

DOUTORAMENTO EM MEDICINA DENTÁRIA

**Estudo das imagens radiopacas e radiolúcidas  
compatíveis com displasias cimento-ósseas  
identificadas em pacientes da FMDUP  
através de RX**

Ana Cristina Barros Fonte e Cruz

**D**  
2021



Ana Cristina Barros Fonte e Cruz. Estudo das imagens radiopacas e radiolúcidas compatíveis com displasias cimento-ósseas identificadas em pacientes da FMDUP através de RX

● D.FMDUP 2021

**Estudo das imagens radiopacas e radiolúcidas  
compatíveis com displasias cimento-ósseas  
identificadas em pacientes da FMDUP  
através de RX**

Ana Cristina Barros Fonte e Cruz

FACULDADE DE MEDICINA DENTÁRIA



**DOUTORAMENTO EM MEDICINA DENTÁRIA  
FACULDADE DE MEDICINA DENTÁRIA DA UNIVERSIDADE DO  
PORTO**

**Estudo das imagens radiopacas e  
radiolúcidas compatíveis com displasias  
cimento-ósseas identificadas em pacientes  
da FMDUP através de RX**

Ana Cristina Barros Fonte e Cruz

2021



Orientador: Professor Doutor Filipe Poças de Almeida Coimbra  
(Professor Auxiliar com Agregação da Faculdade de Medicina  
Dentária da Universidade do Porto)

Coorientador: Professor Doutor Germano Neves Pinto da Rocha  
(Professor Associado da Faculdade de Medicina Dentária da  
Universidade do Porto)



## **Agradecimentos**

À minha família pelo apoio, incentivo e paciência demonstrado ao longo destes anos.

Ao Professor Doutor Filipe Coimbra, por ter aceitado ser meu orientador, pela disponibilidade, dedicação, orientação e por todo o rigor científico partilhado ao longo de todo o projeto. O seu auxílio, ao longo deste trabalho, foi fundamental para a sua conclusão.

Ao Professor Doutor Germano Rocha, por ter aceitado ser meu co-orientador, pela prontidão, sugestões e ensinamentos.

Ao Professor Doutor Álvaro Azevedo, pelas sugestões e orientação estatística.

Aos docentes e funcionários da FMDUP, assim como a todos que contribuíram para a elaboração deste trabalho.

Obrigada!



## **Lista de tabelas**

	Pág.
Tabela 1: Características sociodemográficas (N = 254).	62
Tabela 2: Localização das lesões.	63
Tabela 3: Radiopacidade das lesões.	64
Tabela 4: Atingimento das corticais pelas lesões.	65
Tabela 5: Formato dos bordos das lesões.	66
Tabela 6: Associação das lesões a peças dentárias.	67
Tabela 7: Invasão de estruturas anatómicas pelas lesões.	68
Tabela 8: Maior diâmetro das lesões.	69
Tabela 9: Formato dos bordos das lesões relacionado com as restantes características.	71
Tabela 10: Regressão logística.	72

## **Lista de imagens**

Imagem 1: Ortopantomografia de displasia cemento-óssea.	75
---	----



## Índice

	Pág.
I. Resumo/ Abstract	13
II. Objetivos	15
III. Introdução	17
III.1. Osso maxilar	17
III.1.1. Constituição	17
III.1.2. Vascularização arterial	18
III.1.3. Drenagem venosa	19
III.1.4. Inervação dos ossos maxilares	19
III.2. Tipos de osso maxilar	20
III.2.1. Osso Alveolar	20
III.2.2. Osso Cortical	22
III.2.3. Metabolismo ósseo	22
III.3. Lesões fibro-ósseas	23
III.3.1. Displasia fibrosa	23
III.3.1.1. Displasia fibrosa monostótica	24
III.3.1.2. Displasia fibrosa poliostótica	26
III.3.2. Fibroma ossificante	29
III.3.3. Displasia cemento-óssea	30
III.3.3.1. Displasia cemento-óssea periapical	31
III.3.3.2. Displasia cemento-óssea focal	32
III.3.3.3. Displasia cemento-óssea florida	34
III.3.4. Patologias incluídas no diagnóstico diferencial	37
III.3.4.1. Tumor odontogénico epitelial calcificante	37

III.3.4.2. Osteomielite esclerosante	38
III.3.4.3. Ameloblastoma	39
III.3.4.3.1. Ameloblastoma sólido convencional ou multiquístico intraósseo	39
III.3.4.3.2. Ameloblastoma uniuístico	42
III.3.4.3.3. Ameloblastoma periférico	44
III.3.4.4. Granuloma de células gigantes	45
III.3.4.5. Quisto ósseo aneurismático	46
III.3.4.6. Quisto ósseo simples	48
III.3.4.7. Osteoblastoma	49
III.3.4.8. Doença óssea de Paget	50
III.3.4.9. Granuloma periapical	51
III.3.4.10. Sarcoma osteogénico	51
III.3.4.11. Quisto odontogénico	52
III.3.4.12. Quisto periapical	52
III.3.4.13. Quisto odontogénico calcificante	53
IV. Perspetivas do trabalho	55
V. Materiais e Métodos	59
VI. Resultados	61
VI.1. Idade e género	61
VI.2. Localização	63
VI.3. Radiolucidez/radiopacidade	64
VI.4. Atingimento das corticais ósseas	65

VI.5. Forma das lesões	66
VI.6. Relação com dentes	67
VI.7. Invasão de estruturas anatómicas	68
VI.8. Tamanho das lesões	69
VI.9. Forma das lesões	70
VI.10 Evolução das lesões	73
VII. Discussão	75
VII.1. Idade e género	77
VII.2. Localização	78
VII.3. Radiopacidade	79
VII.4. Atingimento das corticais	81
VII.5. Forma das lesões	82
VII.6. Relação com dentes	83
VII.7. Invasão de estruturas anatómicas	84
VII.8. Tamanho das lesões	85
VIII. Conclusão	87
IX. Referências	89



## **I. Resumo**

A maioria das lesões fibro-ósseas são achados radiográficos observados como imagens radiopacas e radiolúcidas, geralmente, assintomáticas. A semelhança destas patologias com outras lesões impõe a necessidade de realizar um diagnóstico diferencial, tendo em consideração a história clínica, características radiográficas e histológicas (quando provocam tumefações corticais) dessas lesões, para um correto tratamento e acompanhamento do paciente. É imprescindível vigiar estes doentes através de controles periódicos que incluem recolha de exames radiográficos, raio-x convencional e CBCT Scan, além do exame clínico presencial. O médico dentista deve estar familiarizado com o diagnóstico destas lesões radiopacas e radiolúcidas encontradas nas radiografias que realiza diariamente, para uma correta abordagem terapêutica.

