# UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL UNIDADE ACADÊMICA DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS BACHARELADO EM ODONTOLOGIA

FABÍOLA GABRIELLEN DE BARROS BRITO

TRATAMENTO CONSERVADOR DO AMELOBLASTOMA UNICÍSTICO EM PACIENTE JOVEM: RELATO DE CASO

PATOS-PB 2018

# FABÍOLA GABRIELLEN DE BARROS BRITO

# TRATAMENTO CONSERVADOR DO AMELOBLASTOMA UNICÍSTICO EM PACIENTE JOVEM: RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão do Curso (TCC) apresentado à Coordenação do Curso de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Odontologia.

**Orientador**: Prof. Dr. Eduardo Dias Ribeiro **Co-orientador**: Prof. Dr. George Borja de

Freitas

PATOS-PB 2018

# **FABÍOLA GABRIELLEN DE BARROS BRITO**

# TRATAMENTO CONSERVADOR DO AMELOBLASTOMA UNICÍSTICO EM PACIENTE JOVEM: RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão do Curso (TCC) apresentado à Coordenação do Curso de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Odontologia.

## FABÍOLA GABRIELLEN DE BARROS BRITO

# TRATAMENTO CONSERVADOR DO AMELOBLASTOMA UNICÍSTICO EM PACIENTE JOVEM: RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão do Curso (TCC) apresentado à Coordenação do Curso de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Odontologia.

Data de aprovação: 19/04/8

# BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Eduardo Dias Ribeiro-Orientador
Universidade Federal de Campina Grande - UFCG

Prof. Dr. Julierme FerreiraRocha – 1º Membro Universidade Federal de Campina Grande – UFCG

Profa. Ms. Juliana Cariry Palhano Freire—2° Membro

PATOS-PB 2018

#### FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO CSRT DA UFCG

B862t Brito, Fabíola Gabriellen de Barros

Tratamento conservador do ameloblastoma unicístico em paciente jovem: relato de caso / Fabíola Gabriellen de Barros Brito. – Patos, 2018.

36f.: il., color.

Trabalho de Conclusão de Curso (Odontologia) – Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, 2018.

"Orientação: Prof. Dr. Eduardo Dias Ribeiro".

"Co-orientador: Prof. Dr. George Borja de Freitas".

Referências.

Ameloblastoma. 2. Tratamento conservador. 3. Tumor odontogênico.
 I. Título.

CDU 616.314-089

#### **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente à **Deus**, por ter me mantido forte durante todos esses anos, principalmente nos momentos difíceis no qual pensamos em desistir.

Agradeço à minha mãe, **Geângela**, por ser meu alicerce apesar de qualquer distância; por sempre acreditar em mim, nos meus sonhos e por me manter firme nos dias não tão bons. Pra senhora, todo meu amor.

Ao meu pai, **Fábio**, que jamais negou que eu seguisse em frente nos meus sonhos, que sempre fez todo o possível para que eu os realizasse, que sempre me amou do seu jeito, e em nenhum momento me deixou na mão; não pensou duas vezes para me proporcionar sempre o melhor que está ao alcance, me incentivando a crescer cada vez mais.

Ao meu irmão, **Durval Neto**, por ser companheiro, por sermos exemplos de irmão unidos e sem brigas, por ser alguém com quem posso contar e conversar. Você sempre me terá com você.

À minha tia, minha segunda mãe, **Maria Regina**, que sempre me mimou de todas as formas, que chora e ri comigo, obrigada por toda sua preocupação.

Aos meus avós, **Helena** e **João**, por todo amor puro e carinho, todo cuidado.

Aos meus amigos de infância e que estão longes, **Layslla** e **Gildeir**, por ser meu porto seguro, por não medirem esforços para me ajudar, me acolher, me tranquilizar e me escutar nos momentos bons e ruins. À vocês, minha eterna gratidão, e que Deus possa deixá-los na minha vida pra sempre.

À minha dupla e companheira de vida, **Martha**, por sempre me abrir os olhos, estar comigo por onde eu for, por ser minha fiel companheira; sem você, com certeza eu não estaria aqui findando mais um ciclo. Você foi durante esses anos, a minha pessoa.

Aos meus amigos distantes que já se formaram, **Alberto**, **Andrezza**, **Yasmim**, **Henrique**, **Nilo**, **Felipe** e **Beatriz**, por terem sido meus companheiros de longos anos e estudos.

Ao meu grupo de prótese, **Joab**, **Mirla** e **Marcela**, sem vocês, não teria sido possível enfrentar este curso. À vocês, todos os meus sinceros agradecimentos.

Aos meus colegas de curso, que me acolheram de forma tão singela nessa turma, no qual me sinto tão acolhida. À vocês que foram minha família em Patos, minha companhia e alegria. Os amo de todo coração.

Aos meus professores, todo meu reconhecimento por todo o ensino propagado, todos os conselhos, puxões de orelha e carinho. Em especial aos meus professores de Cirurgia, **Julierme**, **Eduardo**, **Cadmo** e **George**, professoras de Dentística, **Luanna** e **Gymena**, e professores de Patologia, **George**, **Cyntia** e **Keila**. Sem os senhores, eu não teria esse encanto com estás áreas tão lindas.

Ao meu orientador, **George Borja**, por toda instrução, paciência e carinho. Por ter sido uma pessoa tão maravilhosa e iluminada enquanto foi meu professor na UFCG e FIP, e mais agora como meu orientador. Meu eterno agradecimento.

Aos funcionários da Universidade, por sempre estarem prontos a nos ajudar no que for. Todo meu reconhecimento á vocês.

E por fim, à minha banca, por ter aceitado participar desse dia único na vida de qualquer estudante, e por ajudar a enriquecer mais ainda este trabalho.

"A felicidade pode ser encontrada mesmo nas horas mais difíceis, se você lembrar de acender a luz."

(Alvo Dumbledore)

BRITO, F. G. B. **TRATAMENTO CONSERVADOR DO AMELOBLASTOMA UNICÍSTICO EM PACIENTE JOVEM: RELATO DE CASO**. Patos, Paraíba.
Universidade Federal de Campina Grande – UFCG, 2018, 32 p.

#### **RESUMO**

O ameloblastoma unicístico é um tumor odontogênico que afeta principalmente pacientes jovens e geralmente envolve a região posterior da mandíbula. Neste artigo, relatamos o caso de uma menina de 12 anos apresentando uma história de 8 meses de inchaço facial em seu quadrante inferior direito. O exame radiográfico revelou uma lesão radiolucente unilocular que se estendia do corpo da mandíbula até o ângulo e o ramo ascendente. Uma biópsia incisional foi realizada e um diagnóstico de ameloblastoma unicístico luminal foi feito com base nas características clinicopatológicas. A lesão foi tratada em dois estágios, a saber, uma abordagem conservadora inicial via descompressão e subsequente excisão. O paciente foi acompanhado por 6 meses sem evidência clínica e radiográfica de recorrência. Em conclusão, a intervenção oportuna conservadora combinada com uma abordagem cirúrgica conservadora provou ser eficaz no tratamento do ameloblastoma neste paciente jovem.

