casos incluiu a utilização de anticorpos contra citoqueratinas 5, 8 e 19, além de anticorpos anti-p63, D2-40, CD138 e AML. A Tabela 1 mostra os anticorpos primários, e respectivos clones, fabricantes e diluições.

Para a realização das reações imunoistoquímicas, os blocos de parafina de cada cisto foram cortados na espessura de 3 µm e os cortes colocados sobre lâminas previamente tratadas com 3-aminopropil-trietoxi-silano (Sigma, EUA). Os cortes foram desparafinizados através de duas trocas de xilol por 10 minutos cada

em temperatura ambiente, seguidas de hidratação em soluções com concentrações decrescentes de etanol (100%, 90%, 70% e 50%), e posterior lavagem em água corrente. A recuperação antigênica foi feita através da imersão das lâminas em um recipiente contendo uma solução de tampão citrato a 10 mM (pH 6,0) em panela de pressão a gás (Eterna, Nigro Alumínio LTDA) em fogo alto, durante um ciclo de 3 minutos sob pressão.

Após 20 minutos de resfriamento do líquido, a atividade da peroxidase endógena foi bloqueada com H₂O₂ (20 volumes) por 25 minutos através de cinco incubações de cinco minutos cada, após as guais os cortes foram lavados em água corrente e colocados em solução salina tamponada com fosfato pH 7,4 (PBS: phosphate-buffered saline). Os anticorpos primários foram diluídos em PBS contendo 1% de albumina sérica bovina (BSA, Sigma, EUA) e os cortes foram incubados com os anticorpos primários em câmara úmida, por um período de 16 horas a 4°C. A análise imunoistoquímica de todos os casos incluiu os anticorpos primários anti-citoqueratinas 5, 8, 19, AML, p63, D2-40 e CD138 (Tabela 1). A seguir, os cortes foram lavados com três trocas de PBS e o anticorpo secundário conjugado à biotina foi então adicionado (LSAB, Dako, EUA), durante trinta minutos a 37°C. Posteriormente os cortes foram novamente lavados em PBS (3 trocas) e expostos ao sistema estreptavidina-biotina-peroxidase (LSAB, Dako, EUA) por mais 30 minutos. Em seguida, após três lavagens com PBS, as reações foram evidenciadas com solução de tetracloreto de 3,3' diaminobenzidina (DAB) a 0,06% (Sigma, EUA) em PBS contendo H₂O₂ e dimetilsulfóxido (DMSO, Sigma, EUA) por cinco minutos a 37°C. Os cortes foram lavados em água corrente e contra-corados com hematoxilina de Carazzi por 3 minutos. Seguindo-se nova lavagem com água corrente para eliminar os excessos do corante, os cortes foram desidratados em três trocas de álcool absoluto, diafanizados em xilol e finalmente montados com Bálsamo do Canadá. Todas as reações foram acompanhadas de controle positivo, em tecidos sabidamente positivos para o anticorpo testado, conforme o fabricante, e por controles negativos, pela omissão do anticorpo primário.

Anticorpos primários	Clone	Fabricante	Diluição
CK5	XM26	Novocastra ^a	1:400
CK8	35βH11	Dako ^b	1:200
CK19	RCK 108D	Dako ^b	1:400
Actina de músculo liso-alfa	1A4	Dako ^b	1:400
p63	4A4	Dako ^b	1:600
Podoplanina	D2-40	Dako ^b	1:100
CD138	My15	Dako ^b	1:100

Tabela 1. Anticorpos primários e respectivos clones, fabricantes e diluições, que foram utilizados na avaliação dos cistos gengival do adulto, periodontal lateral, odontogênico glandular e controles.

^aNovocastra, Reino Unido

^bDako A/S, Glostrup, Dinamarca

A marcação das CKs, p63, D2-40, CD138 e AML foi classificada baseada na média de células coradas em 10 campos de grande aumento (400x) de cada espécime sob microscópio óptico, não levando em consideração a intensidade. Os critérios de classificação estabelecidos para a expressão imunoistoquímica dos marcadores CKs, p63, D2-40 e CD138 foram: negativo (incluindo até 5% de positividade das células epiteliais), e positivo para acima de 5% de positividade das células epiteliais.

Além do epitélio luminal, a marcação do anticorpo CD138 também foi avaliada no estroma, assim como a do anticorpo AML. Para estes anticorpos considerou-se marcação positiva apenas nas células estromais que não estavam localizadas ao redor de vasos sanguíneos ou que não tinham morfologia plasmocitária. Os critérios de classificação estabelecidos para a expressão imunoistoquímica de AML e CD138 consideraram a quantidade geral de células marcadas de acordo com Kellermann *et al.* (2007) e cada caso foi classificado como: negativo (incluindo até 5% de positividade das células estromais), positivo escasso (entre 5 e 50% de positividade das células estromais) ou positivo abundante (superior a 50% de positividade das células estromais). Esta classificação foi realizada de maneira independente em duas camadas estromais distintas – camada interna subepitelial e camada externa de acordo com Lombardi & Morgan (1995).

A quantificação das células com positividade nuclear para p63 foi feita utilizando-se o programa de análise de imagens Scion Image (Scion Corporation, Frederick, EUA). O índice de positividade foi obtido através da leitura de fotomicrografias adquiridas no microscópio Leica DMLD (Leica Microsystems, Alemanha) a partir de 10 campos de grande aumento em cada lâmina, sendo a escolha da região determinada pela integridade estrutural do epitélio cístico e positividade mais evidente (quando houve). As células positivas e negativas foram contadas e os resultados expressos em porcentagem de células positivas por campo.

Para todos os marcadores imunoistoquímicos epiteliais, a positividade foi avaliada independentemente em cada tipo celular e em cada camada do epitélio – basal, intermediária e superficial – a fim de se obter um imunofenótipo nestas diferentes regiões do revestimento epitelial dos cistos.

Os resultados do perfil sócio-demográfico, clínico e radiográfico, dos achados histopatológicos, assim como do perfil imunoistoquímico dos CGA, CPL e COG foram apresentados e comparados entre si de maneira descritiva. Toda a análise foi realizada por 2 profissionais independentemente (MJR e FRP), e os casos nos quais não houve concordância, foram re-analisados por um terceiro profissional, até que se obtivesse um consenso entre os avaliadores.

O presente estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia de Piracicaba – UNICAMP, tendo sido aprovado. O certificado da resolução está anexado ao final da tese (Anexo).

5. RESULTADOS

5.1 Características demográficas e clínicas

A Tabela 2 mostra os dados demográficos de todos os casos de CGA, CPL e COG. Dos 14 casos com diagnóstico de cisto gengival do adulto, onze (78%) acometeram pacientes do gênero feminino, com idade variando de 33 a 75 anos (média de 56 anos). O aspecto clínico de pápula ou nódulo gengival translúcido ou azulado foi encontrado em 13 casos (92%) de CGA, acometendo preferencialmente a região de pré-molares (7 casos – 50%) (Figura 1A) e a região anterior (6 casos - 43%) da gengiva ou rebordo alveolar inferior (10 casos – 71%). Apenas um caso (7%) acometeu a região de molares da mandíbula. Em nenhum dos casos foi observada imagem radiográfica e todos os casos eram indolores. A média do tamanho dos casos de CGA foi de 0.6 cm, variando de 0.2 a 1 cm (Apêndice 4).

Nove casos (60%) de CPL acometeram pacientes do gênero feminino e a idade variou de 37 a 76 anos (média de 54 anos). A mandíbula foi afetada em 11 casos (70%) e a maxila em 4 casos (30%). As regiões anterior e de pré-molares foram acometidas em 7 casos cada (47%) (Figuras 1B e 1C), seguida pela região de molares (3 casos – 20%). Apenas um caso (7%) de CPL mostrou envolvimento de mais de uma região anatômica. Em todos os casos (100%) a aparência radiográfica consistiu em imagens radiolúcidas uniloculares (Figura 1D) e expansão óssea e/ou reabsorção dentária estava(m) presente(s) em 3 casos (20%). Seis casos (40%) de CPL consistiram em achados radiográficos e apenas um caso (7%) apresentou dor no momento do diagnóstico. O tamanho dos casos de CPL variou de 0.4 a 1.7 cm, com média de 0.9 cm (Apêndice 5).

Cerca da metade dos casos de COG (9 casos – 56%) consistiam em pacientes do gênero feminino com média de idade de 50 anos (variação de 26 a 72 anos). A maioria dos casos localizava-se na mandíbula (12 casos – 75%) e a região de molares foi envolvida em 9 casos (56%), seguida das regiões anterior (7

casos – 44%) e de pré-molares (6 casos – 37%). Em quatro casos (25%) as lesões envolviam mais de uma região anatômica. O aspecto radiográfico unilocular foi encontrado em 12 casos (75%) (Figuras 1E e 1F) enquanto que lesões multiloculares foram encontradas em 2 casos (12%). Apenas 2 casos de COG apresentaram localização pericoronária e expansão óssea e/ou deslocamento de dentes estava(m) presente(s) em 8 casos (50%). Um caso (6%) de COG representou achado radiográfico e três pacientes (19%) reportaram dor no momento do diagnóstico, e as lesões apresentaram em média 2,7 cm de tamanho (variando de 0,8 a 8 cm) (Apêndice 6).

Carcaterísticas	CGA (n=14)	CPL (n=15)	COG (n=16)
Gênero (M – masculino; F – feminino)	11F/3M	9F/6M	9F/7M
Média de idade (intervalo em anos)	56 (33-75)	54 (37-76)	50 (26-72)
Localização			
Maxila	4 (29%)	4 (30%)	4 (25%)
Anterior	1	3	2
Pré-molares	3	1	1
Molares	0	0	1
Mandíbula	10 (71%)	11 (70%)	12 (75%)
Anterior	5	4	5
Pré-molares	4	6	5
Molares	1	3	8
Aspecto radiográfico			
Unilocular	-	15 (100%)	12 (75%)
Multilocular	-	0	2 (12%)
Achado radiográfico	-	6 (40%)	1 (6%)
Expansão de cortical óssea	-	3 (20%)	8 (50%)
Presença de dor	0	1 (7%)	3 (19%)
Tamanho (intervalo em centímetros)	0,6 (0,2-1)	0,9 (0,4-1,7)	2,7 (0,8-8)

Tabela 2. Distribuição das principais características demográficas, clínicas e radiográficas dos cistos gengivais do adulto (CGA), cistos periodontais laterais (CPL) e cistos odontogênicos glandulares (COG).



Figura 1 - Características clínicas e radioráficas de cistos gengival do adulto (CGA), periodontal lateral (CPL) e odontogênico glandular (COG). A - CGA localizado na região de pré-molares inferiores (caso 7). B - CPL localizado na região de pré-molares inferiores (caso 8). C - COG localizado na região anterior superior (caso 2). D - CPL: lesão radiolúcida unilocular bem-delimitada em região de pré-molares inferiores (caso 4; radiografia periapical). E e F - COG: lesões uniloculares localizadas nas regiões anterior (E, caso 2, tomografia computadorizada) e de pré-molares (F, caso 4, radiografia panorâmica).

5.2 Características histopatológicas

5.2.1 Epitélio luminal e tipos celulares

A Tabela 3 mostra a distribuição do percentual de casos apresentando os critérios histopatológicos avaliados no epitélio luminal dos 3 grupos de cistos estudados (Apêndices 7, 8 e 9 mostram os resultados de cada grupo).

A avaliação microscópica dos cortes de CGA corados em HE mostrou a presença de 11 (79%) lesões unicísticas (Figuras 2A e 2B) e 3 (21%) lesões multicísticas. Em relação aos casos de CPL, 13 (86%) lesões foram consideradas unicísticas e apenas 2 (14%) eram multicísticas. Sete casos (44%) de COG foram considerados multicísticos (Figuras 2C e 2D), enquanto 9 casos (56%) apresentaram-se como lesões unicísticas (Figuras 2E e 2F).

Considerando os casos de CGA, epitélio estratificado não-queratinizado com menos de 5 camadas estava presente em 13 casos (93%) (Figura 3A) e epitélio com espessura maior que 5 camadas foi encontrado em apenas 2 casos (14%). Destacamento epitelial e espessamentos localizados estavam presentes em 12 (86%) e 10 (71%) casos de CGA, respectivamente. Apenas três casos (21%) mostraram formação de esférulas ou redemoinhos no limitante epitelial, enquanto que um caso (7%) de CGA apresentou formações epiteliais pseudo-ductais.

O epitélio estratificado não-queratinizado menor que 5 camadas foi observado na maioria dos casos (14 casos – 94%) de CPL enquanto que epitélio com espessura maior que 5 camadas foi observado em cerca da metade dos casos (7 casos – 47%) (Figura 3B). Todos os casos de CPL mostraram algum grau de destacamento epitelial (Figura 3C) e 12 casos (80%) exibiram espessamentos epiteliais localizados (Figura 3D), dos quais apenas um (7%) exibiu formação de esférulas (Figura 3E). Estruturas pseudo-ductais foram identificadas em 4 casos (27%) de CPL.

Todos os casos de COG apresentaram epitélio estratificado nãoqueratinizado com espessura menor que 5 camadas, formações pseudo-ductais (Figura 3F) e destacamento epitelial. Epitélio com mais que 5 camadas foi encontrado em 15 casos (94%) e espessamentos epiteliais foram observados em 12 casos (75%) de COG, dos quais 6 casos (38%) mostraram formações de esférula ou redemoinhos.

O tipo celular mais comum nos casos de CGA foram as células claras (8 casos – 57%) situadas nas camadas basal e/ou intermediária do epitélio luminal (Figura 4A), seguidas pelas células cúbicas (5 casos – 35%) situadas na camada basal quando única e na camada superficial quando havia mais de uma camada epitelial (Figura 4B). Dois casos (14%) de CGA exibiram células granulares principalmente na camada superficial ou soltas no lúmen cístico, enquanto que células colunares e mucosas estavam ausentes em todos os casos de CGA.

Em relação aos casos de CPL, células cúbicas na camada superficial (10 casos – 67%) e células claras nas camadas basal e intermediária (8 casos – 54%) foram as mais prevalentes. Apenas um caso (7%) mostrou presença de células granulares na camada superficial ou soltas no lúmen císitico (Figura 4C). Da mesma forma, um caso (7%) de CPL apresentou células colunares situadas na camada superficial do epitélio de revestimento. Nenhum caso de CPL apresentou células mucosas.

As células mais prevalentes em COG foram as cúbicas (13 casos – 82%) principalmente localizadas na camada superficial, seguidas pelas células mucosas (9 casos – 57%) e colunares (8 casos – 50% [Figura 4D]), ambas localizadas principalmente nas camadas intermediária e superficial, por vezes revestindo internamente as estruturas pseudo-ductais (Figura 4E). O conteúdo das células mucosas foi confirmado pela positividade para a técnica Alcian blue (Figura 4F). Células claras foram encontradas principalmente nas camadas basal e intermediária de 8 casos (50%) de COG. As células granulares foram ausentes nos casos de COG.

Critérios Histopatológicos	CGA (n = 14)	CPL (n = 15)	COG (n = 16)
Cisto			
Unicístico	11 (79%)	13 (86%)	9 (56%)
Multicístico	3 (21%)	2 (14%)	7 (44%)
Epitélio estratificado não-queratinizado			
Com menos de 5 camadas	13 (93%)	14 (94%)	16 (100%)
Com mais de 5 camadas	2 (14%)	7 (47%)	15 (94%)
Destacamento epitelial	12 (86%)	15 (100%)	16 (100%)
Espessamentos localizados	10 (71%)	12 (80%)	12 (75%)
Formação de esférulas	3 (21%)	1 (7%)	6 (38%)
Formações pseudo-ductais	1 (7%)	4 (27%)	16 (100%)
Tipos celulares			
Granulares	2 (14%)	1 (7%)	0
Claras	8 (57%)	8 (54%)	8 (50%)
Cúbicas	5 (36%)	10 (67%)	13 (82%)
Colunares	0	1 (7%)	8 (50%)
Mucosas	0	0	9 (57%)

Tabela 3. Freqüência dos critérios histopatológicos analisados no limitante epitelial dos cistos gengivais do adulto (CGA), cistos periodontais laterais (CPL) e cistos odontogênicos glandulares (COG).



Figura 2 – Aspectos macroscópicos e microscópicos do cisto gengival do adulto (CGA) e cisto odontogênico glandular (COG). A e B – CGA unicístico ([A] macroscopia; [B] 4x HE). C e D – COG multicístico com configuração botrióide ([C] macroscopia; [D] 4x HE). E e F – COG unicístico ([E] macroscopia; [F] 4x HE).



Figura 3 – Critérios histopatológicos avaliados no limitante epitelial de cistos gengival do adulto (CGA), periodontal lateral (CPL) e odontogênico glandular (COG). A – Epitélio estratificado não-queratinizado com espessura menor que 5 camadas (200x Hematoxilina e Eosina [HE], CGA caso 9). B – Epitélio estratificado não-queratinizado com espessura maior que 5 camadas (200x HE, CPL caso 11). C – Destacamento epitelial (100x HE, CPL caso 11). D – Espessamento epitelial localizado (200x HE, CPL caso 15). E – Formação de esférulas ou redemoinhos (400x HE, CPL caso 6). F – Estruturas pseudo-ductais (200x HE, COG caso 15).



