

**David Emanuel Horta Rodrigues** 

#### **David Emanuel Horta Rodrigues**

david.hortarodrigues@gmail.com

Monografia de Investigação

5º Ano do Mestrado Integrado em Medicina Dentária

Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto

Rua Dr. Manuel Pereira da Silva, 4200-393 Porto PORTUGAL

#### Orientador

Professora Doutora Inês Guerra Pereira

Professora Auxiliar Convidada da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto

#### Coorientador

Professor Doutor José António Ferreira Lobo Pereira

Professor Auxiliar da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto

#### **Agradecimentos**

#### À Professora Inês,

por todo o esforço e perseverança que demonstrou durante todo este trabalho, e por sempre ter acreditado em mim e ter tornado possível este trabalho.

#### Aos meus pais e restante família,

por sempre terem transmitido confiança, segurança, amor e carinho nesta árdua jornada.

#### Ao professor José António,

por sempre me ter acompanhado de perto e pela sua enorme preocupação em ajudar e disponibilidade inconfundível.

#### À Andreia Gomes e ao André Moreira,

que são pessoas que guardo com enorme carinho no meu coração e verdadeiros companheiros nas alegrias e contratempos da faculdade.

#### À Rita Boleixa,

pelo seu apoio incondicional e pela sua constante presença em todas as situações da minha vida.

#### Aos meus queridos amigos,

cuja amizade profunda me deu forças em todos os momentos para seguir em frente.

## Índice

Introdução	1
Materiais e Métodos	5
Resultados	9
Discussão	14
Conclusão	18
Referências bibliográficas	19
Anexos	21

## Índice de Tabelas

Tabela I – Distribuição dos tumores odontogénicos por género	9
Tabela II – Distribuição dos tumores odontogénicos por idade e género	9
Tabela III – Diagnósticos histológicos correspondentes aos	tumores
odontogénicos	10
Tabela IV – Distribuição dos tumores odontogénicos na maxila	11
Tabela V – Distribuição dos tumores odontogénicos na mandíbula	11
Tabela VI - Distribuição do número de casos de tumores odontogénic	os pelo
diagnóstico histológico/localização	12
Tabela VII – Distribuição dos diagnósticos clínicos corretos e incorretos	12

### Índice de Siglas e Abreviaturas

FMDUP – Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto

TO – Tumor odontogénico

OMS – Organização Mundial de Saúde

IPATIMUP – Instituto de Patologia e Imunologia Molecular da Universidade do Porto

#### Resumo

**Introdução:** Os tumores odontogénicos (TO) são lesões que derivam do epitélio, ectomesênquima ou de ambos os elementos que constituem o aparelho de desenvolvimento dos dentes ou do seu remanescente. O conhecimento das características histológicas dos diferentes TO auxilia na identificação dos grupos de risco e possíveis fatores associados ao desenvolvimento destas lesões. É importante formar um conjunto de critérios como o género, idade e localização da lesão no diagnóstico dos TO.

**Objetivos:** Avaliar a prevalência dos TO numa amostra de pacientes da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto, estabelecendo um perfil epidemiológico desta lesão na população e identificar grupos de risco, estabelecer diagnósticos diferenciais mais precisos e possíveis fatores de risco associados.

**Metodologia:** Procedeu-se à analise dos relatórios anatomopatológicos dos pacientes do serviço de Cirurgia e Patologia Oral da FMDUP, desde 1985 até 2015. Os diagnósticos histológicos foram organizados de acordo com a mais recente Classificação da Organização Mundial de Saúde de Tumores (2005), e foi avaliada a distribuição epidemiológica dos TO.

**Resultados:** Os TO têm uma prevalência de 2,63% na amostra. A média de idades dos relatórios foi de 32,54 anos, sendo que os TO foram mais prevalentes nos indivíduos mais jovens. Os TO localizaram-se mais frequentemente na região molar mandibular. O diagnóstico mais frequente foi o do tumor odontogénico queratocístico (59,26%).

Conclusões: Apesar de a prevalência de TO variar com a distribuição geográfica, a localização e distribuição dos TO está em concordância com o de outros estudos realizados. Estes resultados revelam-se úteis para os médicos dentistas, auxiliando no diagnóstico clínico, antes da biópsia ou excisão da lesão, reduzindo os riscos associados a determinado tipos de lesões. Estudos adicionais são necessários para caracterizar a prevalência de TO na Europa, mais concretamente em Portugal.

**Palavras-chave:** Tumor odontogénico, lesões odontogénicas, prevalência tumores odontogénicos, relatórios anatomopatológicos, características histológicas

#### **Abstract**

**Introduction**: Odontogenic tumors (OT) are lesions that derive from the epithelium, ectomesenchyme or both elements that constitute the developmental apparatus of the teeth or its remnant. The knowledge of the histological characteristics of the different OT's helps to identify the risk groups and possible factors associated with the development of these lesions. It is important to form a set of criteria, such as the gender, age and location of the lesion in the diagnosis of OT.

**Objectives**: To evaluate the prevalence of odontogenic tumors in a sample of patients from the Faculty of Dentistry of the University of Porto, establishing an epidemiological profile of this lesion in the population and identifying risk groups, establishing more precise differential diagnosis and possible associated risk factors.

**Methodology**: The anatomopathological reports of the patients of the Department of Oral Pathology and Surgery of the Faculty of Dentistry of the University of Porto were analyzed from 1985 to 2015. The results of the 27 examinations will be organized according to the most recent classification of the World Health Organization Of Tumors (2005), being evaluated the epidemiological distribution of OT.

**Results**: The OT's have a prevalence of 2.63% in the sample. The mean age of the patients diagnosed was 32.54 years, and the OT were more prevalent in the younger individuals. The OT's were located more frequently in the molar region of the mandible. The most frequent diagnosis was the keratocystic odontogenic tumor (59.26%).

Conclusions: Although the prevalence of OT varies with geographic distribution, the location and distribution of OT is in agreement with that of other studies conducted. These findings may be useful for clinicians to clinically evaluate cases and anticipate the most likely diagnosis prior to biopsy or excision of the lesion and reduce the risks associated with certain types of lesions. Additional studies are needed to characterize the prevalence of OT in Europe, more specifically in Portugal.