Neste estudo, foram analisadas 254 imagens radiopacas e radiolúcidas, detetadas em ortopantomografias, realizadas na primeira consulta, compatíveis com displasias cemento-ósseas, no sentido de analisar o contributo das características radiográficas associadas a essas displasias, para o diagnóstico diferencial com outras patologias mais severas e invasivas e, também, estudar a sua evolução ao longo do tempo para outro tipo de imagem diferente da encontrada inicialmente.

## **Abstract**

Most fibro-osseous lesions are radiographic findings observed as radiopaque and radiolucent images, usually asymptomatic. The similarity of these pathologies with other lesions imposes the need to carry out a differential

diagnosis, taking into account the clinical history, radiographic and histological (when they cause cortical swellings) characteristics of these lesions for a correct treatment and follow-up of the patient. It is essential to monitor these patients through periodic checks that include collection of radiographic exams, conventional x-ray and CBCT Scan, in addition to the clinical examination in person. The dentist must be familiar with the diagnosis of these radiopaque and radiolucent lesions found on the radiographs he performs daily, for a correct therapeutic approach.

In this study, 254 radiopaque and radiolucent images were analyzed, detected in orthopantomographies, carried out in the first consultation, compatible with cemento-bone dysplasia, in order to analyze the contribution of radiographic characteristics associated with cemento-bone dysplasia for the differential diagnosis with other more severe pathologies and invasive, as well as studying its evolution over time to another type of image different from the one found initially.

## II. Objetivos

Este trabalho teve como principais objetivos:

- Estudar a prevalência das lesões compatíveis com o diagnóstico radiológico de displasias cemento-ósseas em pacientes da FMDUP, nos últimos 5 anos;
- Caracterizar as lesões radiolúcidas e radiopacas compatíveis com displasias cemento-ósseas;
- Estudar o contributo das características radiográficas associadas às displasias cemento-ósseas, para o diagnóstico diferencial com outras patologias mais severas e invasivas;
- Comparar o diagnóstico das lesões por meio de raio-x convencional, CBCT scan e de exame clínico;
- Verificar se as lesões, observadas nas radiografias de rotina, evoluem ao longo do tempo para outro tipo de imagem diferente da encontrada inicialmente.



### **III. Introdução**

#### **III.1. Osso maxilar**

##### **III.1.1. Constituição**

Os ossos faciais são compostos pelo osso maxilar, palatino, malar, esfenóide, ossos próprios do nariz e mandíbula. Estes ossos, juntamente com outros do crânio, limitam os seios maxilares, fossas nasais, fossas pterigomaxilares e órbitas oculares. O maxilar é um osso piramidal que suporta os dentes superiores e integra o palato, cavidades nasais e pavimento das órbitas. Existe uma grande proximidade entre os seios maxilares e as raízes de algumas peças dentárias superiores, estando por vezes divididos apenas pela mucosa do seio maxilar. A mandíbula é um osso autónomo, articulado com o crânio através da articulação temporomandibular, com formato de arco horizontal, suportando os dentes inferiores. Na mandíbula, o osso compacto é extremamente denso e a lâmina externa e interna são particularmente espessas na base da mandíbula.(1) Estas estruturas são envolvidas por diversos músculos como o masséter, pterigoide interno e externo, temporal, bucinador, entre outros.

O tecido ósseo contém três componentes principais: matriz orgânica, componente mineral e componente celular. A matriz óssea é formada por matéria inorgânica, contendo, principalmente, iões de fosfato e cálcio, os quais formam cristais de hidroxiapatite. A porção orgânica da matriz é composta por colagénio tipo I, proteoglicanos e glicoproteínas.(2) A fusão da hidroxiapatite

com as fibras de colagénio concede resistência ao tecido ósseo. O componente celular integra osteoblastos, osteoclastos e osteócitos. Os osteoblastos têm como função a formação óssea e são originados a partir de células osteogénicas mesenquimais, encontradas no perióstio (membrana de tecido conjuntivo e colagénio, responsável pelo fornecimento de novos osteoblastos).(3) Os osteoblastos possuem grande atividade metabólica, produzem a parte orgânica da matriz, os polissacarídeos proteicos, e apresentam sistemas de comunicação intercelular, assim como os osteócitos e osteoclastos.(2, 3) Alguns osteoblastos ficam incluídos na matriz recém-formada (dentro de lacunas) e são chamados de osteócitos, mantendo a sua integridade.(3) Comunicam entre si, através de prolongamentos nos canalículos das lacunas, transmitindo moléculas e iões.(3) Os osteoclastos são células resultantes do sistema fagocitário, responsáveis pela reabsorção e remodelação óssea, decompondo cálcio, fosfato, colagénio e polissacarídeos proteicos da matriz.(2, 3) Localizam-se nas lacunas de Howship, contudo são requisitados para outras zonas, quando necessário.(2, 3)

### **III.1.2. Vascularização arterial**

O suprimento sanguíneo arterial de ambas as arcadas é realizado pela artéria maxilar, proveniente da artéria carótida. Na maxila, divide-se em três ramos arteriais: artéria alveolar superior anterior, artéria alveolar superior média e artéria alveolar superior posterior. A artéria alveolar superior posterior irriga o seio maxilar, os pré-molares e os molares superiores. A artéria alveolar superior média vasculariza o seio maxilar e o canino. A artéria alveolar superior anterior vasculariza os dentes antero-superiores e o seio maxilar.