Figura 4 – Tipos celulares avaliados no limitante epitelial de cistos gengival do adulto (CGA), periodontal lateral (CPL) e odontogênico glandular (COG). **A** – Células claras presentes nas camadas basal e intermediária do epitélio (200x Hematoxilina e Eosina [HE], CGA caso 13). **B** – Células cúbicas presentes na camada superficial (400x HE, CGA caso 9). **C** – Células granulares destacadas no lúmen cístico (400x HE, CPL caso 14). **D** – Células colunares na camada superficial (400x HE, COG caso 4). **E** e **F** – Células mucosas revestindo internamente estruturas pseudo-ductais (400x HE [**E**] e Alcian Blue pH 2.5 [**F**], COG caso 2).

5.2.2 Cápsula de tecido conjuntivo

A Tabela 4 mostra a distribuição do percentual de casos apresentando os critérios histopatológicos avaliados na cápsula de tecido conjuntivo dos 3 grupos de cistos estudados (Apêndices 7, 8 e 9 mostram os resultados de cada caso).

A cápsula de tecido conjuntivo exibiu hemorragia em 8 casos (57%) de CGA. Inflamação crônica foi observada em 5 casos (35%) e apenas 3 casos (21%) de CGA exibiram calcificações irregulares no estroma. Ilhas epiteliais e hialinização sub-epitelial não foram observadas no estroma de CGA.

Hemorragia e calcificações irregulares estavam presentes em 13 (87%) (Figura 5A) e 12 casos (80%) de CPL, respectivamente. Sete casos (47%) de CPL apresentaram hialinização sub-epitelial enquanto que 6 casos (40%) exibiram ilhas epiteliais na cápsula cística. Apenas um caso (7%) apresentou inflamação crônica.

Enquanto a cápsula cística de 15 (94%) e 14 casos (86%) de COG apresentaram respectivamente hemorragia e calcificações irregulares (Figura 5B), 9 casos (57%) mostraram inflamação crônica (Figura 5C). Cerca da metade dos casos de COG (9 casos – 57%) apresentavam ilhas epiteliais no interior da cápsula estromal (Figura 5D) e apenas 4 casos (25%) mostraram hialinização sub-epitelial (Figura 5E).

Critérios Histopatológicos	CGA (n = 14)	CPL (n = 15)	COG (n = 16)
Estroma			
Ilhas epiteliais	0	6 (40%)	9 (57%)
Inflamação	5 (53%)	1 (7%)	9 (57%)
Calcificações irregulares	3 (21%)	12 (80%)	14 (88%)
Hemorragia	8 (57%)	13 (87%)	15 (94%)
Hialinização sub-epitelial	0	7 (47%)	4 (25%)

Tabela 4. Freqüência dos critérios histopatológicos analisados no estroma dos cistos gengivais do adulto (CGA), cistos periodontais laterais (CPL) e cistos odontogênicos glandulares (COG).







5.3 Características imunoistoquímicas

5.3.1 Epitélio luminal e tipos celulares

A Tabela 5 apresenta a frequência da imunoexpressão de CKs 5, 8, 19, além de sindecana-1 (CD138), podoplanina (D2-40) e p63 de maneira independente em três camadas do epitélio luminal – basal/parabasal, intermediária e superficial – dos cistos gengival do adulto, periodontal lateral e odontogênico glandular. Em todos os casos as citoqueratinas mostraram positividade em padrão citoplasmático, CD138 em padrão de membrana, D2-40 em padrão de membrana e citoplasmático, e p63 em padrão exclusivamente nuclear.

Em relação aos casos de CGA, a expressão de CK 5 foi encontrada na camada basal e intermediária de todos os casos (Figura 6A), dos quais apenas 7 casos (50%) mostraram a camada superficial positiva para este marcador. A camada superficial mostrou importante positividade para CKs 8 e 19 em respectivamente 13 (92%) e 14 (100%) casos de CGA (Figuras 6B e 6C). Apenas 4 casos (28%) mostraram positividade para CK 8 nas camadas basal e intermediária, enquanto que 2 (14%) e 8 casos (57%) de CGA mostraram respectivamente as camadas basal e intermediária positivas para CK 19. De maneira contrária, células da camada superficial foram consistentemente negativas para CD138 em todos os casos de CGA, enguanto que 10 (71%) e 12 (85%) casos mostraram positividade para este marcador nas camadas basal e intermediária, respectivamente (Figura 6D). O marcador D2-40 mostrou marcação positiva nas células basais de todos os casos de CGA e em um caso (14%) na camada intermediária (Figura 6E). A camada superficial de CGAs foi negativa para D2-40 em todos os casos. De maneira similar, a camada superficial foi consistentemente negativa para p63, o qual demonstrou positividade nas camadas basal e intermediária em todos os casos de CGA, em um índice de 26% de positividade (Figura 6F). Os diferentes tipos de células encontradas nos casos de

CGA mostraram marcação imunoistoquímica de acordo com a sua localização nas três diferentes camadas epiteliais.

Sete casos (47%) de CPL foram positivos para CK 5 na camada superficial enquanto as camadas basal e intermediária mostraram positividade em todos os casos para este marcador (Figura 7A). A marcação de CK 8 foi evidente na camada superficial de todos os casos de CPL, dos quais apenas três (20%) mostraram positividade na camada basal para este marcador e quatro (27%) na camada intermediária (Figura 7B). De maneira semelhante, CK19 foi expressa na camada superficial de todos os casos de CPL, porém as camadas intermediária e basal foram positivas para este marcador em 14 (94%) e 3 (20%) dos casos, respectivamente (Figura 7C). O marcador CD138 foi positivo nas camadas basal e intermediária em 14 casos (94%) de CPL e negativo na camada superficial de todos os casos (Figura 7D). Apenas a camada basal foi positiva para D2-40 nos 13 casos (87%) de CPL (Figura 7E). O anticorpo p63 foi consistentemente positivo nas camadas basal e intermediária, e negativo na camada superficial de todos os casos de CPL, com um índice de marcação de 48% (Figura 7F). Todos os tipos celulares dos casos de CPL mostraram marcação imunoistoquímica de acordo com a sua localização nas três diferentes camadas epiteliais.

Todos os casos de COG mostraram as camadas basal e intermediária do epitélio positivas para CK 5, marcação também encontrada na camada superficial em apenas três casos (20%) (Figura 8A). Em relação à CK 8, todos os casos de COG mostraram a camada superficial positiva para este marcador incluindo as formações pseudo-ductais, seguida pelas camadas intermediária (11 casos – 73%) e basal (10 casos – 66%) (Figura 8B). A camada basal foi positiva para CK 19 em 5 casos (33%) de COG, marcação também encontrada na camada intermediária em 14 casos (93%) e na camada superficial de todos os casos, ressaltando as formações pseudo-ductais (Figura 8C). Os marcadores CD138 e p63 mostraram o mesmo padrão de positividade nas camadas basal e intermediária, bem como negatividade na camada superficial (Figuras 8D e 8F). O p63 mostrou um índice de marcação de 59% do total de células. A única camada

positiva para D2-40 foi a basal, em apenas 6 casos de COG (40%) (Figura 8E). Os diferentes tipos de células encontradas nos casos de COG mostraram marcação imunoistoquímica de acordo com a sua localização nas três diferentes camadas epiteliais.

Os Apêndices 10, 11 e 12 apresentam a marcação dos anticorpos CK 5, CK 8, CK 19, CD138, D2-40 e p63 no limitante epitelial em cada caso de CGA, CPL e COG, respectivamente.

Tabela 5. Freqüência da imunoexpressão de citoqueratinas (CKs) 5, 8, 19, p63, podoplanina (D2-40) e sindecana-1 (CD138) no limitante epitelial dos cistos gengivais do adulto (CGA), cistos periodontais laterais (CPL) e cistos odontogênicos glandulares (COG).

COG		
S		
19%		
100%		
100%		
0		
0		

B: camada basal/parabasal; I: Camada intermediária; S: Camada superficial



Figura 6 – Perfil imunoistoquímico do limitante epitelial dos cistos gengivais do adulto. **A** – Células da camada basal positivas para CK 5 (200x imunoistoquímica [IQ], caso 13). **B** – Células da camada superficial positivas para CK 8 (400x IQ, caso 14). **C** – Células da camada superficial positivas para CK 8 (400x IQ, caso 14). **C** – Células da camada superficial positivas para CK 19 (400x IQ, caso 10). **D** – Células da camada intermediária positivas para CD138 (200x IQ, caso 12). **E** e **F** – Células da camada basal positivas para D2-40 em padrão citoplasmático ([**E**] 400x IQ, caso 9) e para p63 em padrão nuclear ([**F**] 200x IQ, caso 1).



Figura 7 – Perfil imunoistoquímico do limitante epitelial dos cistos periodontais laterais. **A** – Células das camadas basal e intermediária positivas para CK 5 (200x imunoistoquímica [IQ], caso 6). **B** – Células da camada superficial positivas para CK 8 (200x IQ, caso 15). **C** – Células das camadas intermediária e superficial positivas para CK 19 (200x IQ, caso 15). **D** – Células das camadas basal e intermediária positivas para CD138 (100x IQ, caso 11). **E** – Células da camada basal positivas para D2-40 em padrão citoplasmático (400x IQ, caso 11). **F** – Células das camadas basal e intermediária positivas para p63 em padrão nuclear (400x IQ, caso 15).

D С 1.4 Ε F

В

Figura 8 – Perfil imunoistoquímico do limitante epitelial dos cistos odontogênicos glandulares. A – Camadas basal e intermediária positivas para CK 5 (200x imunoistoquímica [IQ], caso 11). B – Todas as camadas epiteliais positivas para CK 8, ressaltando as estruturas pseudo-ductais (200x IQ, caso 3). C – Camadas intermediária e superficial positivas para CK 19, também ressaltando as estruturas pseudoductais (400x IQ, caso 11). D – Camadas basal e intermediária positivas para CD138 em padrão membrana (200x IQ, caso 2). E – Camada basal positiva para D2-40 (400x IQ, caso 2). F – Camadas basal e intermediária positivas para p63 em padrão nuclear (200x IQ, caso 3).

5.3.2 Cápsula de tecido conjuntivo

A Tabela 6 apresenta a frequência da imunoexpressão de AML e CD138 de maneira independente em duas camadas – interna sub-epitelial e externa – dos cistos gengival do adulto, periodontal lateral e odontogênico glandular. Em todos os casos ambos marcadores mostraram positividade em padrão citoplasmático em células estromais com morfologia fibroblástica e que não localizavam-se ao redor de vasos sanguíneos ou próximos.

As células estromais positivas para AML foram observadas na camada interna sub-epitelial em 3 casos (21% [2 casos com positividade abundante e 1 com positividade escassa]) de CGA e na camada externa em apenas um caso de maneira escassa (7%) (Figuras 9A e 9B). Em relação ao CD138, a camada interna sub-epitelial foi positiva em 5 casos (41% [4 casos com positividade abundante e 1 com positividade escassa]) enquanto que a camada externa foi negativa em todos os casos de CGA (Figuras 9C e 9D). Dez casos de CGA mostraram negatividade para AML e 7 casos foram negativos para CD138 em ambas as camadas da cápsula de tecido conjuntivo.

Cinco casos (34% [3 casos com positividade abundante e 2 com positividade escassa]) de CPL mostraram positividade para AML na camada interna sub-epitelial e 11 casos (74% [6 casos com positividade abundante e 5 com positividade escassa]) foram positivos na camada externa para este marcador (Figuras 10A e 10B). De maneira inversa, CD138 foi positivo em células da camada interna sub-epitelial em 12 casos (80% [6 casos com positividades abundante e escassa]) de CPL enquanto que esta positividade foi encontrada na camada externa em apenas 3 casos de maneira escassa (20%) (Figuras 10C e 10D). Quatro casos de CPL mostraram negatividade para AML e 3 casos para CD138 em ambas as camadas da cápsula de tecido conjuntivo.

As camadas interna e externa mostraram positividade para AML em 8 (50% [6 casos com positividade abundante e 2 com positividade escassa]) e 13 (82%

[12 casos com positividade abundante e apenas 1 caso com positividade escassa]) casos de COG, respectivamente (Figuras 11A e 11B). Em relação ao CD138, a positividade na camada interna foi observada em 15 casos (94% [8 casos com positividade abundante e 7 com positividade escassa]) e na camada externa em 5 casos (32% [1 caso com positividade abundante e 4 com positividade escassa]) de COG (Figuras 11C e 11D). Apenas 2 casos de COG mostraram negatividade para AML e CD138 (1 caso cada) em ambas as camadas da cápsula de tecido conjuntivo.

As cápsulas de tecido conjuntivo dos três tipos de cistos apresentaram padrão de marcação semelhante para AML e CD138 (Figuras 12 A-F). As células estromais nas áreas de hialinização sub-epitelial foram positivas somente para AML enquanto que as células estromais subjacentes à esta área hialina foram positivas somente para CD138 (Figuras 12C e 12D).

Os Apêndices 13, 14, 15 apresentam a marcação de AML e CD138 na cápsula estromal de cada caso de CGA, CPL e COG, respectivamente.

Tabela 6.	Frequência o	la imunoe:	xpressão	de act	ina de	músculo	liso-alfa	(AML) e
sindecana-	1 (CD138) na	cápsula d	e tecido	conjunt	ivo dos	s cistos g	engivais	do adulto
(CGA), cist	os periodontai	s laterais (CPL) e ci	istos od	ontogê	nicos gla	ndulares	(COG).

Marcador	r) ADC	า = 14)	CPL (n = 15)		COG (n = 16)	
	Int	Ext	Int	Ext	Int	Ext
AML	21%	7%	34%	74%	50%	82%
CD138	41%	0	80%	20%	94%	32%

Int: Cápsula interna; Ext: Cápsula externa



Figura 9 – Perfil imunoistoquímico do estroma dos cistos gengivais do adulto. **A** e **B** – Células estromais da camada interna sub-epitelial positivas para actina de músculo liso ([**A**] 100x imunoistoquímica [IQ], caso 9; [**B**] 200x IQ, caso 7). **C** e **D** – Células estromais da camada interna sub-epitelial positivas para CD138 ([**C**] 200x IQ, caso 7; [**D**] 400x IQ, caso 5).



Figura 10 – Perfil imunoistoquímico do estroma dos cistos periodontais laterais. **A** – Células estromais da camada interna sub-epitelial positivas para actina de músculo liso (AML) (200x imunoistoquímica [IQ], caso 1). **B** – Células estromais da camada externa positivas para AML (50x IQ, caso 9). **C** e **D** – Células estromais da camada interna sub-epitelial positivas para CD138 ([**C**] 50x IQ, caso 11; [**D**] 200x IQ, caso 11).



Figura 11 – Perfil imunoistoquímico do estroma dos cistos odontogênicos glandulares. **A** – Células estromais da camada interna sub-epitelial positivas para actina de músculo liso (AML) (100x imunoistoquímica [IQ], caso 3). **B** – Células estromais da camada externa positivas para AML (50x IQ, caso 6). **C** e **D** – Células estromais da camada interna sub-epitelial positivas para CD138 ([**C**] 50x IQ, caso 11; [**D**] 400x IQ, caso 12).



Figura 12 – Comparação da marcação imunoistoquímica de actina de músculo liso (AML) e CD138 no estroma dos cistos gengivais do adulto (CGA), cistos periodontais laterais (CPL) e cistos odontogênicos glandulares (COG). A e B – Células estromais da camada interna sub-epitelial de CGA positivas para AML e CD138 ([A] AML 400x e [B] CD138 400x IQ, caso 14). C – Apenas células no interior da camada hialina sub-epitelial de CPL são positivas para AML (200x IQ, caso 1). D – Apenas células subjacentes à camada hialina sub-epitelial de CPL são positivas para CD138 (200x IQ, caso 1). E – Ambas as camadas estromais de COG foram positivas para AML e CD138 ([E] AML 25x e [F] CD138 25x IQ, caso 12).
6. DISCUSSÃO

O cisto gengival do adulto (CGA) acomete preferencialmente a gengiva da região de caninos e pré-molares inferiores de mulheres entre a quinta e sexta décadas de vida (Nxumalo & Shear, 1992), enquanto que os cistos periodontal lateral (CPL) e odontogênico glandular (COG) usualmente acometem respectivamente as regiões de pré-molares e anterior, da mandíbula de homens na sexta década de vida (Altini & Shear, 1992; Formoso Senande *et al.*, 2008; Kaplan *et al.*, 2008). No presente trabalho, a gengiva e/ou osso da mandíbula de mulheres na sexta década de vida foram preferencialmente acometidos por CGA, CPL e COG, os quais localizaram-se principalmente na gengiva inferior anterior, regiões de pré-molares e molares mandibulares, respectivamente. Em relação às características clínicas e sócio-demográficas, o presente trabalho apresentou resultados compatíveis aos dados reportados na literatura, exceto pela localização preferencial do COG na região de molares mandibulares.

Todos os casos de CGA do nosso trabalho não mostraram alteração no exame radiográfico da região afetada, como também observado na maioria dos casos da literatura, os quais ocasionalmente podem demonstrar uma área de erosão óssea superficial (Shear & Speight 2007). Em geral, o CPL apresenta-se radiograficamente como uma imagem radiolúcida unilocular bem delimitada com margens escleróticas, diâmetro menor que 1 cm e localização entre o ápice e a margem cervical dos dentes (Shear & Speight 2007). Estas características foram compatíveis com a maioria dos nossos resultados, os quais demonstraram lesões uniloculares em todos os casos de CPL. Os aspectos radiográficos dos COG incluem lesões radiolúcidas uniloculares ou multiloculares bem-definidas, que podem tomar grandes proporções e como consequência expandir e perfurar corticais ósseas (Noffke & Raubenheimer, 2002; Kaplan *et al.*, 2008). De maneira similar, a maioria dos nossos casos de COG apresentaram-se como lesões uniloculares com expansão óssea e média de tamanho superior a 2.5 cm.