**Keywords**: Odontogenic tumor, odontogenic lesions, odontogenic tumors prevalence, anatomopathological reports, histological characteristic

#### Introdução

Os tumores odontogénicos (TO) são lesões que derivam do epitélio, ectomesênquima ou de ambos os elementos que constituem o aparelho de desenvolvimento dos dentes ou do seu remanescente. (1) Este tumores podem variar entre proliferações não neoplásicas a casos de neoplasia benigna ou maligna com agressividade variável e potencial metastático. (2)

Os tumores odontogénicos representam entre 2 a 3% de todas as lesões orais e maxilofaciais enviadas para diagnóstico em serviços de patologia oral. (3)

O conhecimento das características histológicas dos diferentes tumores odontogénicos, bem como das características clinico patológicas registadas em diversas populações no mundo, são pontos importantes que podem auxiliar na identificação dos grupos de risco e possíveis fatores associados ao desenvolvimento destas lesões. (2) Estes tipos de lesões devem ser considerados no diagnóstico diferencial das restantes lesões que ocorrem no maxilar e na mandíbula. (4)

A primeira classificação de quistos e tumores odontogénicos foi publicada por Broca em 1868. (5) Após esta publicação, foram elaborados diversos trabalhos para desenvolver uma classificação aceite pela comunidade científica (1), sendo que a primeira internacionalmente aceite foi publicada em 1971 pela Organização Mundial da Saúde (OMS), que foi revista e atualizada em 1992 e posteriormente em 2005. (6)

Segundo a Classificação dos Tumores Odontogénicos da OMS de 2005, estes são divididos em dois grandes grupos, os tumores malignos e os tumores benignos. (consultado em 29/11/2016 no website da Organização Mundial de Saúde). Esta classificação foi a primeira a excluir a classificação de cistos odontogénicos, sendo que um dos maiores alvos de controvérsia era o comportamento da interface cisto/neoplasia, para clarificar o diagnóstico. (7) A maior inovação desta classificação foi propor a reclassificação dos queratocistos odontogénicos em tumor odontogénico queratocístico, mudança justificada pelo comportamento agressivo da lesão e o grande número de recidivas descritas na literatura, tornando este tipo de lesão numa das mais prevalentes dentro do grupo de tumores odontogénicos benignos. (8)

O grupo dos tumores benignos é subdivido em três: a) tumores com epitélio odontogénico com estroma fibroso maduro sem ectomesênquima odontogénico, b) tumores com epitélio odontogénico com ectomesênquima odontogénico, com ou sem

formação de tecido duro e c) tumor com mesênquima e/ou ectomesênquima odontogénico com ou sem epitélio odontogénico. Dentro do grupo a) inclui-se o ameloblastoma do tipo sólido, multicístico, extra-ósseo, do tipo desmoplásico e unicístico, tumor odontogénico escamoso, tumor odontogénico epitelial calcificante, tumor odontogénico adenomatóide e tumor odontogénico queratocístico. O fibroma ameloblástico, fibro-odontoma ameloblástico, odontoma, odontoameloblastoma e tumor odontogénico cístico calcificante pertencem ao grupo b). O fibroma odontogénico, mixoma odontogénico e cementoblastoma integram o grupo c).

O grupo dos tumores malignos é subdivido em dois: carcinomas e sarcomas odontogénicos. Dentro dos carcinomas inclui-se o ameloblastoma metastático, carcinoma ameloblástico, carcinoma ameloblástico do tipo secundário, carcinoma epidermóide, carcinoma odontogénico e carcinoma odontogénico de células fantasmas. O ameloblastoma, fibrosarcoma, fibrodentinoma ameloblástico e fibroodontosarcoma são considerados sarcomas odontogénicos.

A origem dos tumores odontogénicos é ainda motivo de controvérsia na literatura. Segundo Mosqueda-Taylor *et. al (2008)* considera-se que as fontes potenciais de um tumor odontogénico são:

- Lâmina dentária pré-funcional (epitélio odontogénico com capacidade de produzir um dente), que é mais abundante por distal do 3° molar inferior;
- Lâmina dentária pós funcional, que abrange remanescentes epiteliais como os restos epiteliais de Serre, localizados no tecido gengival fibroso e os restos epiteliais de Malassez, no ligamento periodontal e no epitélio reduzido do órgão de esmalte, que cobre a superfície do esmalte até à erupção dentária;
- Camada de células basais do epitélio gengival (origem primordial da lâmina dentária);
- Papila dentária (origem da polpa dentária), que tem potencial para ser induzida a produzir odontoblastos e sintetizar material dentinário;
  - Folículo dentário;
- Ligamento periodontal, que tem o potencial de induzir a produção de material fibroso e cimento-ósseo mineralizado. (9)

Segundo Kavita *et al.* (2015), as caraterísticas clínicas dos tumores encontram-se associadas à expansão dos maxilares, mobilidade dentária, reabsorção

óssea e radicular das estruturas dentárias adjacentes, alteração da densidade óssea e desfiguramento da face. No caso dos tumores odontogénicos benignos estas são menos específicas, isto é, apresentam crescimento lento (com expansão dos maxilares), com ou sem dor ligeira. Por outro lado, o sintoma mais comum de um tumor odontogénico maligno é a dor, seguida de inchaço rápido. (10)

A nível radiográfico, os tumores odontogénicos caracterizam-se por uma imagem radiolúcida e/ou radiopaca dependendo das quantidades de tecido mole e/ou duro que contêm. (11) No diagnóstico radiográfico, é usada a Tomografia Computorizada e a Ortopantomografia, sendo que os elementos mais comuns encontrados a nível radiográfico são radiolucências uni ou multiloculares, reabsorções radiculares, focos radiopacos, massas a nível apical (halo radiolúcido associado a lesões densas), sendo que todos estes tipos de estruturas poderão ter limites bem ou mal definidos. (12)

Existem diversos métodos de tratamento dos tumores odontogénicos descritos na literatura. A prioridade para a seleção da técnica mais adequada deve depender do tamanho da lesão, da morbidade, da qualidade de vida dos pacientes e da taxa de recorrência. As opções de tratamento abrangem normalmente a excisão cirúrgica, sendo que também é possível utilizar procedimentos como enucleação e curetagem (recorrendo à cauterização, criocirurgia e aplicação de solução de *Carnoy*.). (8)

