

# Evidenciação de citoqueratina de alto e baixo peso molecular em ameloblastomas\*

Pantelis Varvaki Rados\*  
 João Jorge Diniz Barbachan\*  
 Manoel Sant'Ana Filho\*  
 Joana Santos da Luz\*\*

## RESUMO

Este trabalho visa estudar as características das células epiteliais de cinco casos de Ameloblastoma, quanto a expressão de citoqueratina de alto e baixo peso molecular. Os resultados obtidos mostraram que independentemente do tipo histológico do Ameloblastoma, as células mais centrais das ilhas dos tumores estudados expressam citoqueratina de alto e baixo peso molecular.

## SUMMARY

This paper studied the epithelial cells of five cases of Ameloblastomas concerning the expression of high and low height of cytokeratin. Our results showed that the expression of both cytokeratins are not related to histologic type of Ameloblastoma and are constant all five tumours studied.

## DESCRIPTORIOS

Tumores Odontogênicos/Ameloblastoma/Imunohistoquímica/Citoqueratina

## INTRODUÇÃO

O ameloblastoma é um tumor odontogênico benigno cujo componente epitelial apresenta múltiplas estruturas morfológicas, podendo inclusive ser variável num mesmo caso (1, 2, 10).

A origem destes tumores está relacionada com o componente epitelial presente na odontogênese (1, 2, 4, 8, 10), que por sua vez, prolifera do revestimento da cavidade bucal primitiva, o que supõe uma potencialidade de expressividade fenotípica de citoqueratina.

Nosso objetivo é o de demonstrar a expressividade de citoqueratina de alto e baixo peso molecular em ameloblastomas.

## REVISÃO DA LITERATURA

A citoqueratina é uma proteína das células epiteliais, que representa um filamento intermediário destas células sendo conhecidos dezenove tipos diferentes destas proteínas com peso molecular variável e comportamento antigênico próprio (6, 9, 12, 13).

A evidenciação imunohistoquímica é de importância básica no diagnóstico preciso de lesões neoplásicas malignas bastante indiferenciadas, onde as colorações de rotina da histopatologia não são capazes de auxiliar na identificação da origem

do tumor (7, 11).

Ao lado desta utilização, as técnicas imunohistoquímicas têm sido usadas para um estudo mais aprofundado das características de células epiteliais em diferentes situações, tais como: estudos em leucoplasias (9, 12), tumores de glândulas salivares (3), diferentes lesões odontogênicas císticas ou tumorais (1, 6, 10, 13, 14).

Kakudo et al (8) estudando cistos odontogênicos calcificantes notaram que os revestimentos destes cistos apresentavam positividade para citoqueratina de alto e baixo peso molecular. Por outro lado, Yamamoto et al (14), estudando também cistos odontogênicos calcificantes, encontraram que o revestimento epitelial dos casos estudados eram negativos para a citoqueratina de baixo peso molecular e positivos para a citoqueratina de alto peso molecular. Ambos grupos (8, 14), encontraram o mesmo padrão imunohistoquímico para as células fantasmas que aparecem nestas lesões, negativo para ambos tipos de citoqueratinas.

Yamamoto et al (13), estudando um caso de fibrosarcoma ameloblástico encontraram que o componente epitelial deste tumor apresentava positividade para citoqueratina de diferentes pesos moleculares.

As leucoplasias expressam também positividade para citoqueratina de diferentes pesos moleculares, mas esta expressividade não tem importância ainda para a graduação da agressividade destas lesões segundo Vigneswaran et al (12).

Lin et al (9), estudando a presença de citoqueratinas no epitélio de revestimento da mucosa de hamsters onde se induziu a carcinogênese com DMBA constataram que ao final de seis semanas de tratamento com o cancerígeno as células epiteliais das lesões displásicas não expressavam mais citoqueratina de alto peso, bem como as células dos tumores induzidos ao final de quinze semanas com utilização do DMBA.

Gao et al (6), estudando diferentes lesões odontogênicas císticas encontraram que a expressividade de citoqueratina é diferente nas lesões císticas odontogênicas quando comparadas com outras lesões císticas de desenvolvimento.

Aguirre et al (1) encontraram receptores de lecitina em ameloblastomas e ceratocistos em proporções variáveis, concluindo que estes receptores de membrana celular podem ter papel na expli-

• Trab. apresentado no III Salão de Iniciação Científica/Nov. 1991.