Palavras-chaves: Ameloblastoma. Tratamento conservador. Tumor odontogênico

#### **ABSTRACT**

Unicystic ameloblastoma is an odontogenic tumor that affects mainly young patients and usually involves the posterior region of the mandible. In this article, we report on the case a 12-year-old girl presenting with an 8-month history of facial swelling in her lower right quadrant. Radiographic examination revealed a unilocular radiolucent lesion extending from the body of the mandible through to the angle and ascending ramus. An incisional biopsy was performed and a diagnosis of luminal unicystic ameloblastoma was made based on clinicopathological features. The lesion was treated in two stages, namely an initial conservative approach via decompression and subsequent excision. The patient has been followed-up for 6 months without clinical and radiographic evidence of recurrence. In conclusion, conservative timely intervention combined with a conservative surgical approach has proven efficacious in the treatment of ameloblastoma in this young patient.

**Key-words**: Ameloblastoma. Conservative treatment. Odontogenic tumor.

# SUMÁRIO

| 1 INTRODUÇÃO  | 9       |
|---|---------|
| 2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA                                   | 10      |
| 2.1 CONCEITOS GERAIS                                      | 10      |
| 2.2 CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS, CLÍNICAS E RADIOGRÁFICA | AS11    |
| 2.3 TERAPÊUTICAS UTILIZADAS                               | 12      |
| REFERÊNCIAS   | 14      |
| 3 ARTIGO INGLÊS   | 16      |
| 4 REFERÊNCIAS   | 23      |
| 5 ARTIGO PORTUGUÊS  | 25      |
| 6 REFERÊNCIAS   | 29      |
| 7 CONSIDERAÇÕES FINAIS                                    | 26      |
| ANEXO A - TERMO DE CONSETIMENTO LIVRE e ESCLARECIDO       | (TCLE)  |
|   | 27      |
| ANEXO B - LAUDO HISTOPATOLÓGICO                           | 28      |
| ANEXO C - NORMAS PARA PUBLICAÇÃO DE ARTIGOS - CASE REF    | ORTS IN |
| DENTRISTY   | 29      |

# 1 INTRODUÇÃO

O ameloblastoma unicístico refere-se a uma lesão cística que apresenta características clínicas e radiográficas que se assemelham aos cistos odontogênicos, porém a avaliação histológica evidencia o epitélio ameloblástico e suas variantes microscópicas (MESRHAM et al., 2017).

Esta lesão caracteriza--se por ser um tumor odontogênico que se apresenta frequentemente em pacientes jovens e com local de acometimento usualmente em mandíbula nas regiões posteriores. Tem como característica radiográfica uma lesão radiolúcida unilocular que, de modo geral, está associada a coroa de um terceiro molar não erupcionado (MESRHAM et al., 2017).

Apresentam-se como patologias que possuem crescimento lento, localmente invasivas, que podem provocar deformidades ósseas e aumento de volume indolor. (JAIN et al., 2017).

Estas lesões podem ser classificadas em três variantes histológicas, sendo elas: luminal, intraluminal e mural. De acordo com o subtipo histológico estabelece-se o prognóstico e plano tratamento (LOPES et al., 2017).

Diversas modalidades de tratamento podem ser executadas, desde enucleação, marsupialização e ressecção da área afetada; entretanto, medidas conservadoras tendem a ser adotadas em pacientes jovens. (KALAISELVAN et al., 2016).

# 2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

#### 2.1 CONCEITOS GERAIS

O ameloblastoma unicístico foi primeiramente relatado por Robinson e Martinez no ano de 1975; eles o descreveram como um especial modelo de ameloblastoma onde grande parte se apresenta radiograficamente como uma lesão unilocular, microscopicamente de natureza cística e responde melhor a terapêutica conservadora (SEINTOU et al., 2014).

Com base nisso, são descritos como tumores de origem epitelial odontogênica. Teoricamente, eles podem se manifestar dos remanescentes da lâmina dentária, de um órgão do esmalte em desenvolvimento, do revestimento epitelial de um cisto odontogênico, ou das células basais da mucosa oral (NEVILLE et al., 2016).

O ameloblastoma é um dos tumores odontogênicos mais prevalentes da região de face; é uma neoplasia invasiva com incidência máxima entre a 3º e 4ª décadas de vida e de forma rara na infância (CHAUDHARY et al., 2012).

Dentro dessa perspectiva, o tumor em jovens é apontado como raro e configura por volta de 10-15% de todos os casos documentados. Uma revisão de literatura revelou que numerosos grandes casos de ameloblastoma foram descritos, à medida que só alguns artigos debatiam este tumor em crianças e adolescentes e poucos obtinham números aceitáveis de pacientes em seus grupos (ZHANG et al., 2009).

Ainda que existam relatos de ameloblastoma unicístico acontecendo durante a infância, é uma quantidade reduzida para a primeira década de vida. Uma pesquisa aprofundada da literatura disponível mostrou que um caso de ameloblastoma unicístico em uma criança de 10 meses de idade seja o mais novo apresentado na literatura (HIRSCHHORN et al., 2013).

Suas características clinicas, radiológicas e histológicas principais foram explicitadas na literatura, porém não muito se sabe a respeito de suas alternâncias geográficas, étnicas e regionais distintas quando diferentes populações são confrontadas. Apesar de que se tem alguns estudos concentrados nas características clinicopatológicas dos ameloblastomas em populações escolhidas, poucos são da América Latina (FILIZZOLA, BARTHOLOMEU e PIRES. 2014).

Segundo Neville et al. (2016) os tumores odontogênicos epiteliais são formados por epitélio odontogênico sem a atuação do ectomesênquima odontogênico. Vários

tumores distintamente diferentes são incluídos nesse grupo; o ameloblastoma é o mais importante e o mais popular entre eles.

# 2.2 CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS, CLÍNICAS E RADIOGRÁFICAS

O ameloblastoma unicístico foi posteriormente classificado em três grupos, sendo o primeiro tipo simples ou luminal onde se consiste como um cisto unilocular com lesão no epitélio de revestimento; o segundo é o intraluminal, lesão cística tendo nódulos de tumor intraluminal e odontogênicos, com padrão plexiforme que lembra o visto no ameloblastoma sólido plexiforme; esta lesão bem como tem sido chamada de "ameloblastoma unicístico plexiforme" por alguns autores; e o tipo mural ou intramural, com a existência de ilhas tumorais do epitélio na parede do cisto (SEINTOU et al., 2014).

Esse tumor, usualmente é assintomático e lesões pequenas são apenas detectadas com exame radiográfico. Seu clínico frequentemente é de uma tumefação indolor ou expansão dos ossos gnáticos. Caso não seja tratada, a lesão pode se expandir de forma lenta até que atinja grandes proporções. A dor e a parestesia são atípicas, até em tumores maiores (NEVILLE et al., 2016).