Existem estudos publicados que afirmam que cistos com grandes dimensões podem ser tratados com sucesso com abordagens mais conservadoras, como a marsupialização. (13) Segundo Pogrel *et al.* (2004), a marsupialização está indicada no tratamento de tumores odontogénicos extensos, mais concretamente dos tumores odontogénicos queratocísticos. Este processo consiste em estabelecer cirurgicamente uma comunicação entre a cavidade patológica e o meio oral, eliminando a pressão hidrostática no interior do quisto, o que invariavelmente leva à redução progressiva da lesão. A marsupialização, além de levar à regressão da lesão em decorrência da metaplasia das células do revestimento tumoral, pelo contato da superfície da lesão com a mucosa oral, também causa o espessamento da cápsula, facilitando o procedimento cirúrgico de enucleação e reduzindo a taxa de recorrência. Em alguns casos, a marsupialização leva a remissão completa da lesão, não havendo a necessidade de segunda enucleação do remanescente cístico. (14)

Independentemente da opção de tratamento, o acompanhamento clínico e radiográfico permanece obrigatório durante anos após a cirurgia, pois a recidiva pode ocorrer muitos anos depois. (8)

É importante considerar um conjunto de critérios, como o género, idade e localização da lesão no diagnóstico dos TO. Os estudos epidemiológicos são cruciais pois permitem-nos estabelecer com maior precisão a ocorrência de TO em diferentes populações, o que por sua vez contribui para a realização de um diagnóstico provisório e posterior planeamento da biópsia ou outros exames auxiliares de diagnóstico com base nas características clínicas e radiográficas da patologia. (15)

Estes estudos auxiliam também no aconselhamento do doente e na programação do tratamento de uma forma mais eficaz, porém apenas o diagnóstico histológico proveniente dos relatórios anatomopatológicos confirma o diagnóstico definitivo de TO, visto que o diagnóstico provável feito clinicamente na consulta pelo médico dentista não é suficiente para confirmar o diagnóstico definitivo. (3)

Existe escassa informação acerca da distribuição e frequência dos TO em Portugal, e tratando-se de uma patologia cuja classificação tem vindo a evoluir sucessivamente, fazendo-se um diagnóstico cada vez mais completo, havendo uma forte possibilidade de esta vir a evoluir ainda no futuro, torna-se crucial estudar a prevalência deste tipo de lesões em pontos geográficos ainda não relatados na literatura.

Os objetivos deste trabalho são avaliar a prevalência dos tumores odontogénicos numa população de pacientes da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto, estabelecendo um perfil epidemiológico desta lesão na população e identificar grupos de risco, ajudando a estabelecer diagnósticos diferenciais mais precisos e possíveis fatores de risco associados.

#### Materiais e Métodos

Este estudo foi submetido e aprovado pela Comissão de Ética da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto, na reunião do dia 9 de Janeiro de 2017 (Anexo 1).

O acesso legítimo à informação para a realização deste trabalho foi devidamente autorizado pelo Responsável de Acesso à Informação da FMDUP (Anexo 2).

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica na base de dados eletrónica *Medline* (*Pubmed*), tendo como critérios de restrição a inclusão de artigos apenas de idioma português e inglês, apenas artigos cujo texto completo estivesse disponível, não tendo sido definida qualquer tipo de restrição para o tipo de artigo ou o ano de publicação dos mesmos, sendo que artigos do tipo caso clínico ou de controlo que também foram incluídos na bibliografia teriam que conter evidência científica de casos com relevância para o tema em questão. Para a realização do trabalho foram incluídos artigos escolhidos pela sua relevância do tema e atualidade, utilizando-se o termo "AND" e as seguintes palavras-chave: tumor odontogénico, lesões odontogénicas, prevalência tumores odontogénicos, relatórios anatomopatológicos, características histológicas. Não foram utilizados quaisquer tipo de livros como suporte a este trabalho.

Pretendeu-se enunciar uma questão de investigação objetiva de forma clara e clinicamente focalizada, para poder de seguida traduzi-la em hipótese mensuráveis:

"Numa amostra de pacientes que realizaram uma análise anatomopatológica na FMDUP, qual a prevalência, comparativamente com a literatura, de tumores odontogénicos?"

Este estudo retrospetivo e comparativo foi realizado com uma amostra da população de pacientes do serviço de Cirurgia e Patologia Oral da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto, com uma dimensão de 1028 casos, sendo uma amostragem do tipo conveniência.

A fonte dos dados foram os relatórios anatomopatológicos, sendo que o registo dos dados foi feito em tabelas no Microsoft Excel 2016 e no Microsoft Word 2016.

Os resultados foram classificados de acordo com a Classificação da Organização Mundial de Saúde de Tumores (2005).

Foram analisados todos os relatórios anatomopatológicos presentes no Serviço de Cirurgia Oral da FMUDP desde 1985 até 2015, num total de 1028 relatórios e foram incluídos no estudo os relatórios que apresentassem de forma completa e explícita os seguintes critérios de seleção:

- Nome do paciente
- Idade
- Género
- Data de entrada (dia em que o paciente foi recebido na consulta do Serviço de Cirurgia Oral da FMDUP)
- Natureza da peça (localização e tipo de lesão)
- Informação clínica (descrição do contexto clínico da lesão e diagnóstico provável)
- Tipo de exame requisitado (seleção do tipo de análise a que a peça foi sujeita)
- Descrição macroscópica (descrição do tamanho da peça, cor, diâmetro da lesão e das características)
- Descrição microscópica (análise histológica laboratorial da peça, contendo informação sobre o tipo de epitélio, presença de inflamação, queratose, calcificações ósseas, entre outras características)
- Diagnóstico histológico (diagnóstico definitivo após processamento laboratorial da peça)

Sendo assim, os critérios de inclusão da amostra foram:

 Relatórios de qualquer faixa etária ou género cujo relatório anatomopatológico tivesse diagnóstico histológico de tumor odontogénico segundo a classificação de 2005 acima referida;

E os critérios de exclusão foram:

- Relatórios incompletos em que não continham alguma informação acima referida;
- Diagnóstico histológico que não tumor odontogénico.

Foi avaliada a distribuição epidemiológica dos tumores odontogénicos tendo em conta as variáveis demográficas idade e género dos pacientes, e tendo em conta as variáveis clínicas da distribuição no maxilar ou mandíbula do tumor e diagnóstico histológico.

Considerações éticas: os relatórios foram analisados mantendo todo o anonimato e confidencialidade dos pacientes durante todo o processo de investigação.