A drenagem venosa na maxila é realizada pelas veias alveolares superiores posterior, média e anterior que drenam para o plexo venoso pterigóideo. A artéria maxilar ramifica-se, também, na artéria alveolar inferior, que termina nos ramos da artéria mentoniana e incisiva, e suprime todos os dentes inferiores.(1) As artérias mentoniana e incisiva suprimem os dentes antero-inferiores e a respetiva gengiva vestibular.(1)

### **III.1.3. Drenagem venosa**

A drenagem venosa na mandíbula é realizada pela veia alveolar inferior, formada pela união dos ramos dentais e peridentais que drenam, respetivamente, a polpa dos dentes mandibulares e o processo alveolar, o periodonto e a gengiva para o plexo venoso pterigóideo(1), localizado na fossa infratemporal. Este é responsável pela drenagem das cavidades oral, nasal e orbital para a veia maxilar e é drenado pela veia jugular externa.

### **III.1.4. Inervação dos ossos maxilares**

A inervação do osso maxilar é fornecida pelo V par de nervos cranianos, o nervo trigémeo, que possui três ramos: nervo oftálmico, nervo maxilar e nervo mandibular. O nervo maxilar sensitivo fornece a inervação sensitiva dos dentes superiores, da pele e da mucosa da região oral. O nervo mandibular misto fornece a inervação sensitiva dos dentes inferiores, da mucosa inferior e da pele do terço inferior da face. O ramo motor inerva a musculatura da mastigação.(1) A maxila é inervada pelos ramos alveolar anterior, médio e posterior e os nervos

nasopalatino e palatino maior. O nervo alveolar superior posterior inerva a parte posterior do seio maxilar e os molares superiores. O nervo alveolar superior médio inerva a parte mesial e lateral do seio maxilar, os pré-molares superiores e em 28% a raiz mesio-vestibular do primeiro molar superior. O nervo alveolar superior anterior inerva a parte anterior do seio maxilar, os incisivos e os caninos superiores. O nervo mandibular ramifica-se em alveolar inferior, lingual e bucal.(1) O nervo alveolar inferior é responsável pela inervação dos dentes inferiores.(1) O nervo lingual é responsável pela inervação sensitiva dos 2/3 anteriores da língua, gengiva lingual e mucosa do pavimento da boca.(1) O nervo bucal inerva a gengiva vestibular da região dos molares.(1)

### **III.2. Tipos de osso maxilar**

O osso maxilar, embriologicamente, é único, devido ao seu desenvolvimento a partir de células que migram do neuroectoderma embrionário.(4) Anatomicamente, contém os germes dentários, característica que contribui para o surgimento de patologias que não ocorrem no restante esqueleto.(4)

#### **III.2.1. Osso Alveolar**

O osso alveolar é a parte do processo alveolar mais importante, pois proporciona suporte ao dente, com origem ectomesenquimal. Tem como funções a manutenção da estrutura dentária na arcada, proteção, deslocação e reservatório. Este padrão ósseo é formado por tecido conjuntivo mineralizado,

constituído, principalmente, por matriz orgânica e cristais de hidroxiapatite. No osso alveolar, 23% consiste em tecido mineralizado; 37% em matriz orgânica (principalmente colagénio) e 40% de água.(5) Antes de iniciar a mineralização, os osteoblastos produzem vesículas de matriz, as quais possuem fosfatase alcalina que auxilia a enucleação dos cristais de hidroxiapatite. Estes cristais formam nódulos ósseos aderidos com fibras de colagénio, que constituem a base estrutural do osso lamelar e do primeiro osso gerado no alvéolo.(2) Por deposição óssea, modificação e formação de camadas de fibras de colagénio, é originado o osso lamelar maduro.(2)

O osso alveolar forma-se em torno do folículo dentário na odontogénese. Ao longo do desenvolvimento da raiz e dos tecidos envolventes, ocorre fusão do osso alveolar com o osso basal de desenvolvimento, formando uma estrutura homogénea. O osso alveolar é, na sua maioria, trabecular, mas apresenta também uma placa de osso compacto adjacente ao ligamento periodontal (lâmina dura), na qual o ligamento penetra e funde-se com o osso alveolar e com o cemento na extremidade oposta.(6) As tábuas corticais interna e externa são formadas também por osso compacto.(7)

Para responder às exigências funcionais de movimento constante do dente e das forças de mastigação, o osso alveolar encontra-se em processo contínuo de remodelação e a sua organização estrutural varia ao longo do alvéolo. Após a perda dentária, o osso alveolar desaparece.(7)

### **III.2.2. Osso Cortical**

O osso maxilar é composto por dois tipos de osso: cortical ou compacto e trabecular ou esponjoso. O osso cortical é encontrado na parte externa, sem espaços medulares, apresenta canalículos e canais de Volkman e Havers.(2) O osso trabecular é encontrado na parte interna, mais celular que o cortical, com maior atividade metabólica e várias cavidades intercomunicantes.(2) O osso cortical proporciona força mecânica e proteção, contudo, também, intervém na resposta metabólica em situação de déficit mineral grave ou continuado. O osso trabecular produz o suprimento inicial, quando ocorre déficit mineral. Por este motivo, é mais degradado que o cortical em casos como osteoporose.

### **III.2.3. Metabolismo ósseo**

No metabolismo ósseo, verificam-se dois processos funcionais constantes: substituição óssea (degradação por osteoclastos e formação por osteoblastos) e manutenção de níveis de cálcio.(3) O osso consiste num depósito de cálcio, sendo fundamental a harmonia dos seus valores para que a deposição ou reabsorção ocorra consoante é requerido. Estas alterações, também, são produzidas por forças mecânicas, como a carga e a tração. Os fatores hormonais também estão envolvidos neste reservatório (a paratormona causa reabsorção e a calcitonina inibe a reabsorção).