Ocorrem em três diferentes circunstâncias clinico radiográficas, sendo o sólido convencional ou multicístico, que acomete a maioria dos casos, com uma média de 86%; o unicístico, acometendo cerca de 13% dos casos; e o periférico ou extraósseo, sendo o mais raro com 1% dos afetados (NEVILLE et al., 2016).

Segundo Sengüven et al., (2016) este tumor é um dos quatro subtipos clinico patológicos diferentes de ameloblastoma. Em diversos estudos, ele soma de 10% a 40% dos ameloblastomas intraósseos.

Sua patogênese e degeneração cística até agora não são claros. Sua destruição epitelial indicou que enzimas que geralmente degradava a zona central do órgão do esmalte depois de seu desenvolvimento poderiam ajudar em sua degeneração (KALASKAR et al., 2016).

A nível microscópico, o mesmo apresenta características típicas de grupos de neoplasias, com células epiteliais com apresentação basaloide e escassas com quantidade considerável de citoplasma. Seus núcleos estão centralmente localizados, com formas arredondadas (SENGUVEN et Al., 2016).

O ameloblastoma unicistico não exige um padrão radiográfico unilocular, mas sim à sua aparência monocística e microscópica. Em termos radiográficos, mostra tipos uniloculares, pericoronais e multiloculares, cada um com predileção de idade diferente (PONNIAH et al., 2011).

## 2.3 TERAPÊUTICAS UTILIZADAS

Os tumores em sua maioria são removidos com o diagnóstico clínico préoperatório de cisto dentígero, por conta de sua alta ocorrência em relação a lesão em dentes não erupcionados. Eles não dispõem de uma direção clínica única e seus achados clínicos e radiográficos se parecem com outras lesões. A biópsia é o melhor caminho para se ter a certeza do diagnóstico. Embora seja uma lesão benigna, os ameloblastomas tem características agressivas e pode ter recidiva, especialmente se a lesão for multicística (SENGUVEN et al., 2016).

A terapêutica utilizada para esta lesão varia, dependendo do tipo histológico e de sua localização, podendo ser realizada a ressecção, tanto marginal como segmentar, a enucleação, a curetagem, a marsupialização ou uma combinação dessas técnicas (HASEGAWA et al., 2013).

Há autores que defendem um tratamento conservador, se possível, enquanto outros preferem uma intervenção. A abordagem conservadora inclui enucleação ou enucleação com curetagem óssea. Em contrapartida, a terapêutica radical envolve a ressecção marginal ou ressecção de espessura total. Não obstante, os tratamentos radicais podem deixar sequelas físicas e psicológicas, especialmente quando se trata de pacientes jovens (HAMMARFJORD et al., 2013).

Vários fatores são vistos para a escolha do tratamento, como o tipo do tumor, localização, tamanho da lesão, características histológicas e radiográficas, idade e estado do paciente (HASEGAWA et. Al., 2013).

O manejo dessas lesões em pacientes jovens não é fácil por vários motivos. Há a preocupação de reduzir a morbidade, para possibilitar a função do maxilar e para conceder o crescimento facial contínuo e o desenvolvimento dentário. Outra razão é a fisiologia óssea diferente em crianças que se define por uma maior porcentagem de osso, aumento do tumor ósseo e um periósteo reativo, o que pode consentir que a

lesão cresça mais rápido e ocorra maior destruição mandibular, tornando a cirurgia mais complicada (HIRSCHHORN et al,. 2013).

# **REFERÊNCIAS**

CHAUDHARY, Zainab et al. A Review of Literature on Ameloblastoma in Children and Adolescents and a Rare Case Report of Ameloblastoma in a 3-Year-Old Child. **Craniomaxillofacial Trauma And Reconstruction**, [s.l.], v. 05, n. 03, p.161-168, 9 jul. 2012.

FILIZZOLA, Ai.; BARTHOLOMEU-DOS-SANTOS, Tcr.; PIRES, Fr.. Ameloblastomas: Clinicopathological features from 70 cases diagnosed in a single Oral Pathology service in an 8-year period. **Medicina Oral Patología Oral y Cirugia Bucal**, p.556-561, 24 abr. 2014.

HAMMARFJORD, Oscar et al. Surgical treatment of recurring ameloblastoma, are there options? **British Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery**, p.762-766, 16 set. 2013.

HASEGAWA, Takumi et al. Retrospective Study of Ameloblastoma: The Possibility of Conservative Treatment. **Kobe J. Med. Sci**, [s.i], v. 59, n. 4, p.112-121, 29 jul. 2013.

HIRSCHHORN, Ariel Israel et al. Unicystic ameloblastoma in an infant: A management dilemma. **Journal Of Cranio-maxillo-facial Surgery**, p.226-230, jan. 2013.

JAIN, K. et al., Unicystic Ameloblastoma of Mandible with an Unusual Diverse Histopathology: A Rare Case Report. **J Clin Diagn** Res. 2017.

KALAISELVAN, S. et al., "Evaluation of safety margin" in ameloblastoma of the mandible by surgical, radiological, and histopathological methods: An evidence-based study. **J Pharm Bioallied Sci**. 2016.

KALASKAR, Ritesh et al. Conservative management of unicystic ameloblastoma in a young child: Report of two cases. **Contemporary Clinical Dentistry**, [s.l.], v. 2, n. 4, p.359-363, 2011.

LOPES, SL. Et al., Aggressive unicystic ameloblastoma affecting the posterior mandible: late diagnosis during orthodontic treatment. **J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg**. 2017.

MESHRAM, M. et al., Conservative Management of Unicystic Ameloblastoma in Young Patients: A Prospective Single--Center Trial and Review of Literature. **J Maxillofac Oral Surg**. 2017.

NEVILLE et al. **Oral and Maxillofacial Pathology.** 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda, P. 703-712. 2016.

PONNIAH, Irulandy. Recurrent unicystic ameloblastoma in a child. **Journal Of Oral And Maxillofacial Pathology**, [s.l.], v. 15, n. 2, p.236-238, 2011.

ROBINSON, L. MARTINEZ, MG. Unicystic Ameloblastoma: A Prognostic

Distinct Entity. Cancer 1977;40:2278-85.

SEINTOU, A. et al. Unicystic ameloblastoma in children: systematic review of clinicopathological features and treatment outcomes. **International Journal Oral e Maxillofacial Surgery**, p.405-412, 3 fev. 2014.

SENGÜVEN, Burcu et al. Recurrent unicystic mural type ameloblastoma in a 9-year-old boy, 8 years follow-up. **Contemporary Clinical Dentistry**, [s.l.], v. 4, n. 4, p.569-572, 2013.

ZHANG, Jing et al. Ameloblastoma in children and adolescents. **British Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery**, [s.l.], p.549-554, 24 set. 2009.

#### 3 ARTIGO

# Approach and Treatment of Giant Luminal Unicystic Ameloblastoma: Case Report

Fabíola Gabriellen de Barros Brito, George Borja de Freitas\*\*,

#### Authors' affiliations

- \* Univesidade Federal de Campina Grande
- \*\* Department of Oral Pathology, São Leopoldo Mandic Institute and Research Center, Campinas, SP, Brazil.