A amostra final contemplou os relatórios de indivíduos de qualquer faixa etária ou género, cujo diagnóstico histológico foi tumor odontogénico. Segundo a classificação da OMS (2005) são considerados tumores odontogénicos:

- ameloblastoma metastático
- carcinoma ameloblástico
- carcinoma ameloblástico do tipo secundário
- carcinoma epidermóide
- carcinoma odontogénico
- carcinoma odontogénico de células fantasmas
- ameloblastoma
- fibrosarcoma
- fibrodentinoma ameloblástico
- fibro-odontosarcoma
- ameloblastoma do tipo sólido, multicístico, extra-ósseo, do tipo desmoplásico e unicístico
- tumor odontogénico escamoso
- tumor odontogénico epitelial calcificante
- tumor odontogénico adenomatóide
- tumor odontogénico queratocístico
- fibroma ameloblástico
- fibrodentinoma ameloblástico
- fibro-odontoma ameloblástico
- odontoma
- odontoameloblastoma
- tumor odontogénico cístico calcificante
- fibroma odontogénico
- mixoma odontogénico

#### • cementoblastoma

Para a apresentação e categorização dos dados foram utilizadas técnicas de estatística descritiva e, tendo em conta a natureza das variáveis envolvidas, foi realizado um estudo analítico e descritivo dos dados. Foi realizada uma comparação de proporções e médias.

#### **Resultados**

A amostra deste estudo foi constituída por 27 relatórios, provenientes de 15 pacientes do sexo masculino e de 12 do sexo feminino.



A prevalência de tumores odontogénicos no período estudado foi de 2,63%.

Tabela I - Distribuição dos tumores odontogénicos por género

Sexo	n	%
Masculino	15	55,56
Feminino	12	44,44
Total	27	100

A média etária dos pacientes selecionados foi de 32,54 anos (desvio padrão (dp) de 19,06; mediana=25).

Tabela II - Distribuição dos tumores odontogénicos por idade e género

Idade	Feminino	%	Masculino	%
>10 anos	-	-	2	7,41
11-20 anos	3	11,11	2	7,41
21-30 anos	4	14,8	5	18,5
31-40 anos	1	3,7	3	11,11
41-50 anos	-	-	4	14,8
51-60 anos	-	-	=	-
61-70 anos	3	11,11	=	-
<70 anos	1	3,7	=	-
Total	12	44,44	15	55,56

No sexo feminino, a maioria dos TO foram encontrados em idades compreendidas na faixa etária dos 10 aos 30 anos, enquanto que no sexo masculino houve uma maior tendência para o relatório ocorrer em idades compreendidas entre os

20-30 anos e os 40-50 anos. Apesar desta tendência, pode-se observar que geralmente os TO prevalecem em idades abaixo dos 40 anos (em indivíduos mais jovens), tanto para o sexo masculino como para o sexo feminino.

Tabela III – Diagnósticos histológicos correspondentes aos tumores odontogénicos

Diagnóstico histológico	n	%
Tumores benignos	27	100
Epitélio odontogénico com estroma fibroso maduro sem ectomesênquima	19	70,37
odontogénico		
Tumor odontogénico epitelial calcificante	3	11,11
Tumor odontogénico queratocístico	16	59,26
Tumor odontogénico escamoso	1	3,70
Epitélio odontogénico com ectomesênquima odontogénico, com/sem formação de	6	22,22
tecidos duros		
Odontoma, tipo composto	2	7,41
Odontoma, tipo complexo	2	7,41
Odontoma (não caracterizado)	2	7,41
Mesênquima e/ou ectomesênquima odontogénico, com ou sem epitélio	1	3,70
odontogénico		
Fibroma odontogénico	1	3,70

Quanto à distribuição dos diagnósticos histológicos, os tumores benignos assumiram a totalidade da amostra estudada, sendo que não foi encontrado nenhum tumor maligno nos relatórios (0%). O tumor odontogénico queratocístico foi o mais prevalente (59,26%) na amostra estudada, seguido por os dois tipos de odontomas (22,22%) e pelo tumor odontogénico epitelial calcificante (11,11%). Com apenas 1 caso reportado (3,70%) encontram-se representados os tumores odontogénico escamoso e o fibroma odontogénico.

Tabela IV – Distribuição dos tumores odontogénicos no maxilar

Maxila	Nº de casos	%
Anterior	4	14,8
Pré-molar	2	7,4
Molar	2	7,4
Sem local específico	5	18,51
Total	13	48,1

Tabela V – Distribuição dos tumores odontogénicos na mandíbula

Mandíbula	Nº de casos	%
Anterior	2	7,4
Pré-molar	-	-
Molar	6	22,2
Ângulo	2	7,4
Sem local específico	4	14,8
Total	14	51,9

Quanto à localização dos tumores odontogénicos, observou-se uma ligeira predominância de casos na mandíbula (51,9%), sendo que a localização mais frequente foi a região molar mandibular (22,2%).

Tabela VI – Distribuição do número de casos de tumores odontogénicos pelo diagnóstico histológico/localização

	Tumor odontogénico calcificante	Tumor odontogénico escamoso	Tumor odontogénico queratinizante	Odontoma	Fibroma odontogénico
Maxila					
anterior	1	1	-	2	-
pré-molar	-	-	1	1	-
molar	-	-	2	-	-
inespecífico	2	-	2	1	-
Mandíbula					
anterior	-	-	1	1	-
molar	-	-	5	1	-
ângulo	-	-	2	=	-
inespecífico	-	-	3	-	1
Total	3	1	16	6	1

Tabela VII – Distribuição dos diagnósticos clínicos corretos e incorretos

Diagnóstico clínico	n	%
Correcto	10	37,0
Incorreto	9	33,33
Não presente	8	29,62

Do total de 27 casos de TO diagnosticados, 10 casos apresentaram concordância entre o diagnóstico provável, sugerido pelo clínico e o diagnóstico histológico. Em 8 relatórios anatomopatológicos, anteriores ao ano de 2000, não apresentavam o diagnóstico provável preenchido.

Relativamente ao diâmetro da lesão, dos 27 casos da amostra, foi observado um maior diâmetro médio de 1,56cm (dp=0,64cm). A lesão de maiores dimensões apresentou um maior diâmetro de 2,5cm e a menor lesão um maior diâmetro de 0,4cm.