Microscopicamente, a maioria dos três tipos de cistos de nossa amostra mostraram apenas uma cavidade cística porém cerca da metade dos nossos

casos de COG foram multicísticos. Esses achados concordam com a literatura já que a maioria dos CGAs (70%) e cerca da metade dos CPLs (45%) descritos são eminentemente unicísticos (Wysocki et al., 1980; Altini & Shear, 1992). CPLs multicísticos são caracterizados pela presença de dois ou mais cistos envolvidos por uma única cápsula fibrosa. Entretanto, alguns dos CPLs multicísticos podem produzir lesões expansivas, com espaços císticos de diferentes tamanhos separados por tecido fibroso e vêm sendo denominados na literatura como a variante botrióide do CPL, a qual usualmente possui maior potencial de recorrência (Altini & Shear, 1992). Em nossa amostra, apenas 3 casos (21%) de CGA e 2 casos (14%) de CPL demonstraram configuração multicística revestida por única cápsula fibrosa, e provavelmente poderiam representar efeito do corte de uma mesma cavidade cística de tamanho considerável. No entanto, cerca da metade dos nossos casos de COG (7 casos, 44%) mostraram lesões francamente multicísticas, dos quais 2 casos mostraram grande semelhanca com as características microscópicas descritas para a variante botrióide do CPL. Esses achados são compatíveis com a literatura, já que 48,3% dos casos de COG descritos na literatura são multicísticos (Kaplan et al. 2005) e casos bem documentados de CPL botrióide têm sido relatados apresentando as características microscópicas do COG, incluindo ilustrações nítidas da formação de pseudo-cistos no limitante epitelial (Phelan et al., 1988; Altini & Shear, 1992). Considerando estes dois casos e as características descritas na literatura, nós acreditamos que a variante botrióide do CPL e o COG podem ser considerados microscopicamente indistinguíveis e portanto, devem ser considerados como a mesma lesão.

Epitélio escamoso não-queratinizado com uma a três células de espessura foi encontrado em 24 casos (72%) de CGA relatados por Buchner & Hansen (1979), dos quais 10 (30%) mostravam espessamentos epiteliais localizados. A maioria dos nossos casos (93%) de CGA também mostraram epitélio escamoso não-queratinizado com menos de 5 camadas mas os espessamentos localizados foram encontrados em maior porcentagem (71%).

Além disso, epitélio estratificado não-queratinizado apresentou espessura menor que 5 camadas, áreas de destacamento e espessamentos localizados em valores similares nos três tipos de cistos do presente trabalho, enquanto que espessura maior que 5 camadas e formações pseudo-ductais obtiveram maiores valores nos COGs (94% e 100% respectivamente) em comparação aos CPLs (47% e 27%) e CGAs (14% e 7%). Embora nossos resultados tenham demonstrado alta porcentagem das formações pseudo-ductais, Kaplan *et al.* (2005) encontraram esta característica em cerca de 58% dos casos de COG. Ao contrário, a formação de esférulas foi encontrada em cerca de 82% dos casos de COG descritos na literatura (Kaplan *et al.* 2005) e em apenas 38% dos COG deste trabalho.

Em relação aos tipos celulares, as células claras estavam presentes em percentuais semelhantes nos três tipos de cistos no presente trabalho (CGA - 57%, CPL - 54% e COG - 50%), enquanto que células cúbicas e colunares obtiveram maiores percentuais de aparecimento nos COGs (cúbicas - 82% e colunares - 50%) quando comparados aos encontrados em CPL (cúbicas - 67% e colunares - 7%) e CGA (cúbicas - 36% e colunares - zero). Células granulares foram ocasionalmente encontradas em 2 casos de CGA (14%) e um caso de CPL (7%). Kaplan *et al.* (2005) revisaram os critérios microscópicos de COGs publicados na literatura e encontraram resultados similares aos nossos, os quais incluiam a presença de células cúbicas e mucosas em 65.5% dos casos, células colunares ciliadas em 51.7% dos casos e células claras em 24.1% dos casos de COG.

Uma característica marcante na cápsula de tecido conjuntivo dos três tipos de cistos no presente trabalho foi a presença de hemorragia. Calcificações irregulares também foram encontradas na maioria dos nossos casos de CPL e COG, embora apenas 3 casos de CGA tenham demonstrado sua presença, fato que pode ser justificado pela localização extra-óssea deste último. A presença de ilhas epiteliais no interior da cápsula cística e hialinização sub-epitelial foram observadas em CPL e COG mas não em CGA, características que poderiam estar relacionadas a cistos com maior potencial de crescimento. Curiosamente,

inflamação crônica constituída principalmente por linfócitos e plasmócitos foi observada em cerca da metade dos casos de CGA e COG, mas em apenas um caso de CPL, o que poderia ser justificado pela proximidade do CGA com o sulco gengival e pela expansão e eventual destruição de corticais ósseas encontradas em cerca da metade dos nossos casos de COG.

Portanto, o presente trabalho indica que os critérios histopatológicos importantes no diagnóstico do COG são: estruturas intra-epiteliais semelhantes a ductos, epitélio com mais de 5 camadas contendo células colunares e mucosas.

Os três tipos de cistos estudados no presente trabalho apresentaram padrão similar de marcação imunoistoquímica nas diferentes camadas do epitélio luminal. Em geral, a camada superficial foi positiva para CKs 8 e 19 e negativa para CK5, CD138, D2-40 e p63 na maioria dos casos. A positividade para CK5 e CD138 foi encontrada principalmente nas camadas basal e intermediária, enquanto que CKs 8 e 19 marcaram as camadas intermediária e superficial dos três tipos de cistos. Estes resultados concordam com a expressão de CKs encontrada por outros autores em COG, incluindo a positividade de CK 8 nas camadas intermediária e superficial, de CK 14 principalmente nas camadas basal e intermediária e de CK 19 em todas as camadas do epitélio, ressaltando a camada superficial (Pires *et al.*, 2004; Shen *et al.*, 2006; Oliveira *et al.*, 2009).

Devido à semelhança clinicopatológica entre o CGA e o CPL, alguns autores concordam que ambas as lesões possam ter origem a partir do epitélio reduzido do órgão do esmalte (Altini & Shear, 1992), o qual demonstra positividade para CK 14 (Crivelini *et al.*, 2003). A positividade para CK 5 foi encontrada nas camadas basal e intermediária de todos os nossos casos, o que pode indicar a origem a partir do epitélio reduzido do órgão do esmalte, já que as CKs 5 e 14 tendem a ter o mesmo padrão de marcação.

Poucos trabalhos têm avaliado positividade de p63 em cistos odontogênicos incluindo CGA, CPL e COG. Foschini *et al.* (2006) encontraram marcação de p63 em torno de 70% das células das camadas basal e para-basal do epitélio de queratocistos odontogênicos recorrentes. Lo Muzio *et al.* (2005)

encontraram percentual de positividade para p63 entre 5 e 50% das células das camadas basal e parabasal de 1 caso de COG enquanto que Gratzinger *et al.* (2008) também encontraram positividade de p63 em 5 casos de COG. No presente trabalho, o índice de positividade para p63 foi restrito às camadas basal e intermediária de todos os nossos cistos, mostrando percentual aumentado em COG (59%) em relação a CGA (26%) e CPL (48%). Estes resultados indicam que COG possuem maior número de células epiteliais com potencial proliferativo quando comparado ao CGA e CPL.

Até o momento, a marcação imunoistoquímica de D2-40 em COG, CPL e CGA não foi descrita na literatura. Entretanto, além dos diferentes tipos celulares presentes no processo de odontogênese, a marcação imunoistoguímica para D2-40 também foi previamente encontrada nas células periféricas de ameloblastomas e nas células das camadas basal e parabasal de queratocistos odontogênicos (González-Alva et al., 2010; Okamoto et al., 2010; Zustin et al., 2010). No presente trabalho, a expressão de D2-40 em geral foi confinada à camada basal, a gual foi diminuída em COG (44%) quando comparado ao CGA (100%) e CPL (87%). Embora a marcação negativa para D2-40 tenha sido encontrada na camada basal de cistos radiculares, cistos dentígeros e cistos odontogênicos ortoqueratinizados, áreas positivas para D2-40 na camada basal destes cistos foram associadas à presença de inflamação crônica no tecido conjuntivo subjacente (González-Alva et al., 2010; Okamoto et al., 2010; Zustin et al., 2010). Considerando apenas os cistos com ausência de inflamação, neste trabalho COG mostrou ainda menor percentual de marcação para D2-40 (14% [1/7 casos]) guando comparado a CGA (100% [9/9 casos]) e CPL (78% [11/14 casos]). Estes achados reforçam a idéia de que dentre as características comuns entre CGA, CPL e COG, a expressão diminuída de D2-40 poderia estar relacionada ao processo de diferenciação do COG.

A presença de miofibroblastos foi encontrada em maior quantidade na cápsula fibrosa de cistos e tumores odontogênicos mais agressivos, como queratocisto odontogênico e ameloblastoma sólido, quando comparados a cistos

dentígeros e fibro-odontomas ameloblásticos (Vered et al. 2005). De maneira interessante, células estromais positivas para AML foram encontradas na cápsula de diferentes cistos odontogênicos, distribuídos em duas zonas diferentes, uma zona interna sub-epitelial e outra externa. A marcação positiva para AML foi encontrada na cápsula de dois casos de CPL (sem a identificação das zonas estromais) e um caso de cisto gengival mostrou marcação negativa para o mesmo marcador (Lombardi & Morgan, 1995). A marcação de AML na cápsula de COGs não foi relatada até o presente momento. Embora a perda da expressão de CD138 pelas células tumorais e a inducão de sua expressão no estroma lesional ainda seja um processo pouco conhecido, células mesenguimais benignas têm sido relacionadas à expressão de CD138 em áreas cicatriciais ricas em miofibroblastos e tecidos dentários em desenvolvimento (Mukunyadzi et al. 2003). A diminuição da expressão de CD138 no epitélio de diferentes subtipos histológicos de ameloblastomas, assim como o aumento de sua expressão no estroma ameloblástico têm sido relacionado ao maior comportamento agressivo desta lesão (Leocata et al. 2007; Bologna-Molina et al. 2008). Até o presente momento, a marcação de CD138 no estroma de cistos odontogênicos não foi relatada na literatura. As cápsulas de tecido conjuntivo dos três tipos de cistos deste trabalho apresentaram padrão de marcação semelhante para AML e CD138. Em geral, CGA mostrou positividade destes marcadores quase que exclusivamente na porção interna da cápsula cística. Em nossos casos de CPL e COG, maior positividade para AML foi encontrada na cápsula externa enquanto que CD138 foi mais positivo na cápsula interna.

A aquisição de propriedades invasivas pelos tumores têm sido associada à habilidade das células invadirem o estroma através da membrana basal (Mukunyadzi *et al.* 2003), processo que pode estar relacionado à interação de moléculas de adesão com o estroma da lesão, o qual pode mostrar evidências microscópicas de resposta ativa na forma de desmoplasia, indicando proliferação de miofibroblastos e células mesenquimais (Mukunyadzi *et al.* 2003). Ao contrário da maioria dos sub-tipos histológicos de ameloblastomas, os ameloblastomas

desmoplásicos apresentam alta marcação de CD138 no epitélio ameloblástico, o que foi atribuído pelos autores ao comportamento pouco invasivo do tumor como resultado da marcante desmoplasia estromal (Bologna-Molina *et al.* 2008).

No presente trabalho, as células estromais nas áreas de hialinização sub-epitelial foram positivas somente para AML enquanto que as células estromais subjacentes à esta área hialina foram positivas somente para CD138. Nossos achados sugerem que as áreas desmoplásicas na cápsula de cistos odontogênicos são produzidas por miofbroblastos, e que este processo seja influenciado por células estromais que expressam CD138.

Em virtude dos resultados mencionados, podemos concluir que CGA, CPL e COG possuem características histopatológicas e imunoistoquímicas similares que indicam uma provável origem comum.

7. CONCLUSÕES

- Os CGAs acometeram principalmente na gengiva da região de pré-molares inferiores de mulheres com média de idade de 56 anos. Os CPLs acometeram principalmente as regiões anterior e de pré-molares da mandíbula de mulheres com média de idade de 54 anos. Os COGs acometeram principalmente a região de molares mandibulares de mulheres com média de idade de 50 anos.
- Estruturas intra-epiteliais semelhantes a ductos e epitélio com mais de 5 camadas contendo células colunares e mucosas foram observadas predominantemente nos COGs, enquanto que os demais critérios apresentaram percentuais similares entre os três tipos de cistos.
- A expressão CK 5 e CD138 foi encontrada principalmente nas camadas basal e intermediária do epitélio luminal, enquanto que CKs 8 e 19 marcaram as camadas intermediária e superficial dos três tipos de cistos.
- COGs apresentaram expressão de podoplanina diminuída e índice de positividade para p63 aumentado em relação àqueles encontrados em CGAs e CPLs.
- 5. A cápsula de COGs mostrou maior positividade para AML e CD138 quando comparada aos CPLs e CGAs.
- 6. CGA, CPL e COG possuem características histopatológicas e imunoistoquímicas similares que indicam uma provável origem comum.

REFERÊNCIAS*

Açikgöz A, Uzun-Bulut E, Ozden B, Gündüz K. Prevalence and distribution of odontogenic and nonodontogenic cysts in a Turkish Population. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2011 Jul 15. [Epub ahead of print]

Alexander WN, Griffith JG. Gingival cysts: report of two cases. J Oral Surg. 1966; 24: 338-42.

Altini M, Shear M. The lateral periodontal cyst: an update. J Oral Pathol Med 1992; 21(6): 245-50.

Amberkar VS, Jahagirdar A, Ahmed Mujib BR. Glandular odontogenic cyst: Report of an unusual bilateral occurrence. Indian J Dent Res. 2011;22(2):364.

Angelopoulou E, Angelopoulos AP. Lateral periodontal cyst. Review of the literature and report of a case. J Periodontol. 1990; 61(2): 126-31.

Araújo de Morais HH, José de Holanda Vasconcellos R, de Santana Santos T, Guedes Queiroz LM, Dantas da Silveira EJ. Glandular odontogenic cyst: case report and review of diagnostic criteria. J Craniomaxillofac Surg. 2011 Mar 31. [Epub ahead of print]

Avelar RL, Antunes AA, Carvalho RW, Bezerra PG, Oliveira Neto PJ, Andrade ES. Odontogenic cysts: a clinicopathological study of 507 cases. J Oral Sci. 2009;51(4):581-6.

Baker RD, D'Onofrio ED, Corio RL, Crawford BE, Terry BC. Squamous-cell carcinoma arising in a lateral periodontal cyst. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1979; 47(6): 495-9.

Baliga M, Aby J, Vidya M. Glandular odontogenic cyst. A case report. Indian J Dent Res. 1997; 8(3): 82-4.

^{*} De acordo com a norma da UNICAMP/FOP, baseadas nas normas do Internacional Committee of Medical Journal Editors – Grupo de Vancouver. Abreviatura dos periódicos em conformidade com o Medline.

Barreto DC, De Marco L, Castro WH, Gomez RS. Glandular odontogenic cyst: absence of PTCH gene mutation. J Oral Pathol Med. 2001; 30(2): 125-8.

Barth PJ, Schenck zu Schweinsberg T, Ramaswamy A, Moll R. CD34+ fibrocytes, alpha-smooth muscle antigen-positive myofibroblasts, and CD117 expression in the stroma of invasive squamous cell carcinomas of the oral cavity, pharynx, and larynx. Virchows Arch. 2004; 444(3): 231-4.

Baughman R. Testing your diagnostic skills. Case no. 1: lateral periodontal cyst. Todays FDA. 2005; 17(8): 20, 22.

Baughman R. Testing your diagnostic skills. Case no. 1: gingival cyst. Todays FDA. 2006; 18(6): 20, 22.

Bayer-Garner IB, Sanderson RD, Dhodapkar MV, Owens RB, Wilson CS. Syndecan-1 (CD138) immunoreactivity in bone marrow biopsies of multiple myeloma: shed syndecan-1 accumulates in fibrotic regions. Mod Pathol. 2001; 14(10): 1052-8.

Beauvais DM, Rapraeger AC. Syndecans in tumor cell adhesion and signaling. Reprod Biol Endocrinol. 2004; 2: 1-12.

Becconsall-Ryan K, Tong D, Love RM. Radiolucent inflammatory jaw lesions: a twentyyear analysis. Int Endod J. 2010; 43(10): 859-65.

Bell RC, Chauvin PJ, Tyler MT. Gingival cyst of the adult: a review and a report of eight cases. J Can Dent Assoc. 1997; 63(7): 533-5.

Berkovitz BK, Barret AW. Cytokeratin intermediate filaments in oral and odontogenic epithelia. Bull Group Int Rech Sci Stomatol Odontol. 1998; 40(1): 4-23.