Conservative Management of Unicystic Ameloblastoma in a young patient

#### **ABSTRACT**

Unicystic ameloblastoma is an odontogenic tumor that affects mainly young patients and usually involves the posterior region of the mandible. In this article, we report on the case a 12-year-old girl presenting with an 8-month history of facial swelling in her lower right quadrant. Radiographic examination revealed a unilocular radiolucent lesion extending from the body of the mandible through to the angle and ascending ramus. An incisional biopsy was performed and a diagnosis of luminal unicystic ameloblastoma was made based on clinicopathological features. The lesion was treated in two stages, namely an initial conservative approach via decompression and subsequent excision. The patient has been followed-up for 6 months without clinical and radiographic evidence of recurrence. In conclusion, conservative timely intervention combined with a conservative surgical approach has proven efficacious in the treatment of ameloblastoma in this young patient.

**Key-words**: Ameloblastoma, conservative treatment, odontogenic tumor.

### INTRODUCTION

Unicystic ameloblastoma is a cystic lesion that shows clinical and radiographic features that resemble those of odontogenic cysts, though histological features are crucial to ascertain the presence of ameloblastic epithelium and its variants [1].

This lesion mainly affects the posterior regions of the mandible in young patients. Its radiographic features include a single unilocular and radiolucent lesion generally associated with the crown of an unerupted third molar [1]. Such lesions tend to grow slowly, though locally invasive, which may cause bone deformities and painless swelling [2,3]. They may be classified into three histological variants: luminal, intraluminal and mural. Treatment planning and prognosis are based on the histological subtype [1,3]. Several treatment approaches have been reported, such as enucleation, marsupialization and resection of the affected area; however, conservative measures tend to be preferred in young patients [4].

## CASE REPORT

A 12-year-old Brazilian female, with no systemic comorbidities, attended the oral and maxillofacial surgery service with a chief complaint of a painless growing facial swelling for 8 months (Fig 1). On extra-oral examination, a unilateral expansive lesion was detected on the lower right aspect of her face. On intra-oral examination, the swelling could be seen affecting the body and the angle of the mandible on the right side associated with her lower right third molar. Panoramic radiographic examination revealed a unilocular radiolucent lesion extending from the body of the mandible through to the angle and right ascending ramus, causing displacement of the second molar towards the base of the mandible and the third molar towards the ascending ramus (Fig 2). A CT scan revealed that the lesion caused expansion of the buccal and lingual aspects of the cortical bone with areas of fenestration. Needle aspiration was performed to evaluate the contents of the swelling, mainly to exclude the possibility of a vascular lesion. An incisional biopsy was then performed and the specimen was sent for histological evaluation (Fig 3). The access window left from the biopsy was used to accommodate a flexible tube for decompression and subsequent volume reduction of the lesion in an attempt to minimize the need for mutilating surgery in such a young patient. In view of the clinical and radiographic characteristics, two differential diagnoses were raised, namely unicystic ameloblastoma or dentigerous cyst (Fig 3).

The histological diagnosis confirmed the suspicion of a unicystic ameloblastoma. A decision was made to continue with the assisted decompression approach using daily irrigations of sterile saline solution intercalated with 0.12% chlorhexidine digluconate to remove debris and decontaminate the site, which was followed up both clinically and radiographically. After 5 months of decompression, a significant reduction of the lesion was observed radiographically, with evidence of bone neoformation in the periphery of the lesion. In view of the favorable progression, complete enucleation of the lesion combined with peripheral osteotomy and cryotherapy was performed under general anesthesia to reduce the risk of recurrence. The excised specimen was sent for histopathological evaluation, which reiterated the previous diagnosis of unicystic ameloblastoma. The patient has been followed up for 6 months, with no clinical or radiographic evidence of recurrence (Fig 4). A supernumerary tooth in the right maxilla was also observed in the panoramic radiograph. This tooth was not removed since cone beam computed tomography was not available for a better surgical planning due financial reasons. However, the patient remains in close follow up.

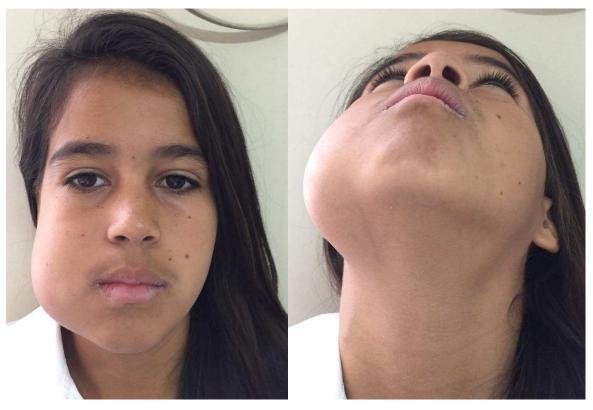


Fig 1: A 12-year-old Brazilian female with a chief complaint of a painless growing facial swelling for 8 months.



Fig 2: Panoramic radiographic examination revealed a unilocular radiolucent lesion extending from the body of the mandible through to the angle and right ascending ramus.

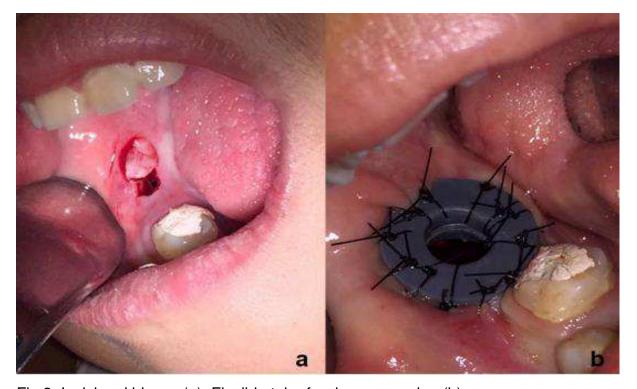


Fig 3: Incisional biopsy (a). Flexible tube for decompression (b).



Fig 4: The patient has been followed up for 6 months, with no clinical or radiographic evidence of recurrence.

The histological sections showed the presence of a fibrous capsule lined by nonkeratinized stratified pavement epithelium exhibiting spongiosis, reverse polarization of the basal layer and areas that resembled the stellate reticulum. The fibrous capsule consisted of dense connective tissue, presenting moderate to severe lymphoplasmacytic inflammatory infiltrate and hemorrhagic areas (Fig 5).

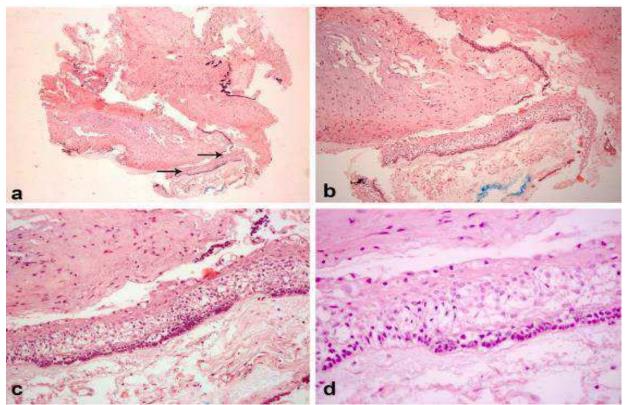


Fig 5: Photomicrograph showing ameloblastic epithelium. Hematoxylin and eosin. Original Magnificatin 40x (a). Original Magnificatin 100x (b). Original Magnificatin 200x (c). Original Magnificatin 400x (d).