O osso alveolar mantém uma interação dinâmica com o cemento, o ligamento periodontal e a gengiva, assim como o suprimento sanguíneo e nervoso dos mesmos.(7) O ligamento periodontal contacta o cemento por fibras

de Sharpey (colagénio I), transmite e absorve tensões mecânicas e fornece suprimento vascular e nutrientes ao cimento, ao osso alveolar e ao próprio ligamento.(7)

### **III.3. Lesões fibro-ósseas**

A maioria das lesões fibro-ósseas são achados radiográficos observados como imagens radiopacas e radiolúcidas, geralmente, assintomáticas. É fundamental que o médico dentista esteja familiarizado com o diagnóstico destas lesões radiopacas e radiolúcidas, encontradas nas radiografias que realiza diariamente, para uma correta abordagem terapêutica.

Nas lesões fibro-ósseas, ocorre substituição de osso por tecido fibroso com materiais mineralizados recém-formado.(8) Englobam as lesões de desenvolvimento (hamartomas), os processos reacionais ou displásicos e as neoplasias.(9) As lesões fibro-ósseas mais comuns dos ossos maxilares são as displasias fibrosas, os fibromas ossificantes e as displasias cimento-ósseas.(10)

#### **III.3.1. Displasia fibrosa**

A displasia fibrosa é idêntica a um tumor, pois ocorre substituição de osso por uma proliferação aumentada de tecido conjuntivo fibroso celular misturado com trabéculas ósseas irregulares.(11, 12) Esta decorre de uma mutação pós-zigótica no gene GNAS1(gene da proteína G estimuladora  $GS\alpha$ ), pode manifestar-se localizada, abrangendo apenas um osso, vários ossos ou múltiplas

lesões ósseas (associadas a anomalias cutâneas e endócrinas).(13-16) Alguns estudos demonstraram uma relação entre a mutação  $GS\alpha$  e o aumento da produção de células estromais da interleucina-6, promovendo a atividade dos osteoclastos.(13) Deste modo, a displasia fibrosa surge de um desequilíbrio entre a formação e a destruição óssea.(13) A manifestação clínica resulta da fase da vida fetal ou pós-natal na qual surge a mutação.(17) As células esqueléticas progenitoras, nas fases mais avançadas do crescimento embrionário, migram e diferenciam-se no processo de formação do esqueleto normal.(17) Se a mutação ocorre durante este estágio tardio, as células mutadas irão intervir na formação do esqueleto, causando várias lesões ósseas de displasia fibrosa, mas se a mutação for pós-natal, a produção de células mutadas fica restrita a um local, originando displasia fibrosa que afeta um único osso.(17)

### **III.3.1.1. Displasia fibrosa monostótica**

Quando ocorre apenas num osso, é chamada displasia fibrosa monostótica, sendo os ossos maxilares os mais afetados.(13, 14, 18) Embora a mutação pós-natal possa surgir durante a infância, adolescência ou vida adulta, a maioria é diagnosticada entre os 20 e 30 anos e com predileção pelo género feminino.(13, 15) A característica mais frequente é um aumento do volume indolor da área afetada, sendo o seu crescimento lento, contudo, pode ser, pontualmente, muito rápido.(12, 18) Os sinais e sintomas variam de acordo com o tipo e localização da displasia e incluem deformidade e assimetria facial, alteração visual, incapacidade auditiva, congestão nasal e / ou obstrução, dor, parestesia ou má oclusão.(13, 14)

A maxila é, frequentemente, mais afetada que a mandíbula.(19) Ao contrário das lesões maxilares, as mandibulares são verdadeiramente monostóticas, pois envolvem ossos adjacentes (zigomático, esfenóide e occipital) – displasia fibrosa craniofacial.(17, 19) Aparece, frequentemente, na região posterior do osso da mandíbula e é, geralmente, unilateral.(15, 19) Os dentes abrangidos na lesão, habitualmente, mantêm-se firmes, mas podem ser movidos pela massa óssea.(17) Poderá, também, ocorrer interferência na erupção dentária, abcesso alveolar e celulite na face.(20) As anomalias dentárias mais frequentes, derivadas da displasia, são a rotação dentária, oligodontia, deslocamento, hipoplasia e hipomineralização do esmalte, taurodontismo, retenção de dentes decíduos e desgaste.(21)

A característica radiográfica fundamental é uma leve opacidade tipo “vidro despolido”, devido à sobreposição de uma infinidade de trabéculas ósseas pouco calcificadas num padrão desorganizado.(13, 14, 18) As lesões de displasia fibrosa têm bordos mal definidos, as margens confundem-se no osso normal adjacente, impedindo a definição dos limites da lesão (nos estágios iniciais pode ser radiolúcida).(18, 19) Quando as lesões ocorrem na mandíbula, causam expansão das corticais vestibular e lingual e afetam a margem inferior, sendo também frequente o desvio superior do canal alveolar inferior.(17) Nas radiografias periapicais, é visível o estreitamento do espaço do ligamento periodontal, com uma lâmina dura mal definida, que se mistura com o padrão ósseo normal.(17) Quando ocorre na maxila, a lesão desvia o pavimento superior do seio e suprime-o, sendo visível, radiograficamente, um aumento da densidade da base do crânio (displasia fibrosa do crânio).(17)

### **III.3.1.2. Displasia fibrosa poliostótica**

Se as lesões afetam dois ou mais ossos é chamada displasia fibrosa poliostótica, que é bastante incomum.(13, 14, 18) Desenvolve-se durante a infância, principalmente em crianças com menos de 10 anos de idade, e estabiliza na puberdade.(22) O número de ossos afetados varia até 75% do esqueleto e quando é acompanhada de pigmentação cor de café com leite é chamada síndrome de Jaffe-Linchtenstein.(18) Se estiver associada a pigmentação cor de café com leite e múltiplas endocrinopatias (precocidade sexual, adenoma pituitário ou hipertiroidismo) é denominada síndrome de McCune-Albright.(14, 18, 19) Quando a displasia fibrosa está associada a mixomas intramusculares é denominada síndrome de Mazabraud.(17)