A descrição microscópica apresentou semelhanças entre os relatórios que apresentaram diagnóstico histológico idêntico. Quando o diagnóstico histológico foi "tumor odontogénico epitelial calcificante", a descrição compreendia predominantemente características de "epitélio ameloblástico", "células-fantasma", "calcificações distróficas", "trabéculas ósseas residuais", "epitélio pavimentoso",

"matriz de dentina e esmalte" e "células gigantes de corpo estranho". Quanto ao diagnóstico histológico do único caso de tumor odontogénico escamoso, observou-se "corpos hialinos de Rushton", "calcificação", "granulomas", "ilhéus de epitélio escamoso com rebordo alveolar" e "epitélio pavimentoso estratificado não queratinizado". Nos 16 casos de tumor odontogénico queratocístico, foi possível observar "epitélio pavimentoso estratificado", "paraqueratose", "ortoqueratose", "células basais", "infiltrado inflamatório linfoplasmocitário", "calcificação distrófica", "células polimorfonucleares", "ninhos de epitélio odontogénico", "pigmentos de hemossiderina", "trabéculas ósseas residuais", "parede fibrosa", "papilomatose acentuada" e "acantose". Quanto aos 2 casos de odontoma composto, foi possível observar "hemorragia", "cápsula com tecido dentário", "tecido conjuntivo densamente colagenizado", "dentículos de esmalte e dentina", "microcalcificações" e "tecido ósseo envolvente". Quanto aos dois casos de odontoma complexo, foi possível observar "tecido de tipo dentina", "estruturas de dentina e esmalte" e "microcalcificações". Quanto aos dois casos de odontoma não caracterizado, foi possível observar "osso compacto", "fibrose", "tecido conjuntivo sem alteração" e "fragmento de estrutura dentária (dentículo)". No único caso de fibroma odontogénico descrito, foi possível observar "infiltrado linfoplasmocitário discreto", "epitélio pavimentoso estratificado queratinizado", "tecido fibroso" e "ilhotas de epitélio odontogénico".

#### Discussão

Este estudo revelou que a prevalência de TO na FMDUP no período de 1985 até 2015 é de 2,63%, numa amostra total de 1028 casos. Esta prevalência apresentou um valor inferior ao encontrado por Avelar *et al.* (2008) no Brasil, onde a prevalência foi 4,79% numa amostra de cerca de 5000 casos. (16) Tamme *et al.* (2004) encontrou uma prevalência de 0,74% numa amostra de 10141 pacientes na Estónia (17), sendo que este valor foi de 3,92% no estudo Hai-Yan Luo *et al.* (2009) na China. (18) Varkhede *et al.* (2011) encontrou uma prevalência de 5,79% num hospital universitário da Índia numa amostra de 120 casos. (19) Já no estudo realizado por Sekerci *et al.* (2015) na Turquia, a prevalência de TO foi de 2,74% num período de 15 anos, sendo bastante aproximada do valor obtido no nosso estudo. (3) Apesar de a prevalência de TO no nosso estudo ser superior ou semelhante a estudos realizados na Europa, este valor encontra-se abaixo dos estudos realizados na Ásia e América.

A localização da lesão mais prevalente foi a região molar da mandíbula, em linha com os resultados de Jing *et. al* (2007) e de Hai-Yan Luo *et al.* (2009), que estudou 1257 casos e obteve uma prevalência de 55,54% nesta região da mandíbula. (18, 20)

Os TO malignos não revelaram representatividade na amostra deste estudo (0%). Noutros grandes estudos a nível mundial de grande série, a prevalência de TO maligno foi maior no continente Africano (1,3-5,2%) do que na América e na Europa (0-1,1%). Estes dados sugerem que os tumores malignos derivados de tecidos odontogénicos são entidades anatomo-patológicas bastante raras. (21)

Chrysomali *et al.* (2013) realizaram um estudo no departamento de Cirurgia Oral da Universidade de Atenas com uma amostra de 652 indivíduos com idade média de 38 anos, e observaram que o tumor odontogénico queratocístico (52,7%) e o odontoma (18,9%) são os TO mais prevalentes, estando em concordância com os resultados do nosso estudo. (22)

Um estudo retrospetivo de 14 anos realizado por Ramos *et al.* (2014), compreendendo uma amostra de 78 casos de TO, reportou uma prevalência de 51% de tumores odontogénicos queratocísticos, seguindo-se dos odontomas e em menor nº, ameloblastomas. (23)

Em 2008, Mosqueda-Taylor *et al.* relataram que a inclusão dos queratocistos odontogénicos no grupo de TO provavelmente faria desta lesão uma das lesões mais comuns nos ossos maxilares. (9) Isso tem sido observado noutros estudos que foram baseados na classificação mais recente da OMS de tumores da cabeça e pescoço. (2, 18, 24, 25)

É de notar que o facto de por vezes haver um aumento do número de casos de TO não significa que haja um aumento discriminado do número de casos em si, mas resultando sim da inclusão do tumor odontogénico queratocístico nas amostras que fazem com que esta percentagem de TO aumente.

O estudo dos relatórios permitiu observar que estes estão frequentemente indevidamente preenchidos, tanto pelo patologista como provavelmente pelo médico dentista, perdendo-se informação valiosa como a localização da lesão ou o estudo, diagnóstico clínico. Neste realizado com 1667547 relatórios anatomopatológicos nos Estados Unidos, foram encontrados erros em 0,002% dos relatórios, sendo que destes erros, 19,2% correspondiam à identificação do paciente, 38,7% ao diagnóstico final, 15,6% levaram à alteração de diagnósticos preliminares (clínicos) e 26,5% com outro tipo de erros que levaram a um diagnóstico incorreto. Desta forma, destaca-se a importância crucial do correto preenchimento dos relatórios anatomopatológicos pelos clínicos para se obter um diagnóstico correto. (26)

Um estudo realizado por Servato *et al.* (2012), sugeriu que a prevalência dos TO aumenta com a idade. A maioria dos estudos mostra uma maior prevalência de TO na adolescência do que na infância, indo de encontro aos nossos resultados. Nesse mesmo estudo, 60% dos casos foram em adolescentes, e apenas 5,8% dos casos em crianças com menos de 10 anos. Estes resultados poderão ser explicados pelo crescimento assintomático e lento dos tumores, que atrasa o diagnóstico clínico; outros autores propõem que tal se deve à crescente densidade dos remanescentes epiteliais à medida a que a odontogénese progride no decorrer do crescimento da criança. (27)

Fregnani *et al.* (2002) enfatizaram que o odontoma é uma patologia mais comum em ambiente universitário/colégios ao contrário do ameloblastoma, cuja prevalência é mais comum em hospitais. Este facto pode ser explicado pelo facto do ameloblastoma assumir uma sintomatologia mais agressiva que o odontoma, requerendo frequentemente uma cirurgia mais extensa, sendo necessário, por vezes, anestesia geral, explicando-se assim as diferenças de prevalência entre odontomas e