## DISCUSSION

Unicystic ameloblastoma usually presents as slow growing, persistent and locally invasive lesions, which may lead to bone deformation [1]. These expansive lesions exhibit well-defined radiolucent areas, which are surrounded by sclerotic borders, mainly in the posterior region of mandible [5]. In this report, a unilocular radiolucent lesion was clearly outlined extending from the body of the mandible, through to the angle and ascending ramus, causing displacement of the teeth 47 and 48, which corroborates the descriptions for this type of lesions in the literature. Most such cases are diagnosed in the second decade of life [1,2,5]. Painful lesions are associated with older patients and do not seem to correlate directly with tumor growth [5]. Thus, as in this report, a young patient (12 years old), asymptomatic, exhibiting root resorption corroborated previous published reports describing a mean age of 13 years at diagnosis, predominantly affecting the mandible [1]. Unicystic ameloblastomas may present three histological variants, where the luminal subtype of the tumor is confined to the luminal surface of the cyst and the cystic wall is totally or partially lined by

ameloblastic epithelium; the intraluminal variant presents ameloblastoma nodules protruding into the lumen of the cyst and finally, in the third variant, known as mural, the cystic wall is infiltrated by ameloblastoma [5,6]. The histological characteristics described on the excised specimen of the present case are compatible with the luminal subtype. Despite there being a consensus that ameloblastomas should be treated radically to prevent recurrence, one is often faced with a dilemma whenever the treatment plan involves children, since mandibular lesions at this age are usually benign, and therefore, conservative surgery should be the treatment of choice, especially in a context of bone growth and unerupted teeth [1,7,8,9]. Still regarding management, it is worth mentioning enucleation, marsupialization followed by enucleation, enucleation and chemical cauterization (Carnoy's solution), cryotherapy, decompression followed by enucleation and peripheral osteotomy. Indeed, rare are the cases for which block resection has been the treatment of choice [1]. Such findings are pertinent with the approach selected for the case presented herein, where decompression was performed using a flexible device installed on the occasion of the incisional biopsy, followed by enucleation and peripheral osteotomy, in order to minimize the risk of recurrence. The patient has been followed up for six months without evidence of relapse.

## CONCLUSION

Conservative timely intervention and conservative surgery combined with local adjuvants such as liquid nitrogen cryotherapy, peripheral osteotomy and exodontia should be the first treatment option for ameloblastoma in young patients. Such an approach has often been associated with positive outcomes, including from the esthetic, psychological and functional viewpoints, when compared to major resections.

## DECLARATION OF CONFLICTING INTERESTS

The author(s) declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article.

#### FUNDING

The author(s) no receipt financial support for this article.

## REFERENCES

- Meshram M, Sagarka L, Dhuvad J, Anchlia S, Vyas S, Shah H. Conservative Management of Unicystic Ameloblastoma in Young Patients: A Prospective Single-Center Trial and Review of Literature. J Maxillofac Oral Surg. 2017 Sep;16(3):333-341. doi: 10.1007/s12663-016-0987-2.
- Jain K, Sharma G, Kardam P, Mehendiratta M. Unicystic Ameloblastoma of Mandible with an Unusual Diverse Histopathology: A Rare Case Report. J Clin Diagn Res. 2017 Apr;11(4):ZD04-ZD05. doi: 10.7860/JCDR/2017/24192.9615.
- Pereira de Castro Lopes SL, Flores IL, de Oliveira Gamba T, FerreiraSantos RI, Leonelli de Moraes ME, Alvarez Cabello A, Nascimento Moutinho P. Aggressive unicystic ameloblastoma affecting the posterior mandible: late diagnosis during orthodontic treatment. J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg. 2017 Apr;43(2):115-119. doi: 10.5125/jkaoms.2017.43.2.115.
- Kalaiselvan S, Dharmesh Kumar Raja AV, Saravanan B, Vigneswari AS, Srinivasan R. "Evaluation of safety margin" in ameloblastoma of the mandible by surgical, radiological, and histopathological methods: An evidence-based study. J Pharm Bioallied Sci. 2016 Oct;8(Suppl 1):S122- S125.
- 5. Filizzola AI, Bartholomeu-dos-Santos TC, Pires FR. Ameloblastomas: clinicopathological features from 70 cases diagnosed in a single oral pathology service in an 8-year period. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2014 Nov 1;19(6):e556-61.
- Ghattamaneni S, Nallamala S, Guttikonda VR. Unicystic ameloblastoma in conjunction with peripheral ameloblastoma: A unique case report presenting with diverse histological patterns. J Oral Maxillofac Pathol. 2017 May-Aug;21(2):267-272. doi: 10.4103/jomfp.JOMFP\_115\_15.

- 7. Okoturo E, Ogunbanjo OV, Arotiba GT. Spontaneous Regeneration of the Mandible: An Institutional Audit of Regenerated Bone and Osteocompetent Periosteum. J Oral Maxillofac Surg. 2016 Aug;74(8):1660-7. doi: 10.1016/j.joms.2016.02.007.
- 8. Garcia NG, Oliveira DT, Rodrigues MT Unicystic Ameloblastoma with Mural Proliferation Managed by Conservative Treatment. Case Rep Pathol. 2016;2016:3089540. doi: 10.1155/2016/3089540.
- 9. Agani Z, Hamiti-Krasniqi V, Recica J, Loxha MP, Kurshumliu F, Rexhepi A. Maxillary unicystic ameloblastoma: a case report. BMC Res Notes. 2016 Oct 18;9(1):469.

# INTRODUÇÃO

O ameloblastoma unicístico refere-se a uma lesão cística que apresenta características clínicas e radiográficas que se assemelham aos cistos odontogênicos, porém a avaliação histológica evidencia o epitélio ameloblástico e suas variantes microscópicas [1]. Esta lesão caracteriza-se por ser um tumor odontogênico com maior prevalência em pacientes jovens, usualmente na região posterior da mandíbula. Representando 5-15% de todos os ameloblastomas [2].

Como características radiográficas, apresenta-se como uma lesão radiolúcida unilocular que, de modo geral, está associada a coroa de um terceiro molar não erupcionado [1].

O ameloblastoma unicístico tem como comportamento biológico um crescimento lento e insidiodo, sendo localmente invasivo e podendo provocar grandes deformidades ósseas com um aumento de volume indolor [3,4]. Estas lesões podem ser classificadas em três variantes histológicas, sendo elas: luminal, intraluminal e mural. De acordo com o subtipo histológico estabelece-se o prognóstico e o plano de tratamento [1,4]. Diversas modalidades de tratamento podem ser executadas, desde enucleação, marsupialização e ressecção da área afetada, entretanto, medidas conservadoras tendem a ser adotadas em pacientes jovens [5].