O quadro clínico consiste na fratura patológica, causando dor e deformidade, discrepância no comprimento das pernas, hipofosfatemia, pigmentação café com leite unilateral no tronco e coxas.(17) Esta pigmentação pode ser congênita, podendo haver máculas pigmentadas irregulares na mucosa oral, em oposição às manchas cor de café com leite da neurofibromatose com bordos suaves.(17)

As displasias ósseas foram classificadas em 1997, por Wood e Goaz, conforme a sua apresentação radiográfica (radiolúcida, mista ou completamente radiopaca).(23) Cada grupo é dividido em subgrupos com base em diferenças de radiação.(23) Esta classificação baseia-se em algumas características, tais como: radiolucidez periapical, pericoronar, inter-radicular, tipo quisto sem contacto direto com dentes, multiloculares, solitárias com bordas irregulares, múltiplas separadas e bem definidas, lesões radiolúcidas-radiopacas mistas

associadas com ou sem dentes, radiopacidades periapicais, solitárias sem contacto direto com dentes, múltiplas separadas e radiopacidades generalizadas.(23)

A história do paciente, as características de crescimento da lesão e o exame radiográfico são importantes para reduzir o diagnóstico diferencial que deve incluir o fibroma ossificante, a displasia cemento-óssea, o granuloma de células gigantes, os quistos ósseos aneurismáticos e simples, o cementoma, a doença de Paget, o querubismo, o hiperparatireoidismo, a osteomielite esclerosante crónica e o sarcoma osteogénico.(14, 15, 19)

Histologicamente, as displasias fibrosas caracterizam-se por trabéculas irregulares de osso imaturo numa rede celular fibrosa frouxa (desligadas entre si, com formato curvilíneo).(9) Em contraste com o fibroma ossificante e a displasia cemento-óssea, a displasia fibrosa apresenta um padrão mais uniforme em vez de uma mistura desorganizada de osso imaturo, osso lamelar e partículas arredondadas.(9) O osso afetado funde-se ao osso normal, não havendo cápsula ou linha de demarcação.(17) No exame anátomo-patológico, a displasia fibrosa dos ossos maxilares demonstra uma maturação progressiva para uma lesão constituída por osso lamelar numa rede de tecido conjuntivo moderadamente celular, na qual as trabéculas ósseas são paralelas entre elas.(18)

O tratamento da displasia dos ossos maxilares revela-se um grande problema.(9) As lesões mais pequenas, principalmente na mandíbula, são removidas cirurgicamente na sua totalidade facilmente, contudo, a disseminação e o tamanho extenso de algumas lesões, principalmente as maxilares, obrigam

a uma ampla cirurgia.(17, 19) Estas lesões tendem a estabilizar e param de crescer, quando termina a maturação esquelética.(17) Nos defeitos estéticos que causam problemas psicológicos ou deformidades funcionais é aconselhável a intervenção cirúrgica no paciente mais jovem.(9) Esta cirurgia, normalmente, consiste na redução da lesão para um contorno aceitável sem remover a sua totalidade, melhorando a estética.(17) Contudo, o crescimento da lesão irá ocorrer, com o tempo, em 25% a 50% dos casos.(17) Este crescimento é mais frequente em pacientes jovens, sendo defendido, por muitos cirurgiões, o maior adiamento possível da cirurgia.(9) Raramente, ocorre malignização da lesão (osteossarcoma), sendo a terapia com radiação contraindicada, pois aumenta o risco de desenvolvimento de sarcoma ósseo pós-irradiação.(17, 19)

Alguns estudos referem uso de bifosfonatos como alternativa para o tratamento da displasia fibrosa, uma vez que reduzem a atividade dos osteoclastos, quando se ligam às superfícies ósseas, atuando como uma barreira bioquímica para a reabsorção óssea.(13) Este método obteve bons resultados no controle da displasia, auxiliando na redução da dor óssea, na diminuição dos marcadores bioquímicos da renovação óssea e no reforçamento dos locais osteolíticos.(13) Todavia, o uso prolongado pode causar um aumento na densidade mineral óssea, osteonecrose, principalmente da mandíbula, e a permanência no esqueleto por um longo período de tempo, devendo ser evitada em mulheres em idade fértil.(13)

### **III.3.2. Fibroma ossificante**

O fibroma ossificante é um tumor benigno de desenvolvimento lento e simétrico, mais frequente na mandíbula.(17, 24-29) Este tumor é composto por tecido fibroso muito celular com diversas percentagens de osso ou cimento, semelhante ao tecido calcificado(30), podendo ser provocado por estímulos, como exodontias ou trauma(31). É mais frequente nas mulheres entre os 20 e 30 anos, contudo, pode surgir noutras idades.(26-28, 32)

Inicialmente, os fibromas ossificantes são pequenos e têm imagens radiolúcidas. Conforme crescem e amadurecem, ficam radiolúcidos-radiopacos e posteriormente totalmente radiopacos(23, 31-33), sendo que a sua particularidade radiográfica individual é a circunscrição clara das estruturas adjacentes(34). A sua expansão é lenta, assintomática e simétrica a partir do epicentro, formando uma massa esférica ou ovoide visível no Rx e TAC.(24) Podem atingir tamanhos desfigurantes, devido ao seu crescimento lento e indolor.(17, 24, 27) O deslocamento de dentes poderá ser o único sinal clínico, sendo que os dentes adjacentes mantêm-se vitais e são raras as reabsorções radiculares.(24) Surgem no ramo da mandíbula ou acima do osso alveolar na maxila, maioritariamente na zona de suporte dentário, onde existe uma maior indução de osso e cimento,(17) sendo mais frequente na zona dos pré-molares e molares inferiores.(17, 23, 34-36)

O diagnóstico diferencial deve incluir displasia fibrosa, osteblastoma, quistos odontogénicos, tumor odontogénico epitelial calcificante e quisto odontogénico calcificante.