\* Professor de Patologia Geral e Buco-Dental da UFRGS e PUCRS

\*\* Bolsista PROPESP/1991

cação dos comportamentos biológicos do ameloblastoma e ceratocisto.

Matsuo & Ueno (10) realizaram um estudo onde tentam demonstrar a expressividade diferente da citoqueratina de alto e baixo peso molecular em tipos histológicos diferentes de ameloblastomas, em conclusão, os autores demonstram que nos ameloblastomas de tipo folicular, a positividade à citoqueratina de alto peso molecular é maior, ao passo que o ameloblastoma com características plexiformes tem uma positividade maior à citoqueratina de baixo peso molecular, em função desta variação ainda segundo Matsuo & Ueno existiria uma diferença de comportamento biológico entre os ameloblastomas sendo o folicular mais agressivo.

Destes estudos revisados se constata que as técnicas de imunohistoquímica a par da sua utilização como recurso de diagnóstico em lesões malignas indiferenciadas (7, 11) serve para estudos que tentam explicar aspectos patogênicos de diferentes lesões (1, 6, 8, 10).

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram selecionados cinco casos de ameloblastoma, diagnosticados no Laboratório de Patologia Buco-Dental da Faculdade de Odontologia da UFRGS.

Dos blocos de parafina utilizados para o diagnóstico inicial dos tumores foram feitos novos cortes com 5 micrômetros de espessura, montados em lâminas para as evidências de citoqueratinas de baixo peso molecular (Ael - Biogenex) e de alto peso molecular (KAP - Biogenex).

Usou-se a técnica imunohistoquímica tipo complexo Avidina Biotina (ABC), realizada no Laboratório de Anatomia Patológica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, obedecendo aos seguintes passos:

- Xilol
- Hidratação - Álcool
- Hidróxido de Amoneo
- Bloqueio da peroxidase endógena
- Tripsinização
- Soro normal
- Anticorpo primário
- Anticorpo secundário
- ABC
- Revelação - DAB
- Contra-coloração - Hematoxilina
- Desidratação
- Montagem

## RESULTADOS

Dos casos selecionados, dois representam ameloblastoma do tipo plexiforme, dois do tipo folicular e um de aspecto basalóide. Com relação a positividade à ci-

toqueratina de baixo peso molecular (Ael), encontramos que em todos os casos as células centrais das ilhas de epitélio eram constantemente positivas. As células da periferia foram constantemente negativas para a citoqueratina de baixo peso molecular (Ael). Ver Tabela 1/Fig. 1, 2.

Quando se observa as lâminas submetidas a reação para citoqueratina de alto

peso molecular (KAP), nota-se o mesmo comportamento visto para a citoqueratina de baixo peso (Ael), ou seja, células centrais das ilhas constantemente positivas e células colunares da periferia constantemente negativas. Ver Tabela 1/Fig. 1, 3.

Uma característica também constante em nossas observações foi a digestão de parte das células epiteliais que lembram o retículo estrelado. Ver Fig. 4.