## RELATO DE CASO

Paciente brasileira, 12 anos de idade, gênero feminino com ausência de comorbidades sistêmicas, compareceu ao Serviço de Cirurgia Bucomaxilofacial com queixa principal de aumento de volume em face com duração de 08 meses. Ao exame clínico extra-oral, foi evidenciada lesão expansiva, com aumento de volume no terço inferior da hemiface direita. Ao exame clínico intra-oral observou-se aumento de volume na região de corpo e ângulo da mandíbula do lado direito e presença do dente 46 com curativo endodôntico. Ao exame radiográfico panorâmico foi possível evidenciar lesão radiolúcida unilocular que se estendia por corpo, ângulo e ramo mandibular direito, ocasionando o deslocamento do dente 47 em direção a basilar e do 48 em direção ao ramo mandibular. Ao exame tomográfico, observou-se que a lesão ocasionou expansão das corticais vestibular e lingual com áreas de fenestração.

Inicialmente, realizou-se o procedimento de punção aspirativa para avaliação do conteúdo intralesional e exclusão da possibilidade de uma lesão vascular. Posteriormente, realizou-se a biópsia incisional e encaminhamento do espécime para avaliação histológica. No sítio cirúrgico onde houve a captação do espécime, instalouse um dispositivo flexível (conta gotas adaptado) para realização da descompressão por 06 meses e posterior diminuição do volume da lesão com consequente diminuição da possibilidade de cirurgia mutiladora em uma paciente de tenra idade. Diante das características clínicas e radiográficas, foram aventadas duas hipóteses diagnósticas: ameloblastoma unicístico e cisto dentígero. Confirmado o diagnóstico de ameloblastoma unicístico, optou-se pela da técnica de descompressão com irrigações diárias com solução salina estéril de cloreto de sódio 0,9% intercaladas com irrigação de digluconato de clorexidina 0,12% para higienização da cavidade patológica. A paciente foi acompanhada tanto do ponto de vista clínico quanto radiográfico e após 05 meses de evolução da descompressão, observou-se uma significativa diminuição do diâmetro da lesão além de neoformação óssea na periferia da mesma. Diante da evolução favorável, optou-se pela exérese completa do tumor sob anestesia geral, pela técnica cirúrgica de enucleação associada à osteotomia periférica e aplicação de nitrogênio líquido, a fim de diminuir as chances de recidiva da lesão. O espécime patológico removido pela enucleação cirúrgica foi encaminhado para avaliação histopatológica para ratificação do diagnóstico inicial, tendo como resultado final da biópsia ameloblastoma unicístico. A paciente está sendo acompanhada há 06 meses, com boa evolução do quadro e sem características clínicas e radiográficas de recidiva da lesão. Os cortes histológicos evidenciaram presença de cápsula fibrosa revestida por tecido epitelial pavimentoso estratificado não queratinizado exibindo espongiose, polarização reversa da camada basal e áreas que lembram retículo estrelado. A cápsula fibrosa era constituída por tecido conjuntivo denso, apresentando de moderado a intenso infiltrado inflamatório linfoplasmocitário áreas hemorrágicas completam o quadro examinado.

# **DISCUSSÃO**

Os ameloblastomas unicísticos apresentam-se usualmente como lesões de crescimento lento, persistente e localmente invasivas, podendo gerar deformidades ósseas [1]. Estas lesões expansivas exibem áreas radiolúcidas bem delimitadas, que são circundadas por uma borda esclerótica, geralmente na região posterior da mandíbula [6]. Neste relato, pôde-se evidenciar alteração radiolúcida unilocular que se estendia pelo corpo, ângulo e ramo mandibular direito, ocasionando o deslocamento dos dentes 47 e 48, portanto, corroborando com a literatura encontrada. Dentro da faixa etária de acometimento destas lesões, a maior parte dos casos é diagnosticada até a segunda década de vida [1,3,6]. Quadros dolorosos são associados a pacientes com mais idade e não diretamente correlacionados ao crescimento tumoral [5]. Os ameloblastomas unicísticos são mais frequentemente observados em pacientes mais jovens, com cerca de 50% de todos esses tumores diagnosticados durante a segunda DÉCADA de vida [8]. A média da faixa etária destas lesões ocorre em torno dos 13 anos, e mais de 90% dos ameloblastomas unicísticos é mais prevalente na mandíbula, usualmente nas regiões posteriores [5] da mesma forma que ocorreu no caso clínico supracitado onde a paciente era jovem (12 anos de idade), assintomática e exibindo reabsorção radicular [1]. Os ameloblastomas unicísticos exibem três variantes histológicas, onde o subtipo luminal do tumor está confinado à superfície luminal do cisto e a parede cística está total ou parcialmente revestida pelo epitélio ameloblástico; a variante intraluminal apresenta nódulos de ameloblastoma projetando-se para o lúmen do cisto; e por fim, a terceira variante denominada mural onde a parede cística está infiltrada por ameloblastoma [5]. Os dois primeiros subtipos respondem à enucleação simples, enquanto o terceiro subtipo é localmente invasivo e é aconselhável que eles sejam tratados da mesma forma que um ameloblastoma sólido convencional [10,11]. As características histológicas descritas após a análise da peça cirúrgica do presente caso são compatíveis com o tipo histológico luminal. Mesmo existindo um consenso de que os ameloblastomas devem ser tratados de maneira radical para evitar recorrências, ocorre um dilema sempre que o plano de tratamento envolve crianças, pois lesões mandibulares nesta idade normalmente são benignas, e por isso, cirurgias conservadoras são o tratamento de escolha, visto que nesta faixa etária irá ocorrer a continuação do crescimento ósseo e presença de dentes não irrompidos [1,6]. A localização de uma lesão dentro da boca ou nas áreas periorais pode ser severamente complicada pela excisão cirúrgica e, por tanto, prejudicar o prognóstico. Uma lesão benigna e nãoagressiva em uma região inacessível, como a fissura pterigomaxilar, se apresenta como um evidente problema cirúrgico. De maneira inversa, uma lesão mais agressiva em uma área facilmente acessível e ressecável, como a mandíbula anterior, frequentemente oferece um melhor prognóstico [9]. Dentre as condutas relatadas, destaca-se a enucleação, marsupialização seguida por enucleação, enucleação e cauterização química (solução de carnoy), aplicação de nitrogênio líquido intralesional, descompressão seguida de enucleação e osteotomia periférica, raros são os casos em que se opta por ressecção em bloco em específico para esta patologia [1]. Tais achados são pertinentes com a conduta abordada neste caso clínico, onde foi realizada a descompressão através de um dispositivo flexível instalado no momento da biópsia incisional durante um período de 06 meses, seguida por enucleação associada com osteotomia periférica, para minimizar a possibilidade de recidiva. A paciente já está sendo acompanhada há seis meses sem indícios de recorrência e apresentando considerável neoformação óssea.