"Estudo retrospetivo dos tumores odontogénicos diagnosticados na consulta da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto de 1985 até 2015" ameloblastomas consoante os estudos realizados em clínicas de faculdades ou em hospitais. (28)

Apesar de a descrição histológica fornecer em parte um diagnóstico definitivo confiável, o correto diagnóstico clínico e radiológico são indispensáveis para os médicos dentistas diagnosticarem as lesões mais desafiadoras. Desta forma, é de extrema importância que seja fornecida ao laboratório a informação clínica detalhada e correta. (29)

No que diz respeito a pacientes mais novos (população pediátrica), com dentição mista ou decídua (ou na mudança de dentição), o diagnóstico precoce e correta avaliação da histopatologia dos TO e do seu comportamento ajuda os otorrinolaringologistas a fazerem um correto diagnóstico diferencial em crianças com estas idades, por forma a providenciarem tratamento adequado a outras patologias da garganta ou nariz que poderão produzir a mesma sintomatologia de um TO. No estudo de Tekessin *et. al* (2016), realizado numa população pediátrica (dividida em 3 grupos segundo o tipo de dentição: decídua, mista e permanente) de pacientes até aos 17 anos e com uma amostra de 42296 casos, mostrou haver uma prevalência de apenas 0,4% de TO, havendo um maior número deste tipo de tumores na dentição permanente e na mandíbula em particular. Isto poderá dever-se ao maior número de dentes impactados na dentição permanente comparativamente com a dentição temporária. (30)

Al Sheddi *et al.* (2015) referem que a prevalência de TO depende da opção clínica e da possibilidade dos clínicos realizarem biópsias, pois estas são mais frequentes nos países desenvolvidos e em menor número nos países em desenvolvimento. Grande parte dos estudos nesta matéria são baseados em relatórios anatomopatológicos e em diagnósticos histológicos que são passíveis de obtenção apenas com biópsia ou excisão da lesão. Dessa forma, qualquer tecido patológico deve ser submetido ao exame histopatológico em laboratório, por forma a se evitarem erros clínicos de diagnóstico. (31)

O presente estudo apresenta limitações: a amostra é reduzida, apesar do longo período de seguimento (30 anos); a análise dos relatórios anatomopatológicos foi bastante exaustiva e o formulário dos relatórios foi alterado no decorrer dos anos e a prevalência destas lesões poder ter sido enviesada devido ao elevado número de pacientes serem reencaminhados para o Serviço de Patologia e Cirurgia Oral da

FMDUP com o intuito de tratar sintomatologia mais complicada, já observados em consulta privada fora da FMDUP por outro médico dentista.

#### Conclusão

A prevalência de TO neste estudo foi de 2,63%. Os resultados estão de acordo com a literatura, e apesar de a prevalência de TO variar com a distribuição geográfica, a localização e distribuição dos TO está em concordância com o de outros estudos realizados. Apesar de muitos estudos retrospetivos terem sido conduzidos em África, Ásia, Europa e América do Norte, questões ainda não resolvidas permanecem sobre a prevalência de certos TO.

Os resultados do presente estudo podem servir de ferramenta para diagnósticos clínicos antes da biópsia ou excisão da lesão sobre o diagnóstico mais provável e os riscos associados a este tipo de lesões. Estudos adicionais são necessários para caracterizar a incidência de TO em Portugal.

Como a maioria dos TO's permanecem assintomáticos durante o longo curso da doença, o diagnóstico é muitas vezes tardio e, por isso, as lesões podem apresentar grandes dimensões. Conhecer a prevalência dessas lesões em diversas populações é importante para identificar os grupos de risco e possíveis fatores associados ao seu desenvolvimento, bem como desenvolver diagnósticos diferenciais mais precisos.

#### Referências bibliográficas

- 1. Imran A, Jayanthi P, Tanveer S, Gobu SC. Classification of odontogenic cysts and tumors Antecedents. Journal of Oral and Maxillofacial Pathology: JOMFP. 2016;20(2):269-71.
- 2. da-Costa DOP, Maurício AS, de-Faria PAS, da-Silva LE, Mosqueda-Taylor A, Lourenço SQC. Odontogenic tumors: A retrospective study of four Brazilian diagnostic pathology centers. Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal. 2012;17(3):e389-e94.
- 3. Sekerci A-E, Nazlım S, Etoz M, Denız K, Yasa Y. Odontogenic tumors: A collaborative study of 218 cases diagnosed over 12 years and comprehensive review of the literature. Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal. 2015;20(1):e34-e44.
- 4. Taghavi N, Rajabi M, Mehrdad L, Sajjadi S. A 10-year retrospective study on odontogenic tumors in Iran. Indian journal of dental research: official publication of Indian Society for Dental Research. 2013;24(2):220-4.
- 5. Satish V, Prabhadevi MC, Sharma R. Odontome: A Brief Overview. Int J Clin Pediatr Dent. 2011;4(3):177-85.
- 6. Wright JM, Odell EW, Speight PM, Takata T. Odontogenic Tumors, WHO 2005: Where Do We Go from Here? Head and Neck Pathology. 2014;8(4):373-82.
- 7. Madras J, Lapointe H. Keratocystic odontogenic tumour: reclassification of the odontogenic keratocyst from cyst to tumour. Journal (Canadian Dental Association). 2008;74(2):165-h.
- 8. Johnson NR, Batstone MD, Savage NW. Management and recurrence of keratocystic odontogenic tumor: a systematic review. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology. 2013;116(4):e271-e6.
- 9. Mosqueda-Taylor A. New findings and controversies in odontogenic tumors. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2008;13(9):E555-8.
- 10. Garg K, Chandra S, Raj V, Fareed W, Zafar M. Molecular and genetic aspects of odontogenic tumors: a review. Iranian Journal of Basic Medical Sciences. 2015;18(6):529-36.
- 11. Fujita M, Matsuzaki H, Yanagi Y, Hara M, Katase N, Hisatomi M, et al. Diagnostic value of MRI for odontogenic tumours. Dentomaxillofac Radiol. 2013;42(5):20120265.
- 12. Mortazavi H, Baharvand M. Jaw lesions associated with impacted tooth: A radiographic diagnostic guide. Imaging science in dentistry. 2016;46(3):147-57.
- 13. Wushou A, Zhao YJ, Shao ZM. Marsupialization is the optimal treatment approach for keratocystic odontogenic tumour. Journal of cranio-maxillo-facial surgery: official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery. 2014;42(7):1540-4.
- 14. Pogrel MA. The keratocystic odontogenic tumor. Oral and maxillofacial surgery clinics of North America. 2013;25(1):21-30, v.
- 15. Saghravanian N, Jafarzadeh H, Bashardoost N, Pahlavan N, Shirinbak I. Odontogenic tumors in an Iranian population: a 30-year evaluation. Journal of oral science. 2010;52(3):391-6.
- 16. Avelar RL, Antunes AA, Santos Tde S, Andrade ES, Dourado E. Odontogenic tumors: clinical and pathology study of 238 cases. Brazilian journal of otorhinolaryngology. 2008;74(5):668-73.