Bernfield M, Kokenyesi R, Kato M, Hinkes MT, Spring J, Gallo RL, *et al.* Biology of the syndecans: a family of transmembrane heparan sulfate proteoglycans. Annu Rev Cell Biol. 1992; 8: 365-93.

Bhaskar SN, Laskin DM. Gingival cysts; report of three cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1955; 8(8): 803-7.

Bhatt V, Monaghan A, Brown AM, Rippin JW. Does the glandular odontogenic cyst require aggressive management? Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2001; 92(3): 249-51.

Bhola M, Geist JR, Gordon SC. Periradicular radiolucency in the mandible. Lateral periodontal cyst (LPC) or odontogenic keratocyst (OKC). J Mich Dent Assoc. 2002; 84(11): 26, 54-5.

Boffano P, Cassarino E, Zavattero E, Campisi P, Garzino-Demo P. Surgical treatment of glandular odontogenic cysts. J Craniofac Surg. 2010; 21(3): 776-80.

Bologna-Molina R, Mosqueda-Taylor A, Lopez-Corella E, Almeida OP, Carrasco-Daza D, Garcia-Vazquez F, *et al.* Syndecan-1 (CD138) and Ki-67 expression in different subtypes of ameloblastomas. Oral Oncol. 2008; 44(8): 805-11.

Bologna-Molina R, Mosqueda-Taylor A, Lopez-Corella E, de Almeida OP, Carrasco-Daza D, Farfán-Morales JE,*et al.* Comparative expression of syndecan-1 and Ki-67 in peripheral and desmoplastic ameloblastomas and ameloblastic carcinoma. Pathol Int. 2009; 59(4): 229-33.

Bologna-Molina R, González-González R, Mosqueda-Taylor A, Molina-Frechero N, Damián-Matsumura P, Dominguez-Malagón H. Expression of syndecan-1 in papillary carcinoma of the thyroid with extracapsular invasion. Arch Med Res. 2010; 41(1): 33-7.

Booth D, Bouquot J. Clinico-pathologic conference: case 6. Glandular odontogenic cyst. Head Neck Pathol. 2010; 4(4): 351-5.

Browne RM. Metaplasia and degeneration in odontogenic cysts in man. J Oral Pathol. 1972; 1(4): 145-58.

Buchner A, Hansen LS. The histomorphologic spectrum of gingival cyst in the adult. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1979; 48(6): 532-9.

Buchner A, David R, Carpenter W, Leider A. Pigmented lateral periodontal cyst and other pigmented odontogenic lesions. Oral Dis. 1996; 2(4): 299-302.

Buckley FM, Huntley P, Speight PM. A lateral periodontal cyst in association with a follicular cyst. Br Dent J. 1989; 167(1): 26-8.

Cairo F, Rotundo R, Ficarra G. A rare lesion of the periodontium: the gingival cyst of the adult--a report of three cases. Int J Periodontics Restorative Dent. 2002; 22(1): 79-83.

Cano J, Benito DM, Montáns J, Rodríguez-Vázquez JF, Campo J, Colmenero C. Glandular odontogenic cyst: Two high-risk cases treated with conservative approaches. J Craniomaxillofac Surg. 2011 Aug 22. [Epub ahead of print]

Carter LC, Carney YL, Perez-Pudlewski D. Lateral periodontal cyst. Multifactorial analysis of a previously unreported series. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1996; 81(2): 210-6.

Chaponnier C, Gabbiani G. Pathological situations characterized by altered actin isoform expression. J Pathol. 2004; 204(4): 386-95.

Chavez JA, Richter KJ. Glandular odontogenic cyst of the mandible. J Oral Maxillofac Surg. 1999; 57(4): 461-4.

Chi AC, Neville BW, Klinger BJ. A multilocular radiolucency. Botryoid odontogenic cyst. J Am Dent Assoc. 2007; 138(8): 1102-3.

Choi DS, Kim JH, Ryu HS, Kim HC, Han JH, Lee JS, *et al.* Syndecan-1, a key regulator of cell viability in endometrial cancer. Int J Cancer. 2007; 121(4): 741-50.

Chu PG, Weiss LM. Keratin expression in human tissues and neoplasms. Histopathol. 2002; 40(5): 403-39.

Cohen D. Case of the month. Glandular odontogenic cyst (GOC). Todays FDA. 2009; 21(4): 20-1, 23, 25.

Cohen DA, Neville BW, Damm DD, White DK. The lateral periodontal cyst. A report of 37 cases. J Periodontol. 1984; 55(4): 230-4.

Crivelini MM, de Araújo VC, de Sousa SOM, de Araújo NS. Cytokeratins in epithelia of odontogenic neoplasms. Oral Dis. 2003; 9(1): 1-6.

Crook T, Nicholls JM, Brooks L, O'Nions J, Allday MJ. High level expression of deltaNp63: a mechanism for the inactivation of p53 in undifferentiated nasopharyngeal carcinoma (NPC)? Oncogene. 2000; 19(30): 3439-44.

Cunha KG, Carvalho Neto LG, Saraiva FM, Dias EP, Cunha MS. Gingival cyst of the adult: a case report. Gen Dent. 2005; 53(3): 215-6.

Daley TD, Wysocki GP, Pringle GA. Relative incidence of odontogenic tumors and oral and jaw cysts in a Canadian population. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1994; 77(3): 276-80.

Damm DD, Fantasia JE. Anterior mandibular radiolucency. Glandular odontogenic cyst. Gen Dent. 2000; 48(1): 30, 107.

Damm DD, Fantasia JE. Gingival vesicle. Gingival cyst of the adult. Gen Dent. 2006; 54(5): 370, 372.

de Andrade M, Silva AP, de Moraes Ramos-Perez FM, Silva-Sousa YT, da Cruz Perez DE. Lateral periodontal cyst: report of case and review of the literature. Oral Maxillofac Surg. 2010 Dec 4. [Epub ahead of print]

de Andrade Santos PP, Freitas VS, de Almeida Freitas R, Pinto LP, de Souza LB. Botryoid odontogenic cyst: A clinicopathologic study of 10 cases. Ann Diagn Pathol. 2010 Jun 16.

de Carvalho YR, Kimaid A, Cabral LA, Nogueira T de O. The glandular odontogenic cyst: a case report. Quintessence Int. 1994; 25(5): 351-4.

De Pianto D, Coulombe PA. Intermediate filaments and tissue repair. Exp Cell Res. 2004; 301(1): 68-76.

de Sousa SO, Cabezas NT, de Oliveira PT, de Araujo VC. Glandular odontogenic cyst: report of a case with cytokeratin expression. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Oral Endod 1997; 83: 478-83.

de Souza LB, Gordón-Núñez MA, Nonaka CF, de Medeiros MC, Torres TF, Emiliano GB. Odontogenic cysts: demographic profile in a Brazilian population over a 38-year period. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2010; 15(4): e583-90.

Degering CI. Radiography of a lateral periodontal cyst. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1971; 32(3): 498-501.

Demetriades N, D'Innocenzo R, Kahn MA. A clinico-pathologic correlation. Glandular odontogenic cyst. J Mass Dent Soc. 2005; 54(3): 34-7.

Dent CD, Rubis EJ, MacFarland PJ. Bilateral gingival swellings in the mandibular canine-premolar areas. J Am Dent Assoc. 1990; 120(1): 71-2.

Detamore RJ. Lateral periodontal cyst. J Indiana Dent Assoc. 1977; 56(4): 19-22.

DiFiore PM, Hartwell GR. Median mandibular lateral periodontal cyst. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1987; 63(5): 545-50.

Dong Q, Pan S, Sun LS, Li TJ. Orthokeratinized odontogenic cyst: a clinicopathologic study of 61 cases. Arch Pathol Lab Med. 2010; 134(2): 271-5.

Economopoulou P, Patrikiou A. Glandular odontogenic cyst of the maxilla:report of case. J Oral Maxillofac Surg. 1995; 53(7): 834-7.

Eliasson S, Isacsson G, Köndell PA. Lateral periodontal cysts. Clinical, radiographical and histopathological findings. Int J Oral Maxillofac Surg. 1989; 18(4): 191-3.

Ertaş U, Büyükkurt MC, Güngörmüş M, Kaya O. A large glandular odontogenic cyst of the mandible: report of case. J Contemp Dent Pract. 2003; 4(1): 53-8.

Etemad-Moghadam S, Khalili M, Tirgary F, Alaeddini M. Evaluation of myofibroblasts in oral epithelial dysplasia and squamous cell carcinoma. J Oral Pathol Med. 2009; 38(8): 639-43.

Fantasia JE. Lateral periodontal cyst. An analysis of forty-six cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1979; 48(3): 237-43.

Farina VH, Brandão AA, Almeida JD, Cabral LA. Clinical and histologic features of botryoid odontogenic cyst: a case report. J Med Case Reports. 2010; 4(1): 260.

Farman AG, Kushner GM, Gould AR. A sequential approach to radiological

interpretation. Dentomaxillofac Radiol. 2002; 31(5): 291-8.

Ficarra G, Chou L, Panzoni E. Glandular odontogenic cyst (sialo-odontogenic cyst). A case report. Int J Oral Maxillofac Surg. 1990; 19(6): 331-3.

Filipowicz FJ, Page DG. The lateral periodontal cyst and isolated periodontal defects. J Periodontol. 1982; 53(3): 145-51.

Filla MS, Dam P, Rapraeger AC. The cell surface proteoglycan syndecan-1 mediates fibroblast growth factor-2 binding and activity. J Cell Physiol. 1998; 174(3): 310-21.

Formoso Senande MF, Figueiredo R, Berini Aytés L, Gay Escoda C. Lateral periodontal cysts: a retrospective study of 11 cases. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2008; 13(5): E313-7.

Foschini MP, Cocchi R, Marucci G, Pennesi MG, Magrini E, Ligorio C, Lombardini F, Tosi AL, Marchetti C. High DeltaN p63 isoform expression favours recurrences in odontogenic keratocyst--odontogenic keratocystic tumour. Int J Oral Maxillofac Surg. 2006; 35(7): 673-5.

Foss RD, Fielding CG. Glandular odontogenic cyst. Head Neck Pathol. 2007; 1(2): 102-3.

Fowler CB, Brannon RB, Kessler HP, Castle JT, Kahn MA. Glandular Odontogenic Cyst: Analysis of 46 Cases with Special Emphasis on Microscopic Criteria for Diagnosis. Head Neck Pathol. 2011 Sep 14.

Fregnani ER, Sobral LM, Alves FA, Soares FA, Kowalski LP, Coletta RD. Presence of myofibroblasts and expression of matrix metalloproteinase-2 (MMP-2) in ameloblastomas correlate with rupture of the osseous cortical. Pathol Oncol Res. 2009; 15(2): 231-40.

Gao Z, Mackenzie IC, Cruchley AT, Williams DM, Leigh I, Lane EB. Cytokeratin expression of the odontogenic epithelia in dental follicles and developmental cysts. J Oral Pathol. 1989; 18(2): 63-7.

Gardner DG, Kessler HP, Morency R, Schaffner DL. The glandular odontogenic cyst: an apparent entity. J Oral Pathol. 1988; 17(8): 359-66.

Gardner DG, Morency R. The glandular odontogenic cyst, a rare lesion that tends to recur. J Can Dent Assoc. 1993; 59(11): 929-30.

Geist J, Gordon S, Wesley R. Oral pathology quiz: an unusual pericoronal cyst. The diagnosis was glandular odontogenic cyst, although focal areas consistent with dentigerous cyst were seen. J Mich Dent Assoc. 2003; 85(12): 40, 42-3.

Giunta JL. Gingival cysts in adult. J Periodontol 2002; 73(7): 827-31.

Gold L, Silwkowski AS. Lateral periodontal cyst: a clinical and histological study. Trans Int Conf Oral Surg. 1973; 4: 85-9. González-Alva P, Tanaka A, Oku Y, Miyazaki Y, Okamoto E, Fujinami M, Yoshida N, Kikuchi K, Ide F, Sakashita H, Kusama K. Enhanced expression of podoplanin in ameloblastomas. J Oral Pathol Med. 2010; 39(1): 103-9.

Graham RM, Foster ME. An unusual case of a glandular odontogenic cyst. Dent Update. 2008; 35(7): 487-8, 491.

Grand NG, Marwah AS. Pigmented gingival cyst. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1964; 17: 635-9.

Gratzinger D, Salama ME, Poh CF, Rouse RV. Ameloblastoma, calcifying epithelial odontogenic tumor, and glandular odontogenic cyst show a distinctive immunophenotype with some myoepithelial antigen expression. J Oral Pathol Med. 2008; 37(3): 177-84.

Greer RO Jr, Johnson M. Botryoid odontogenic cyst: clinicopathologic analysis of ten cases with three recurrences. J Oral Maxillofac Surg. 1988; 46(7): 574-9.

Grossmann SM, Machado VC, Xavier GM, Moura MD, Gomez RS, Aguiar MC, Mesquita RA. Demographic profile of odontogenic and selected nonodontogenic cysts in a Brazilian population. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2007; 104(6): e35-41.

Gregg TA, O'Brien FV. A comparative study of the gingival and lateral periodontal cysts. Int J Oral Surg. 1982; 11(5): 316-20.

Gurgel CA, Ramos EA, Azevedo RA, Sarmento VA, da Silva Carvalho AM, dos Santos JN. Expression of Ki-67, p53 and p63 proteins in keratocyst odontogenic tumours: an immunohistochemical study. J Mol Histol. 2008; 39(3): 311-6.

Gurol M, Burkes EJ Jr, Jacoway J. Botryoid odontogenic cyst: analysis of 33 cases. J Periodontol. 1995; 66(12): 1069-73.

Hakim SG, Kosmehl H, Sieg P, Trenkle T, Jacobsen HC, Attila Benedek G, Ribbat J, Driemel O. Altered expression of cell-cell adhesion molecules beta-catenin/E-cadherin and related Wnt-signaling pathway in sporadic and syndromal keratocystic odontogenic tumors. Clin Oral Investig. 2010 Feb 27. [Epub ahead of print]

Haring JI. Case #7. Lateral periodontal cyst. RDH. 1992; 12(7): 12, 22.

Haring JI. Case #11. Gingival cyst. RDH. 1994; 14(11): 25, 42.

Harless CF Jr. Lateral periodontal cyst; report of two cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1965; 20(5): 684-9.

Hasengaowa, Kodama J, Kusumoto T, Shinyo Y, Seki N, Hiramatsu Y. Prognostic significance of syndecan-1 expression in human endometrial cancer. Ann Oncol. 2005; 16(7): 1109-15.

Heatley MK. Cytokeratins and cytokeratin staining in diagnostic histopathology. Histopathology. 1996; 28(5): 479-83.

Hegde U, Reddy R. Gingival cyst of adult--a case report with unusual findings. Indian J Dent Res. 2004; 15(2): 78-80.

Heikinheimo K, Happonen RP, Forssell K, Kuusilehto A, Virtanen I. A botryoid odontogenic cyst with multiple recurrences. Int J Oral Maxillofac Surg. 1989; 18(1): 10-3.

Hethcox JM, Mackey SA, Fowler CB, Kirkpatrick TC, Deas DE. Case report: Diagnosis and treatment of a botryoid odontogenic cyst found in the maxillary anterior region. J Endod. 2010; 36(4): 751-4.

High AS, Main DM, Khoo SP, Pedlar J, Hume WJ. The polymorphous odontogenic cyst. J Oral Pathol Med. 1996; 25(1): 25-31.

Hisatomi M, Asaumi J, Konouchi H, Yanagi Y, Kishi K. A case of glandular odontogenic cyst associated with ameloblastoma: correlation of diagnostic imaging with histopathological features. Dentomaxillofac Radiol. 2000; 29(4): 249-53.

Hisatomi M, Asaumi J, Konouchi H, Shigehara H, Yanagi Y, Kishi K. MR imaging of epithelial cysts of the oral and maxillofacial region. Eur J Radiol. 2003; 48(2): 178-82.

Holder TD, Kunkel PW Jr. Case report of a periodontal cyst. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1958; 11(2): 150-4.

Howell RA. Two cases of lateral periodontal cyst. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1967; 23(2): 183-8.

Hussain K, Edmondson HD, Browne RM. Glandular odontogenic cysts. Diagnosis and treatment. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1995; 79(5): 593-602.

Ide F, Shimoyama T, Horie N. Glandular odontogenic cyst with hyaline bodies: an unusual dentigerous presentation. J Oral Pathol Med. 1996; 25(7): 401-4.

Ito Y, Yoshida H, Nakano K, Takamura Y, Miya A, Kobayashi K, *et al.* Syndecan-1 expression in thyroid carcinoma: stromal expression followed by epithelial expression is significantly correlated with dedifferentiation. Histopathology. 2003; 43(2): 157-64.

Jones AV, Craig GT, Franklin CD. Range and demographics of odontogenic cysts diagnosed in a UK population over a 30-year period. J Oral Pathol Med. 2006; 35(8): 500-7.

Jose M, Rao NN, Solomon MC. Glandular odontogenic cyst. A rare entity with aggressive biological behaviour. A case report. Indian J Dent Res. 2000; 11(3): 107-10.

Kacher JE. Oral and maxillofacial pathology case of the month. Glandular odontogenic cyst. Tex Dent J. 2010; 127(2): 234, 238.

Kahn MA. Clinicopathologic correlation quiz: inter-radicular radiolucencies. Lateral periodontal cyst. J Tenn Dent Assoc. 1995; 75(2): 29, 40-1.