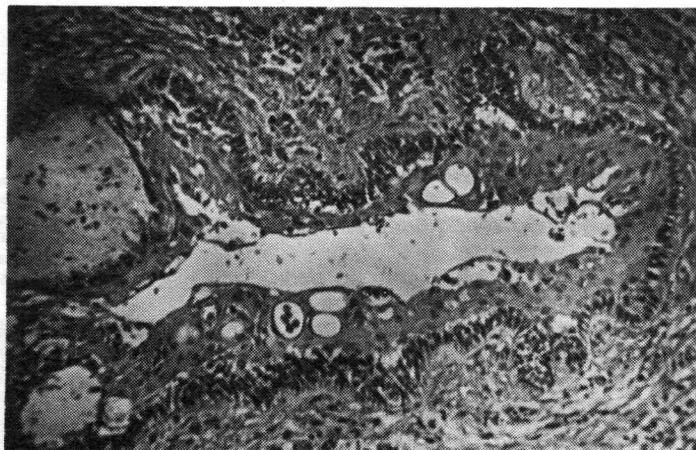


FIG. 1: Ilha de ameloblastoma colorida pela H/E com aumento de 125x

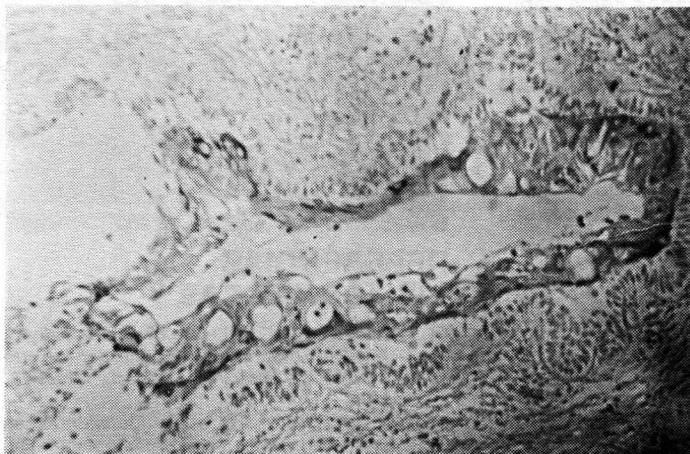


FIG. 2: Ilha de ameloblastoma revelando células periféricas negativas e células centrais positivas para a citoqueratina de baixo peso molecular (Ael), 125x

TABELA I

Relação entre o tipo histológico de Ameloblastoma e a positividade à citoqueratina de alto e baixo peso molecular

Nº do Caso	Tipo Histológico	KAP		AEL	
		Células Periféricas	Células Centrais	Células Periféricas	Células Centrais
113	Folicular	/	/	-	+
8008	Basalóide/ Plexiforme	-	+	-	+
8693	Plexiforme/ Acantomatoso	-	+	-	+
8424	Plexiforme/ Met. Escamosa	-	+	-	+
23	Folicular/ Met. Escamosa	-	+	-	+

OBS.: No caso 113 o corte submetido a KAP se perdeu parcialmente, apesar de mostrar alguma positividade à citoqueratina.

R. Fac. Odontol.	Porto Alegre	V. 32	N. 2	p.3-8	NOVEMBRO	1991
------------------	--------------	-------	------	-------	----------	------

## DISCUSSÃO

Um dos aspectos que constatamos, e que concorda com diversos autores, é que o ameloblastoma é um tumor que apresenta uma ou mais variantes histológicas num mesmo caso (2, 10).

Segundo Barbachan et al (2), esta particularidade histológica não modifica o comportamento clínico deste tumor, apesar de Matsuo & Ueno (10) apresentarem evidências imunohistoquímicas que podem fazer pensar o contrário. É importante neste momento salientar o ponto de vista de Eisenberg (5) em relação ao trabalho de Matsuo & Ueno (10) que ressalta a importância desta pesquisa, mas discorda das conclusões apresentadas por sugerir que a produção de queratina em lesões odontogênicas é um fenômeno metaplásico, não sendo portanto uma diferenciação escamosa.

Os nossos achados quanto ao padrão imunohistoquímico, mostraram que as células da parte mais central das ilhas de ameloblastoma têm um comportamento imunohistoquímico constante e são positivas à citoqueratina de alto e baixo peso molecular.

Fazendo-se a ressalva dos diferentes tipos de citoqueratina usados neste trabalho e no de Matsuo & Ueno (10) encontramos um comportamento diferente para os ameloblastomas estudados aqui, que revela marcação constante com citoqueratina, o que variou foi o local onde esta marcação era encontrada. É importante salientar que algumas células centrais das ilhas são negativas para citoqueratina, principalmente as que apresentam aspecto morfológico semelhante ao retículo estrelado. Estas células também apresentam-se parcialmente digeridas, devido possivelmente a utilização de tripsina como um dos passos laboratoriais. Ver Fig. 4. Estas constatações mereceriam um estudo mais detalhado, já que não se tem referência na literatura consultada a esse respeito.

No que se refere as células mais periféricas das ilhas de ameloblastoma, notou-se também um comportamento constante só que oposto às células mais centrais, ou seja, as células colunares que lembram os pré-ameloblastos são negativas para citoqueratina de alto e baixo peso molecular. Uma possível explicação para esta característica é que os pré-ameloblastos seriam células que não expressam este tipo de fenótipo, por causa de sua especialização já mais avançada.

As técnicas imunohistoquímicas, em nossa opinião, parecem ter importância para a explicação de alguns aspectos morfológicos das lesões odontogênicas.

## CONCLUSÕES

Nos casos examinados neste trabalho

encontramos mais de um tipo histológico, em cada lesão o padrão imunohistoquímico apresentou um comportamento uniforme, evidenciando positividade para as células centrais das ilhas e sendo negativo para as células periféricas.