- "Estudo retrospetivo dos tumores odontogénicos diagnosticados na consulta da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto de 1985 até 2015"
- 17. Tamme T, Soots M, Kulla A, Karu K, Hanstein SM, Sokk A, et al. Odontogenic tumours, a collaborative retrospective study of 75 cases covering more than 25 years from Estonia. Journal of cranio-maxillo-facial surgery: official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery. 2004;32(3):161-5.
- 18. Luo HY, Li TJ. Odontogenic tumors: a study of 1309 cases in a Chinese population. Oral oncology. 2009;45(8):706-11.
- 19. Varkhede A, Tupkari JV, Sardar M. Odontogenic tumors: a study of 120 cases in an Indian teaching hospital. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2011;16(7):e895-9.
- 20. Jing W, Xuan M, Lin Y, Wu L, Liu L, Zheng X, et al. Odontogenic tumours: a retrospective study of 1642 cases in a Chinese population. International journal of oral and maxillofacial surgery. 2007;36(1):20-5.
- 21. Avelar RL, Primo BT, Pinheiro-Nogueira CB, Studart-Soares EC, de Oliveira RB, Romulo de Medeiros J, et al. Worldwide incidence of odontogenic tumors. The Journal of craniofacial surgery. 2011;22(6):2118-23.
- 22. Chrysomali E, Leventis M, Titsinides S, Kyriakopoulos V, Sklavounou A. Odontogenic tumors. The Journal of craniofacial surgery. 2013;24(5):1521-5.
- 23. Ramos Gde O, Porto JC, Vieira DS, Siqueira FM, Rivero ER. Odontogenic tumors: a 14-year retrospective study in Santa Catarina, Brazil. Brazilian oral research. 2014;28:33-8.
- 24. Servato JP, Prieto-Oliveira P, de Faria PR, Loyola AM, Cardoso SV. Odontogenic tumours: 240 cases diagnosed over 31 years at a Brazilian university and a review of international literature. International journal of oral and maxillofacial surgery. 2013;42(2):288-93.
- 25. Johnson NR, Gannon OM, Savage NW, Batstone MD. Frequency of odontogenic cysts and tumors: a systematic review. Journal of investigative and clinical dentistry. 2014;5(1):9-14.
- 26. Nakhleh RE, Zarbo RJ. Amended reports in surgical pathology and implications for diagnostic error detection and avoidance: a College of American Pathologists Q-probes study of 1,667,547 accessioned cases in 359 laboratories. Archives of pathology & laboratory medicine. 1998;122(4):303-9.
- 27. Servato JP, de Souza PE, Horta MC, Ribeiro DC, de Aguiar MC, de Faria PR, et al. Odontogenic tumours in children and adolescents: a collaborative study of 431 cases. International journal of oral and maxillofacial surgery. 2012;41(6):768-73.
- 28. Fregnani ER, Fillipi RZ, Oliveira CR, Vargas PA, Almeida OP. Odontomas and ameloblastomas: variable prevalences around the world? Oral oncology. 2002;38(8):807-8.
- 29. Ide F, Mishima K, Saito I, Kusama K. Diagnostically Challenging Epithelial Odontogenic Tumors: A Selective Review of 7 Jawbone Lesions. Head and Neck Pathology. 2009;3(1):18-26.
- 30. Soluk Tekkesin M, Tuna EB, Olgac V, Aksakalli N, Alatli C. Odontogenic lesions in a pediatric population: Review of the literature and presentation of 745 cases. International journal of pediatric otorhinolaryngology. 2016;86:196-9.
- 31. AlSheddi MA, AlSenani MA, AlDosari AW. Odontogenic tumors: analysis of 188 cases from Saudi Arabia. Annals of Saudi medicine. 2015;35(2):146-50.

## **Anexos**

# Anexo 1 – Autorização da Comissão de Ética



Exmº Senhor

**Estudante David Emanuel Horta Rodrigues** 

000013

Curso de Mestrado Integrado em Medicina Dentária da Faculdade de Medicina Dentária da U. Porto

(CC à Orientadora Srª Prof. Doutora Inês Guerra Pereira)

Assunto: - Análise do Projeto de Investigação, do Estudante David Emanuel Horta Rodrigues, intitulado: "Estudo retrospetivo dos tumores odontogénicos diagnosticados na consulta da FMDUP desde 1985 até 2015", a realizar no âmbito da UC "Monografia de Investigação/Relatório de Atividade Clínica" do Mestrado Integrado em Medicina Dentária da Faculdade de Medicina Dentária da U. Porto, orientado pela Senhora Professora Doutora Inês Guerra Pereira.

Informo V. Exa. que o projeto supra citado foi:

- Aprovado, na reunião da Comissão de Ética do dia 9 de janeiro de 2017.

Com os melhores cumprimentos, O Presidente da Comissão de Ética

António Felino

(Professor Catedrático)

Rua Dr. Manuel Pereira da Silva, - 4200-392 Porto - Portugal Telefone: 22 090 11 00 - Fax: 22 090 11 01 www.fmd.up.pt

# Anexo 2 – Autorização de consulta de dados do Responsável pelo Acesso à Informação (RAI)

#### **AUTORIZAÇÃO RAI-FMDUP 1700001**

#### Pedido para a reutilização de registos clínicos para fins de Investigação

Investigador: David Emanuel Horta Rodrigues

E-mail: mimd12059 < mimd12059@fmd.up.pt Tlm:

O seu pedido para reutilizar registos clínicos para fins de investigação foi registado com o número em epígrafe, e foi por mim **autorizado**, no uso dos poderes legais em que estou investido como Responsável pelo Acesso à Informação (RAI) da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto.