Histologicamente, os fibromas ossificantes são constituídos por tecido fibroso com diferentes graus de celularidade e material mineralizado, onde o tecido duro pode apresentar forma de trabéculas de osteoide e osso ou cimento, parecendo esférulas basófilas escassamente celulares.(17) São observadas, também, esferas de material idêntico ao cimento com bordas periféricas difusas no tecido conjuntivo adjacente, sendo invulgar hemorragia intralesional.

A ressecção é indicada quando há atingimento do bordo inferior (1cm) do seio maxilar ou cavidades nasais e desaparecimento do encapsulamento, sendo o resultado da enucleação, habitualmente, o mesmo da ressecção, uma vez que esta lesão não infiltra mais de 1 ou 2mm do bordo, as margens da ressecção não atingem mais que 5 mm.(17) Se for realizada enucleação e curetagem, é recomendada regeneração óssea normal já que outros materiais atrasam a cicatrização.(17) Independentemente do método de terapia, a percentagem de recorrência é quase inexistente, contudo é necessário o controle periódico. (17)

### **III.3.3. Displasia cemento-óssea**

As displasias ósseas são processos idiopáticos, localizados na região apical das áreas de suporte dentário, caracterizadas pela substituição de osso normal por tecido fibroso.(8)

Em 1992, a Organização Mundial da Saúde adotou o conceito de displasia cemento-óssea e em 2005, descreveu três apresentações clínicas: displasia cemento-óssea periapical, displasia cemento-óssea focal e displasia cemento-óssea florida.(8) Esta classificação baseia-se na idade, gênero, histopatologia, características radiográficas e clínicas.(29, 37) As imagens radiopacas/

radiolúcidas surgem nas zonas de suporte dentário(38) e podem ser simples achados radiográficos, se não apresentarem sinais e sintomas clínicos.(23, 38, 39) No entanto, é necessário efetuar o diagnóstico diferencial, o qual inclui: displasia cemento-ossificante, osteomielite esclerosante focal, osteoesclerose idiopática e tumores benignos e malignos intra-ósseos.(40)

Por este motivo, é necessário vigiar estes doentes através de controles periódicos que incluem colheita de exames radiográficos, raio-x convencional e CBCT Scan, além do exame clínico presencial. As displasias cemento-ósseas apresentam substituição de osso por tecido fibroconjuntivo e materiais mineralizados (tecido ósseo, osso lamelar, células semelhantes a cimento).(23, 38, 41, 42)

Como a displasia cemento-óssea aparece próxima do ligamento periodontal, alguns investigadores defendem que estas lesões têm origem no ligamento, outros acreditam que consiste num defeito de remodelação óssea extraligamentar, podendo ser causado por fatores locais e desequilíbrio hormonal.(17)

### **III.3.3.1. Displasia cemento-óssea periapical**

A displasia cemento-óssea periapical está associada ao ápice do dente(34), tem preferência pela zona anterior da mandíbula(23, 41) e abrange apenas alguns dentes adjacentes(38). Pode ser unitária, mas frequentemente aparecem múltiplos focos.(17)

Geralmente, aparece em pacientes com mais de 30 anos de idade e com predileção feminina.(23, 41) Esta lesão apresenta maior incidência na raça

negra.(39) Ocorre em dentes vitais(23, 39) (quase nunca com restaurações)(17), pelo que é muito importante no diagnóstico diferencial testar a vitalidade dos dentes, pois na fase inicial podem facilmente ser confundidos com granulomas periapicais, sendo efetuados tratamentos endodônticos desnecessários.(39)

Esta displasia pode encontrar-se em três fases: primeira fase ou osteolítica, onde são visíveis zonas de reabsorção circular ou elíptica (nesta fase, não é possível distinguir do granuloma periapical ou quisto periapical)(17); na segunda fase ou cementoblástica, é visível uma mistura de zonas radiolúcida e radiopacas com pequenas calcificações; na fase final ou madura, é visível apenas uma zona completamente radiopaca.(23, 39, 41) As lesões únicas quase nunca ultrapassam 1cm de diâmetro.(17)

O tratamento não é necessário, exceto se houver sintomatologia ou se a imagem aumentar, pois o seu desenvolvimento e maturação são autolimitados, sendo apenas aconselhável vigiar com exames radiográficos frequentes.(39) O crescimento progressivo raramente ocorre e, normalmente, não expande a cortical(17). Contudo, essa destruição das placas corticais já foi relatada(43), sendo facilmente identificada, com imagens axiais do CBCT scan, a sua localização e expansão.(39)

### **III.3.3.2. Displasia cemento-óssea focal**

A displasia cemento-óssea focal ocorre num único local, é a mais frequente e aparece nos setores posteriores da mandíbula.(17, 23, 29, 38) Está comprovada a predileção pela terceira à sexta década de vida e pela raça caucasiana (em contraste com a periapical e florida) assim como pelo género

feminino.(17, 29) Normalmente, a lesão é assintomática e menor que 1,5cm de diâmetro.(17, 29, 40)

Esta lesão tem 3 fases de maturação: precoce (radiolucidez bem definida); intermediária (radiolúcida-radiopaca com halo radiolúcido bem definido) e tardia (radiopaco com periferia mal definida).(23, 29) As lesões num estágio mais tardio apresentam radiopacidade difusa com bordas mal definidas e maior proporção de trabéculas ósseas anastomosadas, curvilíneas e pouco celulares (o chamado padrão da "raiz de gengibre").(17, 44)

As lesões desenvolvem-se em zonas edêntulas e com dentes, ocorrendo muito frequentemente em zona de pós-extração.(17) Esporadicamente, a lesão focal pode ser uma fase inicial de transição para um caso multifocal, sendo mais observado em mulheres negras.(17) Embora a sua etiologia seja desconhecida, foram identificados alguns fatores desencadeantes como trauma, cárie, doença periodontal (origem provável), infecção, doenças sistêmicas e desequilíbrio hormonal.(23)