## AGRADECIMENTOS

Este trabalho contou com o apoio do Dr. CARLOS THADEU S. CERVSKI, Professor Adjunto da Faculdade de Medicina da UFRGS e Patologista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.



FIG. 3: Ilha de ameloblastoma revelando positividade para células centrais e negatividade para as células periféricas à citoqueratina de alto peso molecular (KAP), 125x

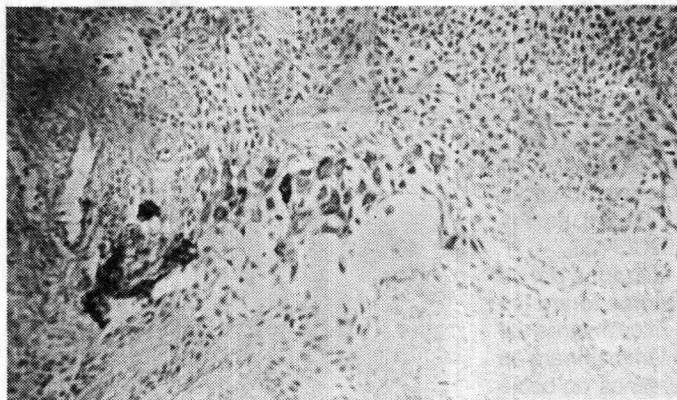


FIG. 4: Visão parcial de ameloblastoma que mostra digestão parcial das células centrais, mas revelando discreta positividade para a citoqueratina (KAP) 125x

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGUIRRE, A. et al - Lectin Histochemistry of Ameloblastomas and Odontogenic Keratocysts. *J. Oral Pathol. Med.*, 18:66-73, 1989.
- BARBACHAN, J.J.D. et al - Considerações sobre o Estudo dos Ameloblastomas. *Rev. Fac. Odontol. Porto Alegre*, 27:13-25, 1985.
- DARDICK, I. et al - Salivary Gland Monomorphic Adenoma, Ultrastructural, Immunoperoxidase, and Histogenetic Aspects. *Am J. Pathol.*, 115:334-348, 1984.
- EBLING, H. et al - Ameloblastomas In: Cistos e Tumores Odontogênicos, M.C. Hill Ed., Porto Alegre, 1977, p.39-89.
- EISENBERG, E. - Discussion - Immunohistochemical Demonstration of Keratin in Ameloblastoma as an Indication of Tumor Differentiation. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 49:288-289, 1991.
- GAO, Z. et al - Cytokeratin Expression of the Odontogenic Epithelia in Dental Follicles and Developmental Cysts. *J. Oral Pathol. Med.*, 18:63-67, 1989.
- GOODWIN, W.J., NADJI, M. - Immunoperoxidase Stainings in the Diagnosis of Malignant Tumours of Head and Neck. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*, 93:259-262, 1985.
- KAKUDO, K. et alii - Calcifying Odontogenic Cysts: Co-Expression of Intermediate Filament Proteins, and Immunohistochemical Distribution of Keratins, Involucrin, and Filaggrin. *Path. Res. Pract.*, 185:891-899, 1989.
- LIN, L.M. et al - Cytokeratins in Hamster Cheek Pouch Epithelium During DMBA-Induced Carcinogenesis. *J. Oral Pathol. Med.*, 18:287-290, 1989.
- MATSUO, A. & UENO, S. - Immunohistochemical Demonstration of Keratin in Ameloblastoma as an Indication of Tumor Differentiation. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 49:282-288, 1991.
- MATTHEWS, J.B. - Immunocytochemical Methods: a Technical Overview. *J. Oral Pathol.*, 16:189-195, 1987.
- VIGNESWARAN, N. et al - Comparison of Cytokeratin, Filaggrin and Involucrin Profiles in Oral Leukoplakias and Squamous Carcinomas. *J. Oral Pathol. Med.*, 18:377-390, 1989.
- YAMAMOTO, H. et al - Ameloblastic Fibrosarcoma of the Right Mandible: Immunohistochemical and Electron Microscopical Investigations on one Case, and a Review of the Literature. *J. Oral Pathol.*, 16:450-455, 1987.
- YAMAMOTO, Y. et al - Calcifying Odontogenic Cyst Immunohistochemical Detection of Keratin and Involucrin in Cyst Wall. *Virchows Archiv A. Pathol. Anat. Histopathol.*, 412:189-196, 1988.