# CONCLUSÃO

Desse modo, ratifica-se que a intervenção conservadora e o tratamento cirúrgico menos invasivo associado com as terapias locais utilizando nitrogênio líquido, osteotomia periférica e remoção dos dentes intimamente relacionados com a lesão, devem ser a primeira escolha para tratamentos do ameloblastoma unicístico em pacientes jovens. Essa conduta propicia bons resultados e atenua a chance de complicações estéticas, psicológicas e funcionais relacionadas às grandes ressecções.

## Referências

- 1. Meshram M, Sagarka L, Dhuvad J, Anchlia S, Vyas S, Shah H. Conservative Management of Unicystic Ameloblastoma in Young Patients: A Prospective Single-Center Trial and Review of Literature. J Maxillofac Oral Surg. 2017 Sep;16(3):333-341. doi: 10.1007/s12663-016-0987-2.
- 2. Sano K, Yoshimura H, Tobita T, Kimura S, Imamura Y (2013) Spontaneous eruption of involved second molar in unicystic ameloblastoma of the mandible after marsupialization followed by enucleation: a case report. J Oral Maxillofac Surg 71:66-71. doi:10.1016/j.joms.2012.04.014 de ratos Rev Odonto Cienc. 1993;8(16):19-31.
- 3. Jain K, Sharma G, Kardam P, Mehendiratta M. Unicystic Ameloblastoma of Mandible with an Unusual Diverse Histopathology: A Rare Case Report. J Clin Diagn Res. 2017 Apr;11(4):ZD04-ZD05. doi: 10.7860/JCDR/2017/24192.9615.
- 4. Pereira de Castro Lopes SL, Flores IL, de Oliveira Gamba T, FerreiraSantos RI, Leonelli de Moraes ME, Alvarez Cabello A, Nascimento Moutinho P. Aggressive unicystic ameloblastoma affecting the posterior mandible: late diagnosis during orthodontic treatment. J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg. 2017 Apr;43(2):115-119. doi: 10.5125/jkaoms.2017.43.2.115.
- 5. Kalaiselvan S, Dharmesh Kumar Raja AV, Saravanan B, Vigneswari AS, Srinivasan R. "Evaluation of safety margin" in ameloblastoma of the mandible by surgical, radiological, and histopathological methods: An evidence-based study. J Pharm Bioallied Sci. 2016 Oct;8(Suppl 1):S122- S125.
- 6. Filizzola AI, Bartholomeu-dos-Santos TC, Pires FR. Ameloblastomas:16 clinicopathological features from 70 cases diagnosed in a single oral pathology service in an 8-year period. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2014 Nov 1;19(6):e556-61.
- 7. Okoturo E, Ogunbanjo OV, Arotiba GT. Spontaneous Regeneration of the Mandible: An Institutional Audit of Regenerated Bone and Osteocompetent Periosteum. J Oral Maxillofac Surg. 2016Aug;74(8):1660-7. doi: 10.1016/j.joms.2016.02.007.
- 8. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Patologia Oral e Maxilofacial. Trad.3a Ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2016, 972p.
- 9. Hupp JR, Ellis E III, Tucker M R. Cirurgia Oral e MaxiloFacial Contemporânea. 5ª ed, Rio de Janeiro, 2015.
- 10. Gardner DG. A pathologist's approach to the treatment of ameloblastoma. J Oral Maxillofac Surg 51; 762-766, 2013.
- 11. Ackermann GL, Altini M, Shear M: The Unicystic ameloblastoma: a clinicopathological study of 57cases. J oral Pathol 17:541-546,1988.

# **7 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Conclui-se que o melhor tratamento para pacientes jovens é a terapêutica conservadora, visando uma boa recuperação e para minimizar uma mutilação e uma deformidade facial. Para tanto, três fatores foram decisivos: bom planejamento do caso, execução adequada da técnica e controle e manutenção periódica. Quando esses pontos são respeitados, o sucesso clínico é consequência, sendo possível proporcionar ao paciente uma vida normal.

# **ANEXO A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)**



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

| LEOPOLDO   | PARA OBTENÇÃO E UTILIZAÇÃO DE IMAGEM/ DADOS EM RELATO  DE CASO CLÍNICO (TRABALHOS ACADÊMICOS)  PACIENTES ADULTOS E INDEPENDENTES  |
|--|---|
| , resider  | AGNA DE SOUSA, RG nº.  nte à AV./Rua SIND LAGA DE OCHTRO nº SIN,  |
| complemento, Bairro, Bairro, por meio deste Tei, Dr  | rmo de Consentimento Livre e Esclarecido, CONSINTO que o montre con la composição de consentimento con en entre como estas imagens de como as la caso clínico sejam utilizadas para finalidade didática (aulas, painéis   |
| científicos, palestras, conferências<br>fazer com que eu seja reconhecido  | s, cursos, congressos), resguardando a minha identidade e o que pode  |
| computadorizadas, ressonâncias   | as imagens de meus exames, como radiografias, tomografias magnéticas, ultrassons, eletromiografias, histopatológicos (exame no rada) e outros, sejam utilizados e divulgados.   |
| Este consentimento pode pedido ou solicitação, desde que por prazo indeterminado.  | ser revogado, sem qualquer ônus ou prejuízo à minha pessoa, a meu a revogação ocorra antes da publicação. Este consentimento é instituído   |
| imagens e também compreendi d<br>durante todo o tratamento prop<br>exposição da minha imagem nas   | ão receberei nenhum ressarcimento ou pagamento pelo uso das minhas que o profissional/equipe acima discriminado, que me atende e atenderá posto, não terá qualquer tipo de ganhos financeiros/comerciais com a referidas publicações. Também fui esclarecido de que a minha participação aplicará em alteração do direito a mim conferido em continuar o tratamento   |
| odontológico adequado proposto e   |   |
| Assinatura do pacie CPF: 063, 290 . 1.   | Assingtura do Profissional Responsável  CPF: C67: 754.634-07  RG: 6436399   |
| material ou moral decorrente de sua violação;<br>C.C., art. 20. Salvo se autorizadas, ou se ne-<br>transmissão de palavra, ou a publicação, a ex-<br>prejuizo da indenização que couber, se lhe at | e, a vida privada, a honra e a imagem das pessoas, assegurado o direito a indenização pelo dano<br>«" (Constituição da República Federativa do Brasil, 1988)<br>cossárias à administração da justiça ou à manutonção da ordem pública, a divulgação de escritos, a<br>xposição ou a utilização da imagem de uma pessoa poderão ser prubidas, a seu requerimento e sem<br>tingirem a honra, a boa fama ou a respetitabilidade, ou se destinarem a fins comerciais.<br>de ausente, são partes legitimas para requerer essa proteção o cónjuge, os ascendentes ou os<br>10 de janeiro de 2002) |

## ANEXO B - Laudo Histopatológico



# UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO CURSO DE ODONTOLOGIA LABORATORIO DE HISTOPATOLOGIA ORAL Av. Prof. Moraes Rego, S/N. Cidade Universitària

Tel.: (81) 2126-7510



EXAME No:

5815

DATA: 17/04/17

PACIENTE ISLANDE PEREIRA DA SILVA

IDADE: -

GENERO: F

PROCEDÊNCIA: HOSPITAL GETÚLIO VARGAS

REQUISITADO POR: DRA. STEFANNY TORRES

#### MACROSCOPIA:

BIÓPSIA DE LESÃO CORPO MANDIBULAR. CONSTA DE 01 FRAGMENTO DE TECIDO MOLE, COLORAÇÃO ENEGRECIDA, FORMATO IRREGULAR, SUPERFÍCIE IRREGULAR, CONSISTÊNCIA MOLE, MEDINDO 3,0 X 1,9 X 0,6 CM

#### MICROSCOPIA:

NINHOS DE CÉLULAS NEOPLÁSICAS ODONTOGÊNICAS DE ORIGEM EPITELIAL, COM OS ARRANJOS CENTRAIS MAIS FROUXOS, ENTREMEANDO TAIS ILHAS, TECIDO CONJUNTIVO FIBROSO DENSO.