O diagnóstico diferencial deve incluir, no estágio de desenvolvimento da lesão, o granuloma ou quisto periapical e a osteomielite crônica, no estágio osteolítico.(29) Nos estágios misto e radiopaco, deve incluir a displasia cemento-óssea florida ou periapical, a osteomielite esclerosante crônica, o fibroma ossificante, o osteoblastoma e o ameloblastoma.(45) Pode ser complicado diferenciar a displasia focal do fibroma ossificante, sendo o resultado da cirurgia fundamental para esse diagnóstico.(17) A displasia, antes do estado esclerótico final, baseia-se em tecido fragmentado e granuloso que é curetado sem dificuldade, mas que dificilmente se separa do osso adjacente.(17) Já os

fibromas ossificantes são removidos com dificuldade (numa ou várias massas extensas), mas separam-se com facilidade do osso adjacente.(17)

Histologicamente, são visíveis traços ósseos e material cementar num estroma vascular fibroso.(29)

### **III.3.3.3. Displasia cemento-óssea florida**

A displasia cemento-óssea florida é mais ampla e aparece bilateralmente na mandíbula ou na maxila; e de forma multifocal na mandíbula.(38) É mais frequente em mulheres de raça negra de meia idade.(29, 34, 37, 46) Esta displasia acarreta um padrão de herança autossômico dominante, podendo ter um padrão familiar(23, 29), no entanto, há poucos casos na literatura, cujo padrão familiar tenha sido comprovado.(37)

Os sintomas ocorridos (dor persistente de baixa intensidade e fístula alveolar com exposição de sequestro ósseo avascular de cor amarelada)(17, 34) estão relacionados com a exposição de massas escleróticas (sequestros ósseos) que podem estar associadas à atrofia alveolar progressiva, resultante da pressão provocada por uma prótese ou após exodontias, não sendo aconselhado tratamento endodôntico sem um diagnóstico definitivo, principalmente, quando é baseado apenas em radiografias sem sinais nem sintomas.(37, 46) Pode ocorrer expansão numa ou mais das zonas afetadas.(17)

Radiograficamente, são visíveis massas densas e lobuladas, muitas vezes simetricamente localizadas em várias regiões dos maxilares.(47) Consoante o aspeto radiográfico, a displasia florida pode-se encontrar em três fases: fase osteolítica – zona radiolúcida bem definida com destruição da lâmina dura e ligamento periodontal; fase cementoblástica – pequenas radiopacidades na zona radiolúcida por acumulo de partículas de cimento nas fibras; última fase – radiopacidade lobular rodeada por área radiolúcida (tipo quistos).(48)

O aparecimento não está relacionado com a presença ou ausência de dentes.(17) Estes quistos podem ser simples ou múltiplos, podem significar uma grande parte da lesão e resultam da obstrução da drenagem do fluido intersticial normal pela proliferação fibro-óssea.(17)

O diagnóstico diferencial deve abranger a osteomielite esclerosante, que aparenta uma porção opaca simples, mas definida na mandíbula, em contraste com a displasia florida que apresenta várias massas opacas redondas ou lobuladas (a osteomielite esclerosante difusa crónica aparece no corpo da mandíbula do alvéolo para a margem inferior e pode atingir o ramo).(37)

Embora os antibióticos não sejam eficientes no combate à displasia florida, a biópsia também não é recomendada, pois amplifica o perigo de infeção ou pode provocar fraturas da mandíbula, por esse motivo não é defendido remover estas lesões cirurgicamente, uma vez que é uma cirurgia muito extensa.(37, 46)

É fundamental o médico dentista realizar um diagnóstico diferencial correto para o tratamento ser o mais adequado.

Na fase inicial das displasias cemento-ósseas (radiolúcida), há poucos danos; quando a esclerose já é considerável, as lesões começam a ser hipovasculares e tendem a necrosar ao mínimo estímulo agressor.(17) Enquanto o paciente não tem sintomatologia, recomenda-se consultas de controlo com profilaxia e aumento da higiene para sustentar a doença periodontal e reduzir a perda de inserção.(17) Os sintomas aparecem aquando da exposição das massas escleróticas na cavidade oral, não sendo recomendado biopsar nem efetuar extrações eletivas de dentes.(17) Quando os sintomas têm início depois da exposição das massas escleróticas, provenientes da atrofia alveolar crescente sob próteses totais, deve ser aconselhado aos pacientes preservar os seus dentes para evitar o aparecimento de sintomatologia.(17) No caso dos pacientes sintomáticos, o tratamento é mais complexo, uma vez que nesta fase existe uma inflamação e o processo é, no fundo, uma osteomielite crónica em torno do osso displásico e cimento.(17) Pode-se prescrever antibióticos, mas normalmente sem melhorias.(17) O aprisionamento das massas escleróticas é lento e logo inicia o processo de reparação, podendo ser acelerado pela remoção do osso necrosado.(17) Quando aparecem quistos ósseos simples na displasia, é importante efetuar exploração cirúrgica para definir o diagnóstico.(17)

Dada a semelhança destas patologias com outras lesões, é necessário realizar um diagnóstico diferencial, tendo em consideração a história clínica e características radiográficas e histológicas dessas lesões, para um correto tratamento e acompanhamento do paciente. Para tal, é fundamental o médico dentista estar familiarizado com as características dessas lesões.