A presente autorização, que tem um âmbito estritamente jurídico e natureza imperativa, no domínio do acesso e reutilização da informação de saúde, dos registos clínicos, à guarda legal e institucional da FMDUP, não dispensa, pelo contrário, o necessário e pertinente parecer da Comissão de Ética. Por isso mesmo, da comunicação da presente deliberação, será dado conhecimento ao Exmo. Senhor Director e ao Exmo. Senhor Presidente da Comissão de Ética, já que a investigação deve ser abordada numa perspectiva integrada, onde o investigador deve ser o primeiro a assumir, que o Estatuto de

Investigador significa um conjunto de direitos e obrigações, quer de natureza jurídica, por isso faz um pedido para nos termos da lei ter acesso a registos clínicos, quer de natureza ética, quer, ainda, com o necessário enquadramento, numa estratégia institucional.

O presente pedido de reutilização de registos clínicos para fins de investigação, intitulado: "Estudo retrospetivo dos tumores odontogénicos diagnosticados na consulta da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto desde 1985 até 2016" subsume-se no fenómeno da reutilização para fins de I&D, consagrado quer na Lei 26/2016, de 22 de Agosto, quer na Directiva 2013/37/EU, de 26 de Junho, do Parlamento Europeu e do Conselho.

Aproveito esta oportunidade para o felicitar por ter feito este pedido de reutilização de registos clínicos para fins de Investigação & Desenvolvimento, o que significa estar a exercer um direito que tem enquanto investigador, e ainda, para o informar, que a reutilização de documentos do sector público, neste caso registos clínicos, sem autorização da entidade competente, o RAI, é uma contra-ordenação prevista e punida nos termos do artigo 39°, da Lei 26/2016, de 22 de Agosto.

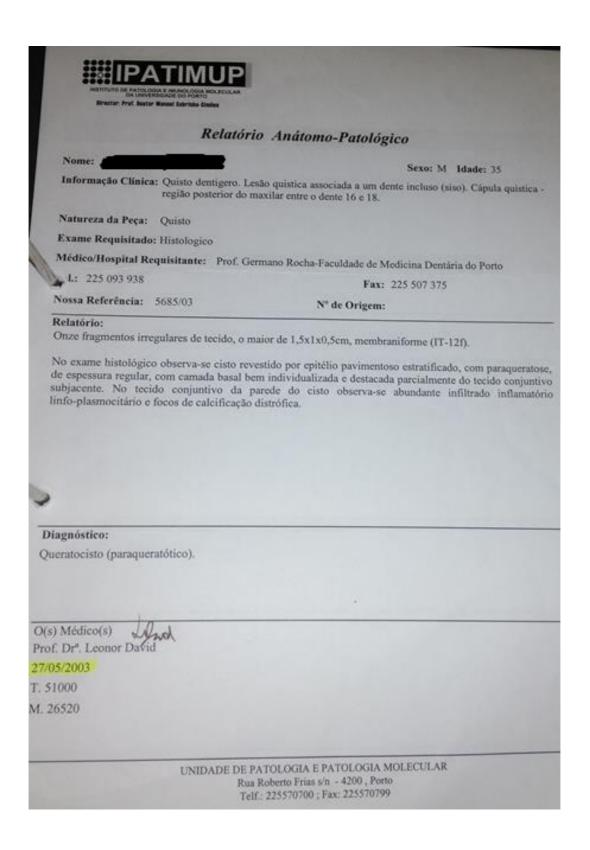
Não hesite em me contactar, provisoriamente, para o endereço <u>aafonso@fmd.up.pt</u> ou para o 967 020 912, para esclarecer qualquer dúvida.

Com os melhores cumprimentos, votos de sucesso na investigação, e na expectativa que a mesma venha a contribuir para a sociedade do conhecimento que todos, legitimamente, almejamos.

Considere-me, sinceramente, ao seu dispor Porto, 21/02/2017 Américo dos Santos Afonso

RAI – Art.º 9, Lei 26/2016, de 22 de Agosto

# Anexo 3 – Exemplo de relatório anatomopatológico



# Anexo 4 – Declaração do investigador



#### **DECLARAÇÃO**

#### Monografia de investigação/Relatório de Atividade Clínica

Declaro que o presente trabalho, no âmbito da Monografia de Investigação/Relatório de Atividade Clínica, no Mestrado Integrado em Medicina Dentária, da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto, é da minha autoria e todas as fontes foram devidamente referenciadas.

O Investigador,

(David Emanuel Horta Rodrigues)

Taid Emauel Horta

Porto, 27de Naio de 2017

Rua Dr. Manuel Pereira da Silva, 4200-329 Porto – Portugal Telefone: 220901100 – Fax: 22 090 11 01 www.fmd.up.pt

"Estudo retrospetivo dos tumores odontogénicos diagnosticados na consulta da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto de 1985 até 2015"
Anexo 5 – Parecer do Orientador



Exmo. Senhor Diretor Curso de Mestrado Integrado em Medicina Dentária da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto Prof. Doutor César Fernando Coelho Leal da Silva

PARECER SOBRE A MONOGRAFIA DE REVISÃO DO MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA DA ESTUDANTE DAVID EMANUEL HORTA RODRIGUES INTITULADA "ESTUDO RETROSPETIVO DOS TUMORES ODONTOGÉNICOS DIAGNOSTICADOS NA CONSULTA DA FACULDADE DE MEDICINA DENTÁRIA DA UNIVERSIDADE DO PORTO DE 1985 ATÉ 2015"

A monografia apresentada pelo estudante David Emanuel Horta Rodrigues, intitulada "Estudo retrospetivo dos tumores odontogénicos diagnosticados na consulta da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto de 1985 até 2015" propôs-se a abordar um tema importante na medida em que permitiu avaliar a prevalência dos tumores odontogénicos numa amostra de pacientes da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto.

Este estudo constituiu uma ferramenta de auxilio no diagnóstico dos tumores odontogénicos, e contribuiu para o conhecimento desta patologia em Portugal, embora numa amostra pequena, mas com longo período de observação.

O estudo encontra-se corretamente desenhado, com materiais e métodos bem descritos e adequados aos objetivos do trabalho, com a correta classificação dos tumores odontogénicos e observação dos relatórios anatomopatológicos.

Pelos pressupostos acima mencionados, sou de opinião que a monografia apresentada reúne as condições legais para ser apresentada em provas públicas.

Porto, 22 de Maio de 2017

Inês Guerra Pereira

(Orientadora)

Rua Dr. Manuel Pereira da Silva, 4200-329 Porto – Portugal Telefone: 220901100 – Fax: 22 090 11 01 www.fmd.up.pt