#### CONCLUSÃO

LESÃO EM CORPO MANDIBULAR

AMELOBLASTOMA

1. NO MATERIAL EXAMINADO NÃO HÁ INDÍCIOS MORFOLÓGICOS DE MALIGNIDADE.

DIGITADO POR: LARISSA PAIVA

Estame lawallo

Prof. Dra. Jurema Freire Lisboa de Castro. Prof. Dra Elaine Judite de Amorim. Prof. Dr. Danyel Elias da Cruz Perez.

## ANEXO C: NORMAS DA REVISTA CASE REPORTS IN DENTISTRY

### Title and Authorship Information

The following information should be included

- Paper title
- Full author names
- Full institutional mailing addresses
- Email addresses

#### **Abstract**

The manuscript should contain an abstract. The abstract should be self-contained and citation-free and should not exceed 200 words.

#### Introduction

This section should be succinct, with no subheadings.

#### Case Presentation

This section should present all of the relevant information about the patient in the case being reported, as well as a full description of the patient's symptoms, diagnosis, treatment, and outcome.

#### Discussion

This section should provide context for the case being reported and provide any necessary explanation of specific treatment decisions.

## Acknowledgments

All acknowledgments (if any) should be included at the very end of the paper before the references and may include supporting grants, presentations, and so forth.

#### Supplementary Materials

Supplementary materials are the additional parts to a manuscript, such as audio files, video clips, or datasets that might be of interest to readers. Authors can submit one file of supplementary materials along with their manuscript through the Manuscript Tracking System. If there is more than one file, they can be uploaded as a .ZIP file.

A section titled "Supplementary Materials" should be included before the references list with a concise description for each supplementary material file. Supplementary materials are not modified by our production team. Authors are responsible for

providing the final supplementary materials files that will be published along with the article.

#### References

Authors are responsible for ensuring that the information in each reference is complete and accurate. All references must be numbered consecutively and citations of references in text should be identified using numbers in square brackets (e.g., "discussed by Smith [9]"; "as discussed elsewhere [9, 10]"). All references should be cited within the text; otherwise, these references will be automatically removed.

### Preparation of Figures

Upon submission of an article, authors are supposed to include all figures and tables in the PDF file of the manuscript. Figures and tables should not be submitted in separate files. If the article is accepted, authors will be asked to provide the source files of the figures. Each figure should be supplied in a separate electronic file. All figures should be cited in the paper in a consecutive order. Figures should be supplied in either vector art formats (Illustrator, EPS, WMF, FreeHand, CorelDraw, PowerPoint, Excel, etc.) or bitmap formats (Photoshop, TIFF, GIF, JPEG, etc.). Bitmap images should be of 300 dpi resolution at least unless the resolution is intentionally set to a lower level for scientific reasons. If a bitmap image has labels, the image and labels should be embedded in separate layers.

#### Preparation of Tables

Tables should be cited consecutively in the text. Every table must have a descriptive title and if numerical measurements are given, the units should be included in the column heading. Vertical rules should not be used.

#### **Proofs**

Corrected proofs must be returned to the publisher within 2-3 days of receipt. The publisher will do everything possible to ensure prompt publication. It will therefore be appreciated if the manuscripts and figures conform from the outset to the style of the journal.

#### Copyright

Open Access authors retain the copyrights of their papers, and all open access articles are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution and reproduction in any medium, provided that the original work is properly cited.

The use of general descriptive names, trade names, trademarks, and so forth in this publication, even if not specifically identified, does not imply that these names are not protected by the relevant laws and regulations.

While the advice and information in this journal are believed to be true and accurate on the date of its going to press, neither the authors, the editors, nor the publisher can accept any legal responsibility for any errors or omissions that may be made. The publisher makes no warranty, express or implied, with respect to the material contained herein.

#### Conflicts of Interest

Conflicts of interest (COIs, also known as 'competing interests') occur when issues outside research could be reasonably perceived to affect the neutrality or objectivity of the work or its assessment. For more information, see our publication ethics policy. Authors must declare all potential interests – whether or not they actually had an influence – in a 'Conflicts of Interest' section, which should explain why the interest may be a conflict. If there are none, the authors should state "The author(s) declare(s) that there is no conflict of interest regarding the publication of this article." Submitting authors are responsible for co-authors declaring their interests. Declared conflicts of interest will be considered by the editor and reviewers and included in the published article.

Authors must declare current or recent funding (including for article processing charges) and other payments, goods or services that might influence the work. All funding, whether a conflict or not, must be declared in the 'Acknowledgments'. The involvement of anyone other than the authors who 1) has an interest in the outcome of the work; 2) is affiliated to an organization with such an interest; or 3) was employed or paid by a funder, in the commissioning, conception, planning, design, conduct, or analysis of the work, the preparation or editing of the manuscript, or the decision to publish must be declared.

#### Ethical Guidelines

In any studies that involve experiments on human or animal subjects, the following ethical guidelines must be observed. For any experiments on humans, all work must be conducted in accordance with the Declaration of Helsinki (1964). Papers describing experimental work which carries a risk of harm to human subjects must include a statement that the experiment was conducted with the human subjects' understanding and consent, as well as a statement that the responsible Ethical Committee has approved the experiments. In the case of any animal experiments, the authors must provide a full description of any anesthetic or surgical procedure used, as well as evidence that all possible steps were taken to avoid animal suffering at each stage of the experiment.

#### Consent

Case reports submitted to Hindawi should conform to the International Committee of Medical Journal Editors' (ICMJE) recommendations. All patients have a right to privacy and personally identifiable information should not be revealed without written informed consent.

Without written consent, a case report will only be considered for publication if the patient is sufficiently anonymized according to ICMJE guidelines.

If the patient described is a minor or unable to provide consent, the written informed consent of a parent or guardian must be given. In the case of a deceased patient, authors should seek written informed consent from a relative.

When informed consent has been obtained, it must be mentioned in the manuscript. Hindawi reserves the right to request copies of consent documentation at any time. For all cases, the Editor will make the final determination of what constitutes personally identifiable information.