Kahn MA. Clinicopathologic correlation quiz: solitary gingival exophytic growths. J Tenn Dent Assoc. 2000; 80(2): 26, 33-5.

Kanner WA, Galgano MT, Atkins KA. Podoplanin expression in basal and myoepithelial cells: utility and potential pitfalls. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2010; 18(3): 226-30.

Kaplan I, Gal G, Anavi Y, Manor R, Calderon S. Glandular odontogenic cyst: treatment and recurrence. J Oral Maxillofac Surg. 2005; 63(4): 435-41a.

Kaplan I, Anavi Y, Manor R, Sulkes J, Calderon S. The use of molecular markers as an aid in the diagnosis of glandular odontogenic cyst. Oral Oncol. 2005; 41:895-902b.

Kaplan I, Anavi Y, Hirshberg A. Glandular odontogenic cyst: a challenge in diagnosis and treatment. Oral Dis. 2008; 14(7):575-81.

Kasaboğlu O, Başal Z, Usubütün A. Glandular odontogenic cyst presenting as a dentigerous cyst: a case report. J Oral Maxillofac Surg. 2006; 64(4): 731-3.

Kaugars GE. Botryoid odontogenic cyst. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1986; 62(5): 555-9.

Kelsey WP 5th, Kalmar JR, Tatakis DN. Gingival cyst of the adult: regenerative therapy of associated root exposure. A case report and literature review. J Periodontol. 2009; 80(12): 2073-81.

Kellermann MG, Sobral LM, da Silva SD, Zecchin KG, Graner E, Lopes MA, *et al.* Myofibroblasts in the stroma of oral squamous cell carcinoma are associated with poor prognosis. Histopathology. 2007; 51(6): 849-53.

Kerezoudis NP, Donta-Bakoyianni C, Siskos G. The lateral periodontal cyst: aetiology, clinical significance and diagnosis. Endod Dent Traumatol. 2000; 16(4): 144-50.

Klatka J. Syndecan-1 expression in laryngeal cancer. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2002; 259(3): 115-8.

Kramer IRH, Pindborg JJ, Shear M. WHO Histological Typing of Odontogenic Tumours. 2nd ed. Geneva: Springer-Verlag; 1992.

Kreidler JF, Raubenheimer EJ, van Heerden WF. A retrospective analysis of 367 cystic lesions of the jaw--the UIm experience. J Craniomaxillofac Surg. 1993; 21(8): 339-41.

Krier PW. Lateral periodontal cyst. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1980; 49(5): 475.

Krishnamurthy A, Sherlin HJ, Ramalingam K, Natesan A, Premkumar P, Ramani P, Chandrasekar T. Glandular odontogenic cyst: report of two cases and review of literature. Head Neck Pathol. 2009; 3(2): 153-8.

Koppang HS, Johannessen S, Haugen LK, Haanaes HR, Solheim T, Donath K. Glandular odontogenic cyst (sialo-odontogenic cyst): report of two cases and literature review of 45 previously reported cases. J Oral Pathol Med. 1998; 27(9): 455-62.

Kumaraswamy Naik LR, Agarwal R, Amberkar VS, Ahmed Mujib BR. A rare variant of ameloblastoma associated with a glandular odontogenic cyst. Indian J Pathol Microbiol. 2008; 51(4): 576-7.

Lederman DA. Lateral periodontal cyst: report of a case. J Oral Med. 1975; 30(2): 62-3.

Ledesma-Montes C, Hernández-Guerrero JC, Garcés-Ortíz M. Clinico-pathologic study of odontogenic cysts in a Mexican sample population. Arch Med Res. 2000; 31(4): 373-6.

Legunn KM. Bilateral occurrence of the lateral periodontal cyst: a case report. Periodontal Case Rep. 1984; 6(2): 56-9.

Lehrhaupt NB, Brownstein CN, Deasy MJ. Osseous repair of a lateral periodontal cyst. J Periodontol. 1997; 68(6): 608-11.

Leocata P, Villari D, Fazzari C, Lentini M, Fortunato C, Nicòtina PA. Syndecan-1 and Wingless-type protein-1 in human ameloblastomas. J Oral Pathol Med. 2007; 36(7): 394-9.

Levin LS, Allen PS, Fetterhoff CK. Lateral periodontal cyst: a case report. J Md State Dent Assoc. 1983; 26(1): 18-20.

Lin CC, Chen CH, Lai S, Chen YK, Wan WC, Lu SY, *et al.* Glandular odontogenic cyst: a case report. Kaohsiung J Med Sci. 2000; 16(1): 53-8.

Lindh C, Larsson A. Unusual jaw-bone cysts. J Oral Maxillofac Surg. 1990; 48(3): 258-63.

List GT, Weldon LL, Meister RC, Meister F Jr. Lateral periodontal cysts at two unusual sites. Gen Dent. 1988; 36(1): 43-5.

Lo Muzio L, Santarelli A, Caltabiano R, Rubini C, Pieramici T, Fior A, Trevisiol L, Carinci F, Leonardi R, Bufo P, Lanzafame S, Piattelli A. p63 expression in odontogenic cysts. Int J Oral Maxillofac Surg. 2005; 34(6): 668-73.

Lombardi T, Morgan PR. Immunohistochemical characterisation of odontogenic cysts with mesenchymal and myofilament markers. J Oral Pathol Med. 1995; 24(4): 170-6.

Lynch DP, Madden CR. The botryoid odontogenic cyst. Report of a case and review of the literature. J Periodontol. 1985; 56(3): 163-7.

Lyrio MC, de Assis AF, Germano AR, de Moraes M. Treatment of mandibular glandular odontogenic cyst with immediate reconstruction: case report and 5-year follow-up. Br J Oral Maxillofac Surg. 2010; 48(8): 651-3.

Mabile LD. Gingival Cyst. J Periodontol. 1965; 36: 133-4.

Maeda T, Desouky J, Friedl A. Syndecan-1 expression by stromal fibroblasts promotes breast carcinoma growth in vivo and stimulates tumor angiogenesis. Oncogene. 2006; 25: 1408-12.

Margaritescu C, Raica M, Pirici D, Simionescu C, Mogoanta L, Stinga AC, *et al.* Podoplanin expression in tumor-free resection margins of oral squamous cell carcinomas: an immunohistochemical and fractal analysis study. Histol Histopathol. 2010 Jun;25(6):701-11.

Martínez-Mata G, Mosqueda-Taylor A, Carlos-Bregni R, de Almeida OP, Contreras-Vidaurre E, Vargas PA, *et al.* Odontogenic myxoma: clinico-pathological, immunohistochemical and ultrastructural findings of a multicentric series. Oral Oncol. 2008; 44(6): 601-7.

Magnusson B, Göransson L, Odesjö B, Gröndahl K, Hirsch JM. Glandular

odontogenic cyst. Report of seven cases. Dentomaxillofac Radiol. 1997; 26(1): 26-31.

Manojlović S, Grgurević J, Knezević G, Kruslin B. Glandular odontogenic cyst: a case report and clinicopathologic analysis of the relationship to central mucoepidermoid carcinoma. Head Neck. 1997; 19(3): 227-31.

Manor R, Anavi Y, Kaplan I, Calderon S. Radiological features of glandular odontogenic cyst. Dentomaxillofac Radiol. 2003; 32(2): 73-9.

Manzini M, Deon C, Corte LD, Bertotto JC, Abreu LB. Glandular odontogenic cyst: an uncommon entity. Braz J Otorhinolaryngol. 2009; 75(2): 320.

Máthé M, Suba Z, Németh Z, Tátrai P, Füle T, Borgulya G, *et al.* Stromal syndecan-1 expression is an adverse prognostic factor in oral carcinomas. Oral Oncol. 2006; 42(5): 493-500.

McGuff HS, Alderson GL, Jones AC. Oral and maxillofacial pathology case of the month. Gingival cyst of the adult. Tex Dent J. 2003; 120(1): 108, 112.

Meltzer JA. Lateral periodontal cyst: report of a case with 1-year reentry. Int J Periodontics Restorative Dent. 1999; 19(3): 299-303.

Mendes RA, Van der Waal I. An unusual clinico-radiographic presentation of a lateral periodontal cyst: report of two cases. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2006; 11(2): E185-7.

Méndez P, Junquera L, Gallego L, Baladrón J. Botryoid odontogenic cyst: clinical and pathological analysis in relation to recurrence. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2007; 12(8): E594-8.

Mennerich D, Vogel A, Klaman I, Dahl E, Lichtner RB, Rosenthal A, *et al.* Shift of syndecan-1 expression from epithelial to stromal cells during progression of solid tumours. Eur J Cancer. 2004; 40(9): 1373-82.

Mesquita AT, Santos CR, Gomez RS, Jorge J, León JE, de Almeida OP. Central granular cell odontogenic tumor: a histopathologic and immunohistochemical study. Ann Diagn Pathol. 2009; 13(6): 405-12.

Miller A. What's your diagnosis? Lateral periodontal cyst. Bull Phila Cty Dent Soc. 1974; 40(2): 13,21.

Moergel M, Abt E, Stockinger M, Kunkel M. Overexpression of p63 is associated with radiation resistance and prognosis in oral squamous cell carcinoma. Oral Oncol. 2010; 46(9): 667-71.

Moll R, Franke WW, Schiller DL, Geiger B, Krepler R. The catalog of human cytokeratins: patterns of expression in normal epithelia, tumors and cultured cells. Cell 1982; 31(1): 11-24.

Moll UM, Slade N. p63 and p73: roles in development and tumor formation. Mol Cancer Res. 2004; 2(7): 371-86.

Moskow BS, Siegel K, Zegarelli EV, Kutscher AH, Rothenberg F. Gingival and lateral periodontal cysts. J Periodontol. 1970; 41(5): 249-60.

Moskow BS. Gingival and lateral periodontal cysts. J N J Dent Assoc. 1972; 43(5): 9-10.

Moskow BS, Weinstein MM. Further observations on the gingival cyst. Three case reports. J Periodontol. 1975; 46(3): 178-82.

Mosqueda-Taylor A, Irigoyen-Camacho ME, Diaz-Franco MA, Torres-Tejero MA. Odontogenic cysts. Analysis of 856 cases. Med Oral. 2002; 7(2): 89-96.

Mukunyadzi P, Liu K, Hanna EY, Suen JY, Fan CY. Induced expression of syndecan-1 in the stroma of head and neck squamous cell carcinoma. Mod Pathol. 2003; 16(8): 796-801.

Nart J, Gagari E, Kahn MA, Griffin TJ. Use of guided tissue regeneration in the treatment of a lateral periodontal cyst with a 7-month reentry. J Periodontol. 2007; 78(7): 1360-4.

Nikitakis NG, Brooks JK, Melakopoulos I, Younis RH, Scheper MA, Pitts MA, Al-Mubarak H, Sklavounou A. Lateral periodontal cysts arising in periapical sites: a report of two cases. J Endod. 2010; 36(10): 1707-11.

Nikolova V, Koo CY, Ibrahim SA, Wang Z, Spillmann D, Dreier R, *et al.* Differential roles for membrane-bound and soluble syndecan-1 (CD138) in breast cancer progression. Carcinogenesis. 2009; 30(3): 397-407.

Noffke C, Raubenheimer EJ. The glandular odontogenic cyst: clinical and radiological features; review of the literature and report of nine cases. Dentomaxillofac Radiol. 2002; 31(6): 333-8.

Noonan V, Ollerhead T, Kabani S. Lateral periodontal cyst. J Mass Dent Soc. 2010; 59(3): 47.

Nuñez-Urrutia S, Figueiredo R, Gay-Escoda C. Retrospective clinicopathological study of 418 odontogenic cysts. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2010;15(5):e767-73.

Nylander K, Vojtesek B, Nenutil R, Lindgren B, Roos G, Zhanxiang W, Sjöström B, Dahlqvist A, Coates PJ. Differential expression of p63 isoforms in normal tissues and neoplastic cells. J Pathol. 2002; 198(4): 417-2.

Nxumalo TN, Shear M. Gingival cyst in adults. J Oral Pathol Med 1992; 21(7): 309-13.

Ochsenius G, Escobar E, Godoy L, Peñafiel C. Odontogenic cysts: analysis of 2,944 cases in Chile. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2007;12(2):E85-91.

Ojha J, Gupta A, Kwapis-Jaeger J. Oral pathology quiz #21. Gingival cyst of the adult. J Mich Dent Assoc. 2010; 92(5): 28, 30.

Okamoto E, Kikuchi K, Miyazaki Y, González-Alva P, Oku Y, Tanaka A, *et al.* Significance of podoplanin expression in keratocystic odontogenic tumor. J Oral Pathol Med. 2010; 39(1): 110-4.

Oliveira JX, Santos KC, Nunes FD, Hiraki KR, Sales MA, Cavalcanti MG, Marcucci M. Odontogenic glandular cyst: a case report. J Oral Sci. 2009; 51(3): 467-70.

Ortega A, Fariña V, Gallardo A, Espinoza I, Acosta S. Nonendodontic periapical lesions: a retrospective study in Chile. Int Endod J. 2007; 40(5): 386-90.

Osny FJ, Azevedo LR, Sant'Ana E, Lara VS. Glandular odontogenic cyst: case report and review of the literature. Quintessence Int. 2004; 35(5): 385-9.

Padayachee A, Van Wyk CW. Two cystic lesions with features of both the botryoid odontogenic cyst and the central mucoepidermoid tumour: sialo-odontogenic cyst. J Oral Pathol. 1987; 16(10): 499-504.

Parsa R, Yang A, McKeon F, Green H. Association of p63 with proliferative potential in normal and neoplastic human keratinocytes. J Invest Dermatol. 1999; 113(6): 1099-105.

Park BJ, Lee SJ, Kim JI, Lee SJ, Lee CH, Chang SG, Park JH, Chi SG. Frequent alteration of p63 expression in human primary bladder carcinomas. Cancer Res. 2000; 60(13): 3370-4.

Patron M, Colmenero C, Larrauri J. Glandular odontogenic cyst: clinicopathologic analysis of three cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1991; 72(1): 71-4.

Pelissier A, Ouhayoun JP, Sawaf MH, Forest N. Changes in cytokeratin expression during the development of the human oral mucosa. J Periodontal Res. 1992; 27(6): 588-98.

Phelan JA, Kritchman D, Fusco-Ramer M, Freedman PD, Lumerman H. Recurrent botryoid odontogenic cyst (lateral periodontal cyst). Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1988; 66(3): 345-8.

Pires FR, Chen SY, da Cruz Perez DE, de Almeida OP, Kowalski LP. Cytokeratin expression in central mucoepidermoid carcinoma and glandular odontogenic cyst. Oral Oncol. 2004; 40(5): 545-51.

Prabhu S, Rekha K, Kumar G. Glandular odontogenic cyst mimicking central mucoepidermoid carcinoma. J Oral Maxillofac Pathol. 2010; 14(1): 12-5.

Prockt AP, Schebela CR, Maito FD, Sant'Ana-Filho M, Rados PV. Odontogenic cysts: analysis of 680 cases in Brazil. Head Neck Pathol. 2008; 2(3): 150-6.

Qin XN, Li JR, Chen XM, Long X. The glandular odontogenic cyst: clinicopathologic features and treatment of 14 cases. J Oral Maxillofac Surg. 2005; 63(5): 694-9.

Ramer M, Montazem A, Lane SL, Lumerman H. Glandular odontogenic cyst: report of a case and review of the literature. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1997; 84(1): 54-7.

Ramer M, Valauri D. Multicystic lateral periodontal cyst and botryoid odontogenic cyst. Multifactorial analysis of previously unreported series and review of literature. N Y State Dent J. 2005; 71(4): 47-51.

Rasmusson LG, Magnusson BC, Borrman H. The lateral periodontal cyst. A histopathological and radiographic study of 32 cases. Br J Oral Maxillofac Surg. 1991; 29(1): 54-7.

Redman RS, Whitestone BW, Winne CE, Hudec MW, Patterson RH. Botryoid odontogenic cyst. Report of a case with histologic evidence of multicentric origin. Int J Oral Maxillofac Surg. 1990; 19(3): 144-6.

Reeve CM, Levy BP. Gingival cysts: a review of the literature and a report of four cases. Periodontics. 1968; 6(3): 115-7.

Rickles NH, Everett FG. Gingival and lateral periodontal cysts. Paradontologie. 1960; 14: 41-45.

Ritchey B, Orban B. Cysts of the gingiva. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1953; 6(6): 765-71.

Ross VA, Craig RM Jr, Vizuete JR. A radiolucent lesion adjacent to the roots of the mandibular right first and second premolars. J Am Dent Assoc. 1986; 112(2): 235-6.

Sadeghi EM, Weldon LL, Kwon PH, Sampson E. Mucoepidermoid odontogenic cyst. Int J Oral Maxillofac Surg. 1991; 20(3): 142-3. Savage NW, Joseph BK, Monsour PA, Young WG. The glandular odontogenic jaw cyst: report of a case. Pathology. 1996; 28(4): 370-2.

Sawaf MH, Ouhayoun JP, Forest N. Cytokeratin profiles in oral epithelia: a review and a new classification. J Biol Buccale. 1991; 19(3): 187-98.

Semba I, Kitano M, Mimura T, Sonoda S, Miyawaki A. Glandular odontogenic cyst: analysis of cytokeratin expression and clinicopathologic features. J Oral Pathol Med. 1994; 23: 96-7.

Shade NL, Carpenter WM, Delzer DD. Gingival cyst of the adult. Case report of a bilateral presentation. J Periodontol. 1987; 58(11): 796-9.

Shear M, Pindborg JJ. Microscopic features of the lateral periodontal cyst. Scand J Dent Res. 1975; 83(2): 103-10.

Shear M, Speight PM. Cysts of the oral and maxillofacial regions. 4th ed., Hong Kong: Blackwell Munksgaard; 2007.

Shen J, Fan M, Chen X, Wang S, Wang L, Li Y. Glandular odontogenic cyst in China: report of 12 cases and immunohistochemical study. J Oral Pathol Med. 2006; 35(3): 175-82.

Siponen M, Neville BW, Damm DD, Allen CM. Multifocal lateral periodontal cysts: a report of 4 cases and review of the literature. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2011; 111(2): 225-33.

Sittitavornwong S, Koehler JR, Said-Al-Naief N. Glandular odontogenic cyst of the anterior maxilla: case report and review of the literature. J Oral Maxillofac Surg. 2006; 64(4): 740-5.

Slater LJ. Botryoid odontogenic cyst versus glandular odontogenic cyst. Int J Oral Maxillofac Surg 2006; 35(8): 775.

Smith BJ. A lateral periodontal cyst associated with an unerupted premolar. Ann Dent. 1978; 37(4): 100-3.

Stanley MJ, Stanley MW, Sanderson RD, Zera R. Syndecan-1 expression is induced in the stroma of infiltrating breast carcinoma. Am J Clin Pathol. 1999; 112(3): 377-83.

Standish SM, Shafer WG. The lateral periodontal cyst. J Periodontol. 1958; 29:27-33.

Su G, Blaine SA, Qiao D, Friedl A. Shedding of syndecan-1 by stromal fibroblasts stimulates human breast cancer cell proliferation via FGF2 activation. J Biol Chem. 2007; 282(20): 14906-15.

Suljak JP, Bohay RN, Wysocki GP. Lateral periodontal cyst: a case report and review of the literature. J Can Dent Assoc. 1998; 64(1): 48-51.

Takeda Y. Glandular odontogenic cyst mimicking a lateral periodontal cyst: a case report. Int J Oral Maxillofac Surg. 1994; 23(2): 96-7.

Thor A, Warfvinge G, Fernandes R. The course of a long-standing glandular odontogenic cyst: marginal resection and reconstruction with particulated bone graft, platelet-rich plasma, and additional vertical alveolar distraction. J Oral Maxillofac Surg. 2006; 64(7): 1121-8.

Toida M, Nakashima E, Okumura Y, Tatematsu N. Glandular odontogenic cyst: a case report and literature review. J Oral Maxillofac Surg. 1994; 52(12): 1312-6.

Tolson GE, Czuszak CA, Billman MA, Lewis DM. Report of a lateral periodontal cyst and gingival cyst occurring in the same patient. J Periodontol. 1996; 67(5): 541-4.

Tosios KI, Kakarantza-Angelopoulou E, Kapranos N. Immunohistochemical study of bcl-2 protein, Ki-67 antigen and p53 protein in epithelium of glandular odontogenic cysts and dentigerous cysts. J Oral Pathol Med. 2000; 29(3): 139-44.

Tran PT, Cunningham CJ, Baughman RA. Glandular odontogenic cyst. J Endod. 2004; 30(3): 182-4.

Tsanou E, Ioachim E, Briasoulis E, Charchanti A, Damala K, Karavasilis V, *et al.* Clinicopathological study of the expression of syndecan-1 in invasive breast carcinomas. correlation with extracellular matrix components. J Exp Clin Cancer Res. 2004; 23(4): 641-50.

Tsuneki M, Yamazaki M, Cheng J, Maruyama S, Kobayashi T, Saku T. Combined immunohistochemistry for the differential diagnosis of cystic jaw lesions: its practical use in surgical pathology. Histopathology. 2010; 57(6): 806-13.

Úçok O, Yaman Z, Günhan O, Uçok C, Dogan N, Baykul T. Botryoid odontogenic cyst: report of a case with extensive epithelial proliferation. Int J Oral Maxillofac Surg 2005; 34(6): 693-5.

Van der Waal I. Lateral periodontal cystlike lesion: a discussion on the so-called botryoid odontogenic cyst. J Dent Assoc S Afr. 1992; 47(5): 231-3.

van Heerden WF, Raubenheimer EJ, Turner ML. Glandular odontogenic cyst. Head Neck. 1992; 14(4): 316-20.

Velez I. Glandular odontogenic cyst. Report of two cases and review of the literature. N Y State Dent J. 2006; 72(1): 44-5.

Vered M, Shonat I, Buchner A, Dayan D. Myofibroblasts in stroma of odontogenic cysts and tumors can contribute to variations in the biological behavior of lesions. Oral Oncol. 2005; 41: 1028-1033.

Vered M, Allon I, Buchner A, Dayan D. Is maspin immunolocalization a tool to differentiate central low-grade mucoepidermoid carcinoma from glandular odontogenic cyst? Acta Histochem. 2010; 112(2): 161-8.

Yang Y, Xia X, Wang W, Qin M. Uncommon fusion of teeth and lateral periodontal cyst in a Chinese girl: a case report. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2011 May 26. [Epub ahead of print]

Yuan P, Temam S, El-Naggar A, Zhou X, Liu DD, Lee JJ, *et al.* Overexpression of podoplanin in oral cancer and its association with poor clinical outcome. Cancer. 2006; 107(3): 563-9.

Weathers DR, Waldron CA. Unusual multilocular cysts of the jaws (botryoid odontogenic cysts). Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1973; 36(2): 235-41.

Wescott WB, Correll RW, Craig RM. Two fluid-filled gingival lesions in the mandibular canine-first premolar area. J Am Dent Assoc. 1984; 108(4): 653-4.

Wharton L, Saini T, Ogunleye A, McCabe J, Edwards PC. Glandular odontogenic cyst of the mandible: from incidental radiographic discovery to prosthetic reconstruction. Gen Dent. 2008; 56(6): 554-8.

Wick MR. Immunohistochemical approaches to the diagnosis of undifferentiated malignant tumors. Ann Diagn Pathol. 2008; 12(1): 72-84.

Wright JM. Oral and maxillofacial pathology case of the month. Lateral periodontal cyst (LPC). Tex Dent J. 2002; 119(4): 355, 379.

Wysocki GP, Brannon RB, Gardner DG, Sapp P. Histogenesis of the lateral periodontal cyst and the gingival cyst of the adult. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1980; 50(4): 327-34.

Zerden E. Multiple gingival cysts. Report of a case. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1966; 22(4): 536-44.

Zhang L, Sun ZJ, Chen XM, Chen Z. Immunohistochemical expression of SHH, PTC, SMO and GLI1 in glandular odontogenic cysts and dentigerous cysts. Oral Dis. 2010; 16(8): 818-22.

Zustin J, Scheuer HA, Friedrich RE. Podoplanin expression in human tooth germ tissues and cystic odontogenic lesions: an immunohistochemical study. J Oral Pathol Med. 2010; 39(1): 115-20.

Autores	Ν	Gênero		Local		Idade
		F	Μ	Mand	Max	(média)
Ritchey & Orban (1953)*	6	2	3	3	2	19-51 (40)
Bhaskar & Laskin (1955)	3	3	0	3	0	38-60 (47)
Grand & Marwah (1964)	1	0	1	0	1	62
Mabile (1965)	1	1	0	1	0	49
Alexander & Griffith (1966)	2	0	2	2	0	31-60 (45)
Zerden (1966)	2	0	1	2	0	52
Reeve & Levy (1968)	4	3	1	4	0	55-67 (61)
Buchner & Hansen (1979)	26	19	14	24	9	7-77 (48)
Moskow & Weinstein (1975)*	3	2	0	2	0	-
Wysocki <i>et al</i> . (1980)*	10	4	5	7	1	41-75 (51)
Wescott <i>et al.</i> (1984)*	2	0	1	2	0	46
Shade <i>et al.</i> (1987)*	2	0	1	1	0	47
Dent <i>et al</i> . (1990)*	2	0	1	2	0	64
Nxumalo & Shear (1992)	14	7	7	8	6	NR (50)
Daley et al. (1994)	33	-	-	-	-	-
Haring (1994)	1	-	-	-	-	-
Tolson <i>et al</i> . (1996)	1	-	-	-	-	-
Bell <i>et al.</i> (1997)	8	7	1	7	1	35-65 (51)
Kahn (2000)	1	-	-	-	-	-
Cairo <i>et al</i> . (2002)	3	3	0	3	0	27-59 (46)
Giunta (2002)*	22	15	6	16	2	32-80 (52)
McGuff et al. (2003)	1	-	-	-	-	-
Hegde <i>et al.</i> (2004)	1	-	-	-	-	-
Cunha <i>et al.</i> (2005)	1	0	1	0	1	44
Baughman (2006)	1	-	-	-	-	-
Damm & Fantasia (2006)	1	0	1	0	1	44
Kelsey <i>et al.</i> (2009)	1	0	1	1	0	54
Ojha <i>et al.</i> (2010)	1	-	-	-	-	-
Total	154	66	47	88	24	7-80 (50)
		(58%)	(42%)	(78%)	(22%)	. ,

Apêndice 1. Perfil clínico dos casos de cisto gengival do adulto relatados na literatura de língua inglesa.

N - Número de casos; F - Feminino; M - Masculino; Mand - Mandíbula; Max - Maxila.

* Ritchey & Orban (1953) relataram 6 casos de cistos gengivais, um caso com gênero e local desconhecidos.

Moskow & Weinstein (1975) relataram 3 casos de CGA, 2 casos ocorrendo no mesmo paciente.

Wysocki *et al.* (1980) relataram 10 casos de CGA, um caso com gênero desconhecido e dois casos com local desconhecido.

Wescott et al. (1984) relataram 2 casos de CGA no mesmo paciente.

Shade et al. (1987) relataram 2 casos de CGA no mesmo paciente.

Dent et al. (1990) relataram 2 casos de CGA no mesmo paciente.

Giunta (2002) relatou 22 casos de CGA, 2 casos ocorreram no mesmo paciente e 3 casos não possuiam gualquer informação clínica.

Autores	N (b)	Gênero		Local		Idade
	() _	F	Μ	Mand	Max	(média)
Standish & Shafer (1958)	5	3	2	-	-	41-64
Holder & Kunkel (1958)	1	0	1	1	0	40
Rickles & Everett (1960)	1	1	0	-	-	49
Harless (1965)	2	1	1	-	-	49-59
Howell (1967)	2	2	0	1	1	59-32 (45)
Moskow <i>et al</i> . (1970)	1	-	-	-	-	-
Degering (1971)	1	0	1	1	0	39
Browne (1972)	15	1	13	4	9	18-57 (30)
Moskow (1972)	1	-	-	-	-	-
Gold & Silwkowski (1973)	1	-	-	-	-	-
Weathers & Waldron (1973)	2	1	1	-	-	51-85
Miller (1974)	1	-	-	-	-	-
Lederman (1975)	1	-	-	-	-	-
Shear & Pindborg (1975)	5	2	3	4	1	52-61 (57)
Detamore (1977)	1	-	-	-	-	-
Smith (1978)	1	-	-	-	-	-
Baker <i>et al.</i> (1979)*	1	0	1	1	0	22
Fantasia (1979)	13	-	-	-	-	-
Krier (1980)	1	0	1	1	0	37
Wysocki <i>et al</i> . (1980)	39	11	26	-	-	22-85
Filipowicz & Page (1982)	20	-	-	-	-	-
Gregg & O'Brien (1982)	2	2	0	2	0	40-43
Levin <i>et al</i> . (1983)	1	1	0	-	-	37
Cohen <i>et al</i> . (1984)	37	19	18	29	8	21-82 (54)
Legunn (1984)	1	0	1	-	-	67 [`]
Lynch & Madden (1985)	1 (1)	1	0	1	0	36
Kaugars <i>et al</i> . (1986)	3 (3)	2	1	3	1	(56)
Ross <i>et al</i> . (1986)	ì	1	0	1	0	`42 [′]
DiFiore & Hartwell (1987)	1	0	1	1	0	52
Greer & Johnson (1988)	10 (10)	4	6	8	2	26-66 (46)
List <i>et al</i> . (1988)	2 ´	-	-	-	-	- '
Phelan <i>et al</i> . (1988)	1 (1)	1	0	1	0	23
Bucklev <i>et al.</i> (1989)*	ì	0	1	1	0	27
Eliasson <i>et al.</i> (1989)	15	_	-	-	_	-
Heikinheimo <i>et al.</i> (1989)	1 (1)	1	0	1	0	51
Angelopoulou & Angelopoulos (1990)	1	1	Ō	-	-	50
Dent <i>et al.</i> (1990)	1	-	_	-	-	-
Lindh & Larsson (1990)	2 (2)	2	0	2	0	35-54 (44)
Redman <i>et al.</i> (1990)	$\frac{1}{1}(1)$	0	1	1	Ō	67
Basmusson <i>et al.</i> (1991)	32	-	_	_	-	-
Altini & Shear (1992)	20	8	12	10	10	19-67 (51)
Haring (1992)	1	-	-	-	-	-
Van der Waal (1992)	1 (1)	_	-	-	_	-
Kreidler <i>et al.</i> (1993)	2	_	_	_	_	-
Dalev <i>et al.</i> (1994)	106	-	-	-	-	-

Apêndice 2. Perfil clínico dos casos de cisto periodontal lateral relatados na literatura de língua inglesa.

Gurol <i>et al</i> . (1995)	33 (33)	17	16	25	7	29-81 (57)
Kahn (1995)	ì	-	-	-	-	-
Buchner <i>et al</i> . (1996)	1	-	-	-	-	38
Carter <i>et al.</i> (1996)	25 (2)	12	13	21	3	14-78 (46)
Tolson <i>et al</i> . (1996)	1	0	1	1	0	50`´
Lehrhaupt et al. (1997)	1	0	1	1	0	61
Suliak <i>et al.</i> (1998)	1	_	-	-	_	-
Meltzer (1999)	1	1	0	-	-	73
Kerezoudis <i>et al.</i> (2000)	2	2	0	1	1	44-62 (53)
Ledesma-Montes et al. (2000)	3	-	_	-	-	- ()
Bhola <i>et al.</i> (2002)	1	-	-	-	-	-
Mosqueda-Taylor <i>et al.</i> (2002)	7	3	4	-	-	-
Wright (2002)	1	_	-	-	-	-
Formoso Senande et al. (2008)	11	5	6	3	8	18-71 (37)
Baughman (2005)	1	_	_	_	_	- (-)
Ramer & Valauri (2005)	6 (6)	5	1	6	0	44-70 (56)
Ücok <i>et al</i> . (2005)	1 (1)	1	0	1	0	32` ´
Jones <i>et al</i> . (2006)	28	12	16	-	-	21-81 (48)
Mendes & van der Waal (2006)	2	-	1	2	0	54-65 (59)
Chi <i>et al</i> . (2007)	1 (1)	1	0	1	0	80`´
Grossmann <i>et al</i> . (2007)	9 (2)	-	-	-	-	-
Nart <i>et al</i> . (2007)	ì	1	0	1	0	74
Ortega et al. (2007)	1	0	1	0	1	31
Prockt <i>et al.</i> (2008)	2	1	1	2	0	-
Becconsall-Ryan <i>et al.</i> (2010)	4	-	-	-	-	-
de Andrade <i>et al.</i> (2010)	1	0	1	0	1	51
de Andrade Santos et al. (2010)	10 (10)	3	7	8	2	34-83 (59)
de Souza <i>et al.</i> (2010)	17 (5)	5	12	9	5	13-60 (37)
Farina <i>et al</i> . (2010)	1 (1)	1	0	1	0	64
Hethcox <i>et al</i> . (2010)	1 (1)	0	1	0	1	60
Nikitakis <i>et al.</i> (2010)	2	1	1	1	1	52-70 (61)
Noonan <i>et al</i> . (2010)	1	-	-	-	-	-
Nuñez-Urrutia <i>et al</i> . (2010)	7	-	-	-	-	-
Tsuneki <i>et al</i> . (2010)	10	-	-	-	-	-
Siponen <i>et al.</i> (2011)	4	2	2	4	0	42-57 (49)
Yang <i>et al.</i> (2011)	1	1	0	0	1	18
Açikgöz <i>et al</i> . (2011)	1	1	0	1	0	-
Total	560	140	176	163	63	13-85 (49)
	(82)	(42%)	(52%)	(72%)	(28%)	

N – Número de casos; b – CPL variante botrióide; F – Feminino; M – Masculino; Mand – Mandíbula; Max – Maxila.

*Baker *et al.* (1979) descreveram um caso de CPL originando carcinoma espinocelular. Buckley *et al.* (1989) descreveram um caso de CPL associado a um cisto dentígero
Autores	Ν	Gêr	nero	Lo	cal	Idade
	-	F	Μ	Mand	Max	(média)
Padayachee & Van Wyk (1987)	2	1	1	2	0	69-71 (70)
Gardner <i>et al</i> . (1988)	8	4	4	6	2	19-85 (47)
Ficarra <i>et al</i> . (1990)	1	1	0	1	0	64
Lindh & Larsson (1990)	1	0	1	1	0	59
Patron <i>et al</i> . (1991)	3	0	3	2	1	39-52 (45)
Sadegui <i>et al</i> . (1991)	1	1	0	1	0	73
van Heerden <i>et al</i> . (1992)	1	-	-	-	-	-
Gardner & Morency (1993)	1	0	1	1	0	46
Kreidler <i>et al</i> . (1993)	6	-	-	-	-	(46)
Daley <i>et al</i> . (1994)	6	-	-	-	-	-
de Carvalho <i>et al.</i> (1994)	1	1	0	1	0	56
Semba <i>et al</i> . (1994)	1	0	1	1	0	72
Takeda (1994)	1	0	1	1	0	29
Toida <i>et al.</i> (1994)	1	1	0	1	0	50
Economopolou & Patrikiou (1995)	1	0	1	0	1	32
Hussain <i>et al.</i> (1995)	4	3	1	4	0	37-49 (44)
High <i>et al.</i> (1996)	5	2	3	5	0	41-75 (52)
Ide <i>et al.</i> (1996)	1	1	0	1	0	54
Savage et al. (1996)	1	I	0	I	0	14
Baliga <i>et al.</i> (1997)	1	-	-	-	-	-
$\frac{1997}{1007}$	1	0	I	I E	0	54
Magnusson <i>et al.</i> (1997) Manailaviá at al. (1997)	1	-	-	2 1	2	-
$\begin{array}{c} \text{Ramor} et al. (1997) \\ \text{Ramor} et al. (1997) \\ \end{array}$	1	1	0	1	0	90 90
Konnang et al. (1998)	2	0	2	1	1	43-69 (56)
Chavez & Bichter (1999)	1	0	1	1	0	40 00 (00) 70
Damm & Fantasia (2000)	1	-	-	-	-	-
Hisatomi <i>et al.</i> $(2000)^*$	1	1	0	1	0	45
Jose <i>et al.</i> (2000)	1	-	-	-	-	-
Lin <i>et al</i> . (2000)	1	-	-	-	-	-
Tosios <i>et al.</i> (2000)	3	1	2	2	1	26-45 (35)
Barreto et al. (2001)	1	1	0	1	0	66 ໌
Bhatt <i>et al.</i> (2001)	1	1	0	1	0	64
Farman <i>et al</i> . (2002)	1	1	0	1	0	65
Mosqueda-Taylor <i>et al</i> . (2002)	2	0	2	-	-	-
Noffke & Raubenheimer (2002)*	9	5	4	6	3	11-59 (34)
Ertaş <i>et al</i> . (2003)	1	0	1	1	0	70
Geist <i>et al</i> . (2003)	1	-	-	-	-	-
Osny <i>et al.</i> (2004)	1	0	1	1	0	44
Pires <i>et al.</i> (2004)	10	7	3	9	1	31-72 (48)
I ran <i>et al.</i> (2004)	1	0	1	1	0	22
Demetriades <i>et al.</i> (2005)	1	-	-	-	-	
Rapian <i>et al.</i> (2005) a^{-1}	/		6 4 4	ა ი	4	15-74 (43)
$ \begin{array}{c} \text{Rapial} et al. (2005) \\ \text{Lo Muzio ot al. (2005)} \end{array} $	11	U	11	Õ	3	19-74 (49)
LO IVIUZIO $el al. (2005)$	1	-	-	-	-	-

Apêndice 3. Perfil clínico dos casos de cisto odontogênico glandular relatados na literatura de língua inglesa.

Qin <i>et al</i> . (2005)	14	6	8	5	9	22-59 (35)
Jones <i>et al.</i> (2006)*	11	8	2	-	-	31-81 (48)
Kasaboğlu <i>et al</i> . (2006)	1	0	1	1	0	45
Shen <i>et al.</i> (2006)*	12	4	8	7	5	21-64 (37)
Sittitavornwong et al. (2006)	1	1	0	0	1	57
Thor <i>et al.</i> (2006)	1	1	0	1	0	38
Velez (2006)	2	1	1	2	0	36-53 (44)
Foss & Fielding (2007)	1	1	0	1	0	46
Grossmann <i>et al</i> . (2007)	2	2	0	2	0	-
Ochsenius et al. (2007)	1	1	0	1	0	-
Graham & Foster (2008)	1	1	0	1	0	62
Gratzinger <i>et al.</i> (2008)*	5	1	3	4	1	52-75 (56)
Kumaraswamy et al. (2008)	1	0	1	1	0	14
Wharton <i>et al.</i> (2008)	1	1	0	1	0	44
Avelar <i>et al</i> . (2009)	4	1	3	4	0	-
Cohen (2009)	1	-	-	-	-	-
Krishnamurthy et al. (2009)	2	1	1	2	0	21-42 (31)
Manzini <i>et al.</i> (2009)	1	1	0	0	1	27
Oliveira <i>et al.</i> (2009)	1	1	0	1	0	54
Becconsall-Ryan <i>et al.</i> (2010)	1	-	-	-	-	-
Boffano <i>et al</i> . (2010)	2	1	1	2	0	68
Booth & Bouquot (2010)	1	0	1	1	0	36
de Souza <i>et al</i> . (2010)	2	1	1	1	1	45-64 (54)
Kacher (2010)	1	-	-	-	-	-
Lyrio <i>et al</i> . (2010)	1	0	1	0	1	37
Prabhu <i>et al</i> . (2010)	1	1	0	0	1	47
Vered <i>et al</i> . (2010)	8	-	-	-	-	-
Amberkar <i>et al.</i> (2011)	2	0	2	0	2	29
Araújo de Morais <i>et al</i> . (2011)	1	0	1	1	0	56
Cano <i>et al.</i> (2011)	2	2	0	2	0	54-63 (58)
Fowler <i>et al.</i> (2011)	46	23	22	36	9	20-86 (51)
Total	247	96	109	151	50	11-90
		(47%)	(53%)	(75%)	(25%)	(48)

N – Número de casos; **F** – Feminino; **M** – Masculino; **Mand** – Mandíbula; **Max** – Maxila. *Hisatomi *et al.* (2000) e Hisatomi *et al.* (2003) relataram único caso de COG oriundo da Universidade de Okayama (Japão).

Noffke & Raubenheimer (2002) relataram 9 casos de COG que incluiam os 2 casos previamente descritos por van Heerden *et al.* (1992).

Kaplan *et al.* (2005) relataram 7 casos de COG que incluiam os 5 casos previamente descritos por Manor *et al.* (2003).

Jones *et al.* (2006) relataram 11 casos de COG, um caso associado a tumor odontogênico escamoso.

Shen *et al.* (2006) e Zhang *et al.* (2010) relataram os mesmos 12 casos de COG oriundos da Universidade de Wuhan (China).

Gratzinger *et al.* (2008) relataram 5 casos de COG, dos quais um caso não apresentava informação quanto ao gênero do paciente.

	caanco.				
Ν	ld	G	Local	Aspecto clínico	Tamanho (cm)
1	69	F	Gengiva inferior, região pré-molares.	Nódulo translúcido assintomático na papila entre os dentes 43 e 44.	0.5
2	69	Μ	Rebordo alveolar inferior, região molares.	Tecido de granulação ao redor de implante, região dente 46.	1x1x0.5
3	53	F	Gengiva inferior, região pré-molares.	Nódulo ovóide, translúcido de consistência flutuante.	0.7x0.5x0.4
4	44	F	Gengiva superior, região pré-molares.	Pápula pigmentada assintomática.	0.3x0.2
5	57	F	Gengiva superior, região pré-molares.	Nódulo gengival azulado	0.7x0.4
6	NR	F	Gengiva inferior, região pré-molares	Nódulo gengival entre os dentes 33 e 34. Punção revelou líquido claro.	0.8x0.7x0.5
7	57	F	Gengiva inferior, anterior	Nódulo com duração de 3 anos.	0.7x0.5x0.5
8	45	F	Gengiva inferior, anterior	Pápula translúcida região dente 42.	0.2x0.2x0.2
9	47	F	Gengiva superior, anterior	Pápula entre dentes 12 e 13.	0.3x0.3x0.3
10	75	М	Gengiva inferior, anterior	Nódulo assintomático, dentes 42 e 43.	1x0.9x0.6
11	69	F	Gengiva inferior, região pré-molares	Nódulo assintomático, dentes 33 e 34.	0.8x0.6x0.3
12	33	F	Gengiva inferior, anterior	Nódulo assintomático, dentes 42 e 43.	0.6x0.3x0.2
13	47	Μ	Gengiva inferior, anterior	Nódulo de consistência mole, dente 43. Extravasamento de líquido claro durante remoção.	0.5
14	62	F	Gengiva superior, Região pré-molares	Nódulo de consistência endurecida, dentes 14 e 15. Extravasamento de líguido claro durante remoção.	0.7

Apêndice 4. Dados demográficos, clínicos e radiográficos dos 14 casos com diagnóstico de cisto gengival do adulto.

Id: Idade; G: Gênero (M – masculino; F – feminino)

Apêndice 5. Dados demográficos, clínicos e radiográficos dos 15 casos com diagnóstico de cisto periodontal lateral.

N	ld	G	Local	Aspecto clínico-radiográfico	Tamanho (cm)
1	70	Μ	Maxila,	Lesão radiolúcida em rebordo alveolar	1.5
			região anterior	edêntulo.	
2	60	F	Maxila,	Lesão radiolúcida periapical aos dentes	0.7x0.4x0.2
		_	região anterior	21 e 22. Achado radiográfico.	
3	45	F	Mandíbula,	Lesão radiolúcida periapical aos incisivos	0.5
_		_	região anterior	inferiores.	
4	50	F	Mandíbula,	Lesão radiolúcida região dos dentes 34 e	0.4x0.3x0.3
_	07	_	regiao pré-molares	35. Paciente portador de esclerodermia.	4 5 0 0
5	37	F	Mandibula,	Lesao radiolucida distal ao dente 48.	1.5x0.9
~	F 0	F	regiao moiares	Achado radiografico.	1.0.0
0	58	F	Mandibula,	Lesao radiolucida unilocular entre raizes	1XU.6
			regiao anterior	dos dentes 31 e 41, com deslocamento	
7	17	F	Mandíbula	l osão radiolúcida optro as raízos dos	0.8×0.5
1	47	I	região pró-molares	dentes 33 e 34. Achado radiográfico	0.000.5
8	53	М	Mavila	l esão radiolúcida entre as raízes dos	0 4v0 4v0 3
U	50	111	região anterior	dentes 11 e 12 Achado radiográfico	0.470.470.0
9	76	М	Mandíbula.	Lesão radiolúcida entre as raízes dos	0.6
•			região pré-molares	dentes 44 e 45. Achado radiográfico.	
10	51	М	Mandíbula.	Lesão radiolúcida entre as raízes dos	1.7x0.7
	-		região pré-molares	dentes 33 e 34. Achado radiográfico.	-
11	65	Μ	Mandíbula,	Lesão radiolúcida entre as raízes dos	1X0.6x0.4
			região molares	dentes 47 e 48. Achado radiográfico.	
12	47	F	Mandíbula,	Lesão radiolúcida unilocular entre as	0.8
			região pré-molares	raízes dos dentes 33 e 34, com expansão	
				de cortical vestibular.	
13	53	М	Maxila,	Lesão radiolúcida unilocular bem	1.0
		_	região pré-molares	delimitada, região do dente 14 ausente.	
14	40	F	Mandíbula,	Lesão radiolúcida unilocular entre os	NR
			regiões molar,	dentes 36 ao 46, com bordas definidas e	
			pré-molares e	festonadas, sem reabsorçao e	
45	05	F	anterior	deslocamento de dentes.	0.0
15	65	F	iviandibula,	INOQUIO gengival arroxeado deslocando os	υ.ၓ
			regiao anterior	uerites 31 e 32. HX: Lesao radioiucida	
					

Id: Idade; **G:** Gênero (M – masculino; F – feminino)

000	nilog			Assessed a line of the second second	T
N	Id	G	Local	Aspecto clinico-radiográfico	Tamanho (cm)
1	46	Μ	Maxila, região pré-molares	Lesão radiolúcida unilocular que expande de cortical vestibular na região dos dentes 23, 24 e 25. Dor ocasional.	4
2	49	F	Mandíbula, região molares	Lesão radiolúcida unilocular pericoronária ao dente 48.	1x1
3	60	Μ	Mandíbula, região anterior	Lesão radiolúcida unilocular.	4x2
4	56	F	Mandíbula, região molares	Lesão cística unilocular assintomática em corpo mandibular do lado esquerdo.	3x1.5x1.5
5	41	F	Maxila, região anterior	Lesão radiolúcida unilocular entre os dentes 22 e 23 que expande cortical vestibular. Perda de sensibilidade da asa do nariz.	2x2x2
6	33	Μ	Maxila, região anterior	Aumento de volume, duro à palpação e com expansão da cortical vestibular.	2x2x2
7	54	F	Mandíbula, região pré-molares	Lesão radiolúcida multilocular entre dentes 43 e 44.	1.5x1
8	37	Μ	Mandíbula, regiões anterior, pré-molares e molares	Lesão radiolúcida unilocular entre os dentes 42 e 46 que expande cortical vestibular.	3.8x3
9	64	М	Mandíbula, região molares	Expansão óssea vestibular em corpo mandibular.	1.3x0.8x0.4
10	56	F	Maxila, região molares	Les ['] ão radiolúcida unilocular em tuberosidade maxilar com expansão de cortical até o seio maxilar.	2.7x2x1.4
11	34	F	Mandíbula, regiões anterior e pré-molares	Lesão radiolúcida unilocular entre os dentes 34 a 44, dor leve. Achado radiográfico.	2.2x1x0.4
12	54	F	Mandíbula, regiões anterior e pré-molares	Lesão radiolúcida unilocular entre os dentes 34 a 44, expansão óssea vestibular e dor leve à palpação.	4x2.9
13	48	F	Mandíbula, região molares	Lesão radiolúcida unilocular envolvendo coroa de 3º molar.	2
14	72	Μ	Mandíbula, região molares	Lesão radiolúcida unilocular associada ao dente 38 incluso.	1.9x0.9x0.6
15	69	F	Mandíbula, regiões anterior, pré-molares e molares	Lesão radiolúcida multilocular de côndilo a côndilo, com expansão de corticais e assintomática.	8x4
16	26	Μ	Mandíbula, região molares	Lesão radiolúcida unilocular, distal à coroa do dente 38, bem delimitada mas sem halo radiopaco.	0.8

Apêndice 6. Dados demográficos, clínicos e radiográficos dos 16 casos com diagnóstico de cisto odontogênico glandular.

Id: Idade; **G:** Gênero (M – masculino; F – feminino)

Ν	Ci	sto	E	pitélio	estratif	icado nâ	ao queratin	izado		C	Células					Estrom	a	
	Uni	Mult	< 5	> 5	Dest	Placa	Esférula	Ps-cist	Gran	Clar	Cub	Colu	Muc	Ept	Inf	Calc	Hem	Hial
1	+	Neg	+	Neg	Neg	+	Neg	Neg	Neg	+	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	+	Neg
2	+	Neg	+	+	+	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	+	Neg	+	Neg
3	Neg	+	+	Neg	+	+	Neg	Neg	Neg	+	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg
4	+	Neg	+	Neg	+	Neg	Neg	Neg	Neg	+	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg
5	+	Neg	+	Neg	+	Neg	Neg	+	+	+	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	+	+	Neg
6	Neg	+	+	Neg	+	+	Neg	Neg	Neg	+	+	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg
7	+	Neg	+	Neg	+	+	Neg	Neg	Neg	Neg	+	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	+	Neg
8	+	Neg	+	Neg	+	+	+	Neg	Neg	+	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg
9	Neg	+	+	Neg	+	+	Neg	Neg	Neg	+	+	Neg	Neg	Neg	+	+	+	Neg
10	+	Neg	+	Neg	+	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	+	Neg	Neg	Neg	+	Neg	+	Neg
11	+	Neg	+	Neg	+	+	+	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg
12	+	Neg	Neg	+	Neg	+	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	+	Neg	+	Neg
13	+	Neg	+	Neg	+	+	+	Neg	Neg	+	+	Neg	Neg	Neg	+	Neg	Neg	Neg
14	+	Neg	+	Neg	+	+	Neg	Neg	+	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	+	+	Neg
Total (%)	79	21	93	14	86	71	21	7	14	57	36	0	0	0	36	21	57	0

Apêndice 7. Características histopatológicas avaliadas nos 14 casos com diagnóstico de cisto gengival do adulto.

 Iotal (%)
 /9
 21
 93
 14
 00
 /1
 21
 /1
 14
 57
 50
 0
 0
 0
 50
 21
 57
 0

 Uni – Unicístico;
 Mult – Multicístico; < 5 – Epitélio com menos de 5 camadas; > 5 – Epitélio com mais de 5 camadas; Dest – Destacamento epitelial;
 Ps-cistos –

 Pseudo-cistos;
 Gran – Células granulares;
 Clar – Células claras;
 Cub – Células superficiais cúbicas;
 Colu – Células superficiais colunares;
 Muc – Células mucosas;

 Ept – Ilhas epiteliais císticas no estroma;
 Inf – Inflamação crónica;
 Calc – Presença de calcificações irregulares;
 Hem – Hemorragia;
 Hial – Hialinização sub-epitelial.

Ν	Ci	sto	E	pitélio (estratif	icado nâ	io queratin	izado		0	Células					Estrom	а	
	Uni	Mult	< 5	> 5	Dest	Placa	Esférula	Ps-cist	Gran	Clar	Cub	Colu	Muc	Ept	Inf	Calc	Hem	Hial
1	Neg	+	+	Neg	+	+	Neg	Neg	Neg	+	+	Neg	Neg	+	Neg	Neg	+	+
2	+	Neg	+	Neg	+	+	Neg	Neg	Neg	Neg	+	Neg	Neg	Neg	Neg	+	+	Neg
3	+	Neg	+	Neg	+	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	+	+	Neg
4	+	Neg	+	+	+	+	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	+	+	+
5	+	Neg	+	+	+	+	Neg	Neg	Neg	Neg	+	Neg	Neg	Neg	Neg	+	Neg	Neg
6	+	Neg	+	+	+	+	Neg	Neg	Neg	+	+	Neg	Neg	+	Neg	+	+	Neg
7	+	Neg	+	Neg	+	+	Neg	Neg	Neg	+	+	Neg	Neg	Neg	Neg	+	+	Neg
8	+	Neg	+	Neg	+	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	+	+	Neg
9	+	Neg	+	+	+	+	Neg	Neg	Neg	+	+	Neg	Neg	+	+	+	+	+
10	+	Neg	+	Neg	+	+	Neg	+	Neg	+	+	Neg	Neg	Neg	Neg	+	+	+
11	+	Neg	Neg	+	+	Neg	Neg	+	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	+	Neg	Neg
12	+	Neg	+	+	+	+	Neg	+	+	Neg	Neg	Neg	Neg	+	Neg	Neg	+	+
13	+	Neg	+	Neg	+	+	+	Neg	Neg	+	+	Neg	Neg	+	Neg	Neg	+	+
14	Neg	+	+	+	+	+	Neg	+	Neg	+	+	+	Neg	+	Neg	+	+	Neg
15	+	Neg	+	Neg	+	+	Neg	Neg	Neg	+	+	Neg	Neg	Neg	Neg	+	+	+
Total (%)	86	14	94	47	100	80	7	27	7	54	67	7	0	40	7	80	87	47

Apêndice 8. Características histopatológicas avaliadas nos 15 casos com diagnóstico de cisto periodontal lateral.

Total (%)86149447100807277546770407808747Uni – Unicístico;Mult – Multicístico; < 5 – Epitélio com menos de 5 camadas; > 5 – Epitélio com mais de 5 camadas; > 5 – Epitélio com mais de 5 camadas; Dest – Destacamento epitelial; Ps-cist –
Pseudo-cistos; Gran – Células granulares; Clar – Células claras; Cub – Células superficiais cúbicas; Colu – Células superficiais colunares; Muc – Células mucosas;
Ept – Ilhas epiteliais císticas no estroma; Inf – Inflamação crónica; Calc – Presença de calcificações irregulares; Hem – Hemorragia; Hial – Hialinização sub-epitelial.

Ν	Ci	sto	E	pitélio	estratif	icado nã	ão queratini	izado		C	Células					Estrom	а	
	Uni	Mult	< 5	> 5	Dest	Placa	Esférula	Ps-cist	Gran	Clar	Cub	Colu	Muc	Ept	Inf	Calc	Hem	Hial
1	+	Neg	+	+	+	+	Neg	+	Neg	Neg	+	+	+	Neg	+	+	Neg	Neg
2	+	Neg	+	+	+	+	Neg	+	Neg	+	+	+	+	Neg	+	Neg	+	Neg
3	Neg	+	+	+	+	+	+	+	Neg	+	+	+	+	+	Neg	+	+	Neg
4	Neg	+	+	+	+	+	+	+	Neg	+	+	+	Neg	+	Neg	+	+	+
5	Neg	+	+	+	+	+	+	+	Neg	Neg	+	+	+	+	Neg	Neg	+	Neg
6	+	Neg	+	+	+	Neg	Neg	+	Neg	Neg	+	+	+	Neg	+	+ CC	+	Neg
7	Neg	+	+	+	+	+	+	+	Neg	+	Neg	Neg	Neg	+	Neg	+	+	Neg
8	+	Neg	+	+	+	+	Neg	+	Neg	+	+	Neg	Neg	+	Neg	+	+	+
9	+	Neg	+	Neg	+	Neg	Neg	+	Neg	+	+	Neg	Neg	Neg	Neg	+	+	Neg
10	+	Neg	+	+	+	+	Neg	+	Nrg	Neg	+	Neg	Neg	+	+	+ CC	+	Neg
11	Neg	+	+	+	+	+	Neg	+	Neg	+	+	Neg	Neg	+	Neg	+	+	Neg
12	+	Neg	+	+	+	Neg	Neg	+	Neg	Neg	+	+	+	Neg	+	+	+	Neg
13	+	Neg	+	+	+	Neg	Neg	+	Neg	Neg	Neg	Neg	+	Neg	+	+ CC	+	Neg
14	+	Neg	+	+	+	+	Neg	+	Neg	Neg	Neg	Neg	+	Neg	+	+ CC	+	+
15	Neg	+	+	+	+	+	+	+	Neg	+	+	+	+	+	+	+	+	Neg
16	Neg	+	+	+	+	+	+	+	Neg	Neg	+	Neg	Neg	+	+	+	+	+
Total (%)	56	44	100	94	100	75	38	100	0	50	82	50	57	57	57	88	94	25

Apêndice 9. Características histopatológicas avaliadas nos 16 casos com diagnóstico de cisto odontogênico glandular.

Uni – Unicístico; Mult – Multicístico; < 5 – Epitélio com menos de 5 camadas; > 5 – Epitélio com mais de 5 camadas; Dest – Destacamento epitelial; Ps-cist – Pseudocistos; Gran – Células granulares; Clar – Células claras; Cub – Células superficiais cúbicas; Colu – Células superficiais colunares; Muc – Células mucosas; Ept – Ilhas epiteliais císticas no estroma; Inf – Inflamação crónica; Calc – Presença de calcificações irregulares; cc – Presença de cristais de colesterol; Hem – Hemorragia; Hial – Hialinização sub-epitelial.

Caso		CK5			CK8			CK19			CD138			D2-40			p63	
-	В	I	S	В	I	S	В	I	S	В	I	S	В	I	S	В	I	S
1	+	+	+	+	+	+	Neg	+	+	+	+	Neg	+	Neg	Neg	+	+	Neg
2	+	+	+	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	+	Neg	+	Neg	+	Neg	Neg	+	+	Neg
3	+	+	+	Neg	Neg	+	Neg	Neg	+	+	+	Neg	+	Neg	Neg	+	+	Neg
4	+	+	Neg	Neg	Neg	+	Neg	Neg	+	+	+	Neg	+	Neg	Neg	+	+	Neg
5	+	+	Neg	Neg	Neg	+	Neg	Neg	+	+	+	Neg	+	Neg	Neg	+	+	Neg
6	+	+	Neg	Neg	Neg	+	Neg	Neg	+	+	+	Neg	+	Neg	Neg	+	+	Neg
7	+	+	Neg	Neg	Neg	+	Neg	+	+	+	+	Neg	+	Neg	Neg	+	+	Neg
8	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Neg	+	Neg	Neg	+	+	Neg
9	+	+	+	+	+	+	Neg	+	+	Neg	+	Neg	+	Neg	Neg	+	+	Neg
10	+	+	Neg	+	+	+	Neg	+	+	Neg	Neg	Neg	+	+	+	+	+	Neg
11	+	+	Neg	Neg	Neg	+	+	+	+	+	+	Neg	+	Neg	Neg	+	+	Neg
12	+	+	+	Neg	Neg	+	Neg	+	+	+	+	Neg	+	Neg	Neg	+	+	Neg
13	+	+	+	Neg	Neg	+	Neg	Neg	+	Neg	Neg	Neg	+	+	+	+	+	Neg
14	+	+	Neg	Neg	Neg	+	Neg	+	+	+	+	Neg	+	Neg	Neg	+	+	Neg
Total (%)	100	100	50	28	28	92	14	57	100	71	85	0	100	14	14	100	100	0

Apêndice 10. Perfil imunoistoquímico do limitante epitelial dos 14 casos com diagnóstico de cisto gengival do adulto.

B: camada basal/parabasal; I: Camada intermediária; S: Camada superficial

Caso	CK5				CK8			CK19			CD138			D2-40			p63	
	В	I	S	В	I	S	В	I	S	В	I	S	В	Ι	S	В	Ι	S
1	+	+	Neg	Neg	Neg	+	Neg	+	+	Neg	Neg	Neg	+	Neg	Neg	+	+	Neg
2	+	+	Neg	Neg	Neg	+	Neg	+	+	+	+	Neg	+	Neg	Neg	+	+	Neg
3	+	+	+	Neg	Neg	+	+	+	+	+	+	Neg	+	Neg	Neg	+	+	Neg
4	+	+	+	Neg	Neg	+	Neg	+	+	+	+	Neg	+	Neg	Neg	+	+	Neg
5	+	+	Neg	+	+	+	+	+	+	+	+	Neg	+	Neg	Neg	+	+	Neg
6	+	+	Neg	+	+	+	Neg	+	+	+	+	Neg	+	Neg	Neg	+	+	Neg
7	+	+	Neg	Neg	Neg	+	Neg	+	+	+	+	Neg	+	Neg	Neg	+	+	Neg
8	+	+	+	Neg	Neg	+	Neg	Neg	+	+	+	Neg	+	Neg	Neg	+	+	Neg
9	+	+	Neg	Neg	Neg	+	Neg	+	+	+	+	Neg	+	Neg	Neg	+	+	Neg
10	+	+	Neg	Neg	Neg	+	Neg	+	+	+	+	Neg	+	Neg	Neg	+	+	Neg
11	+	+	+	Neg	Neg	+	Neg	+	+	+	+	Neg	+	Neg	Neg	+	+	Neg
12	+	+	+	Neg	+	+	Neg	+	+	+	+	Neg	Neg	Neg	Neg	+	+	Neg
13	+	+	+	Neg	Neg	+	Neg	+	+	+	+	Neg	+	Neg	Neg	+	+	Neg
14	+	+	+	+	+	+	Neg	+	+	+	+	Neg	Neg	Neg	Neg	+	+	Neg
15	+	+	Neg	Neg	Neg	+	+	+	+	+	+	Neg	+	Neg	Neg	+	+	Neg
Total (%)	100	100	47	20	27	100	20	94	100	94	94	0	87	0	0	100	100	0

Apêndice 11. Perfil imunoistoquímico do limitante epitelial dos 15 casos com diagnóstico de cisto periodontal lateral.

B: camada basal/parabasal; I: Camada intermediária; S: Camada superficial

Caso		CK5			CK8			CK19			CD138	5		D2-40			p63	
	В	I	S	В		S	В		S	В	I	S	В	I	S	В		S
1	+	+	Neg	Neg	Neg	+	Neg	+	+	+	+	Neg	+	Neg	Neg	+	+	Neg
2	+	+	+	+	+	+	Neg	Neg	+	+	+	Neg	+	Neg	Neg	+	+	Neg
3	+	+	Neg	+	+	+	Neg	+	+	+	+	Neg	Neg	Neg	Neg	+	+	Neg
4	+	+	Neg	+	+	+	Neg	+	+	+	+	Neg	Neg	Neg	Neg	+	+	Neg
5	+	+	Neg	+	+	+	+	+	+	+	+	Neg	Neg	Neg	Neg	+	+	Neg
6	+	+	Neg	Neg	Neg	+	Neg	+	+	+	+	Neg	+	Neg	Neg	+	+	Neg
7	+	+	Neg	+	+	+	+	+	+	+	+	Neg	+	Neg	Neg	+	+	Neg
8	+	+	Neg	+	+	+	Neg	+	+	+	+	Neg	Neg	Neg	Neg	+	+	Neg
9	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Neg	Neg	Neg	Neg	+	+	Neg
10	+	+	+	Neg	Neg	+	Neg	+	+	+	+	Neg	+	Neg	Neg	+	+	Neg
11	+	+	Neg	+	+	+	+	+	+	+	+	Neg	Neg	Neg	Neg	+	+	Neg
12	+	+	Neg	+	+	+	+	+	+	+	+	Neg	Neg	Neg	Neg	+	+	Neg
13	+	+	Neg	Neg	Neg	+	Neg	+	+	+	+	Neg	+	Neg	Neg	+	+	Neg
14	+	+	Neg	Neg	Neg	+	+	+	+	+	+	Neg	+	Neg	Neg	+	+	Neg
15	+	+	Neg	Neg	+	+	Neg	+	+	+	+	Neg	Neg	Neg	Neg	+	+	Neg
16	+	+	Neg	+	+	+	Neg	+	+	+	+	Neg	Neg	Neg	Neg	+	+	Neg
Total (%)	100	100	19	63	69	100	38	94	100	100	100	0	44	0	0	100	100	0

Apêndice 12. Perfil imunoistoquímico do limitante epitelial dos 16 casos com diagnóstico de cisto odontogênico glandular.

B: camada basal/parabasal; I: Camada intermediária; S: Camada superficial

cápsula de	tecido	conju	ntivo d	os 14
casos de cist	to geng	ival do	adulto (<u>CGA).</u>
Casos		IL	CD	138
	Int	Ext	Int	Ext
1	Neg	Neg	NR	NR
2	+	Neg	++	Neg
3	Neg	Neg	Neg	Neg
4	Neg	Neg	NR	NR
5	Neg	+	++	Neg
6	Neg	Neg	Neg	Neg
7	++	Neg	++	Neg
8	Neg	Neg	Neg	Neg
9	++	Neg	++	Neg
10	Neg	Neg	+	Neg
11	Neg	Neg	Neg	Neg
12	Neg	Neg	Neg	Neg
13	Neg	Neg	Neg	Neg
14	Neg	Neg	Neg	Neg
Total (%)	21	7	41	0

Apêndice 13. Perfil imunoistoquímico da

(-) < 5%; (+) >5% e < 50%; (++) >50%

AML: Actina de músculo liso;

Int: Cápsula interna; Ext: Cápsula externa.

NR: Não realizado por falta de material

Apêndice 14. Perfil imunoistoquímico da cápsula de tecido conjuntivo dos 15 casos de cisto periodontal lateral (CPL).

Casos	AML		CD138	
	Int	Ext	Int	Ext
1	+	++	+	Neg
2	++	++	Neg	Neg
3	Neg	Neg	+	Neg
4	Neg	Neg	++	Neg
5	Neg	++	+	+
6	++	+	++	Neg
7	Neg	++	Neg	Neg
8	+	+	Neg	Neg
9	Neg	++	++	Neg
10	Neg	+	++	+
11	Neg	+	++	+
12	Neg	Neg	+	Neg
13	++	+	++	Neg
14	Neg	++	+	Neg
15	Neg	Neg	+	Neg
Total (%)	34	74	80	20

Apêndice 15. Perfil imunoistoquímico da cápsula de tecido conjuntivo dos 16 casos de cisto odontogênico glandular (COG).

Casos	AML		CD138	
	Int	Ext	Int	Ext
1	+	++	+	Neg
2	Neg	+	+	+
3	++	Neg	++	Neg
4	++	++	Neg	Neg
5	Neg	++	++	Neg
6	++	++	+	Neg
7	Neg	++	++	Neg
8	Neg	++	++	Neg
9	Neg	Neg	+	Neg
10	Neg	++	++	+
11	++	++	++	+
12	++	++	++	++
13	+	++	++	+
14	Neg	++	+	Neg
15	++	Neg	+	Neg
16	Neg	++	+	Neg
Total (%)	50	82	94	32

(-) < 5%; (+) >5% e < 50%; (++) >50%

AML: Actina de músculo liso;

Int: Cápsula interna; Ext: Cápsula externa.

(-) < 5%; (+) >5% e < 50%; (++) >50%

AML: Actina de músculo liso;

Int: Cápsula interna; Ext: Cápsula externa.



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS



CERTIFICADO

O Comitê de Ética em Pesquisa da FOP-UNICAMP certifica que o projeto de pesquisa **"Análise comparativa das características clinicopatológicas e imunoistoquímicas do cisto gengival do adulto, cisto periodontal lateral e cisto odontogênico glandular**", protocolo nº 064/2009, dos pesquisadores Mario José RomaÑach Gonzalez Sobrinho, Fabio Ramôa Pires e Oslei Paes de Almeida, satisfaz as exigências do Conselho Nacional de Saúde - Ministério da Saúde para as pesquisas em seres humanos e foi aprovado por este comitê em 13/11/2009.

The Ethics Committee in Research of the School of Dentistry of Piracicaba - State University of Campinas, certify that the project **"Clinicopathological and immunohistochemical comparative analysis of gingival cyst of the adult, lateral periodontal cyst and glandular odontogenic cyst**", register number 064/2009, of Mario José RomaÑach Gonzalez Sobrinho, Fabio Ramôa Pires and Oslei Paes de Almeida, comply with the recommendations of the National Health Council - Ministry of Health of Brazil for research in human subjects and therefore was approved by this committee at 11/13/2009.

Prof. Dr. Pablo Agustin Vargas Secretário CEP/FOP/UNICAMP

Prof. Dr. Jacks Jorge Junior Coordenador CEP/FOP/UNICAMP

Nota: O título do protocolo aparece como fornecido pelos pesquisadores, sem qualquer edição. Notice: The title of the project appears as provided by the authors, without editing.