### **III.3.4. Patologias incluídas no diagnóstico diferencial**

#### **III.3.4.1. Tumor odontogénico epitelial calcificante**

O tumor odontogénico epitelial calcificante, também chamado tumor de Pindborg, é um tumor benigno extremamente raro.(49-51) Este tumor é mais frequente entre os 30 e 50 anos, na zona posterior da mandíbula, surgindo uma tumefação indolor, de crescimento lento.(52-54)

Radiograficamente, é visível uma zona radiolúcida uni ou multilocular, com margens festonadas e bem definidas.(52, 54) Contudo, podem apresentar-se mal definidas ou com uma margem cortical evidente e, geralmente, são visíveis estruturas calcificadas de vários tamanhos e densidades.(54) Costuma estar associado a um dente não erupcionado, frequentemente um molar inferior.(52-54) O tumor odontogénico epitelial calcificante periférico (extraósseo) apresenta uma tumefação gengival séssil, mais frequentemente na gengiva anterior, podendo ocorrer erosão do osso subjacente em forma de taça.(52)

Através de confirmação histológica, o diagnóstico diferencial deve incluir o quisto dentífero, o queratoquisto odontogénico, o ameloblastoma e o mixoma odontogénico.(52)

Histologicamente, apresenta células epiteliais poliédricas com bordos diferenciados, sendo visíveis as pontes intercelulares, num estroma fibroso, podendo apresentar núcleos enormes.(52, 54) É frequente observar áreas de

material extracelular amorfo, eosinofílico e hialinizado (semelhante a amiloide).(52) As características calcificações desenvolvem-se no material semelhante a amiloide, criando anéis concêntricos, chamadas calcificações tipo anéis de Liesegang, as quais se fundem e formam grandes tumefações.(52, 54) Vários estudos têm sido realizados sobre o material semelhante à amiloide deste tumor, tendo sido, recentemente, descoberto que esse material é uma proteína especial produzida por este tumor.(54)

O tratamento de eleição do tumor odontogénico epitelial calcificante é a ressecção local conservadora, com uma fina faixa do osso contíguo, demonstrando uma taxa de recidiva reduzida.(55-57)

#### **III.3.4.2. Osteomielite esclerosante**

A osteomielite esclerosante representa um processo infeccioso supurativo, que induz resposta do sistema imunitário a um agente infeccioso, e pode apresentar os sinais e sintomas típicos da inflamação.

Radiograficamente, tem aspeto de flocos de neve ou algodão, ou seja, zonas radiopacas rodeadas por halos radiolúcidos.(58) A osteomielite esclerosante focal é uma lesão periapical não expansível, assintomática, associada a um dente cariado, com difícil diagnóstico por ser semelhante a vários processos inflamatórios.(29)

A lesão é caracterizada pelo crescimento do osso peri-radicular por infeção da polpa dentária.(10) Radiograficamente, é visível uma massa

radiopaca densa uniforme adjacente ao ápice do dente, com margens bem definidas e ligeira transferência para o osso circundante, com perda apical da lâmina dura e aumento do espaço ligamentar periodontal.(17)

### **III.3.4.3. Ameloblastoma**

O ameloblastoma é o tumor odontogénico mais frequente.(59, 60) Constituído por epitélio odontogénico, pode formar-se de restos da lâmina dentária, de esmalte em desenvolvimento, do revestimento epitelial de um quisto odontogénico ou das células basais da mucosa oral.(59, 60) Apresenta um crescimento lento, invasivo e, geralmente, benigno.(60-62) Pode ser de 3 tipos: sólido convencional ou multiquístico, uniquístico ou periférico (extraósseo).(59, 60, 62)

#### **III.3.4.3.1. Ameloblastoma sólido convencional ou multiquístico intraósseo**

O ameloblastoma sólido convencional ou multiquístico intraósseo é mais frequente entre os 30-70 anos, sem predileção por género, surgindo geralmente no ramo e no corpo da mandíbula, mas, quando surge na maxila, tem predileção pela zona posterior.(60, 62) Este tumor é assintomático, sendo habitualmente um achado radiológico, detetado nos exames radiográficos.(61)

Clinicamente, pode apresentar uma tumefação indolor.(59, 60) Na ausência de tratamento, a lesão cresce lentamente até dimensões enormes, continuando indolor e sem parestesias.(59)

Radiograficamente, é visível uma lesão radiolúcida multilocular em “bolhas de sabão” (lóculos grandes) ou em “favos de mel” (lóculos pequenos).(60, 62, 63) Frequentemente, ocorre expansão das corticais vestibular e lingual e reabsorção radicular.(61, 62) Pode, também, apresentar festonamento irregular.(17)

Já o ameloblastoma desmoplásico apresenta diferentes características, sendo mais frequente na região anterior da maxila, causando uma tumefação indolor, mas com menor tamanho que outros tipos de ameloblastoma e ocorre, principalmente, na zona alveolar.(64) Radiograficamente, não sugere diagnóstico de ameloblastoma, mas de lesão fibro-óssea, dado o seu aspeto misto radiolúcido e radiopaco, derivado da metaplasia óssea nos septos fibrosos densos.(62, 65)

O ameloblastoma intraósseo, convencional sólido ou multiquístico, desenvolve alterações quísticas, sendo os padrões folicular e plexiforme os mais frequentes.(59, 60, 62) Os padrões acantomatoso, de células granulares, desmoplásico e de células basais são menos habituais.(59, 60, 66)

O tipo histopatológico folicular é o mais frequente e, histologicamente, é visível um epitélio semelhante ao do esmalte, num estroma maduro de tecido conjuntivo fibroso.(62) Estes ninhos epiteliais localizam-se na zona central de células angulares frouxas, semelhante ao retículo estrelado do esmalte.(59, 62) Essa zona central é rodeada por células colunares altas, semelhantes a ameloblastos, com polaridade reversa e células periféricas, as quais podem ser

cuboides, lembrando células basais.(59, 62) É frequente o aparecimento de quistos, podendo ser microquistos (no epitélio) ou grandes quistos com centímetros de tamanho.(59, 62)

O padrão plexiforme apresenta cordões longos e anastomosantes ou de epitélio odontogénico cercados por células colunares ou cúbicas, idênticas a ameloblastos, rodeando as células epiteliais frouxas.(59, 62) Geralmente, possui um estroma frouxo vascular, sendo raro o aparecimento de quistos, mas quando surgem, são originados da degradação do estroma.(59)

O ameloblastoma acantomatoso é a terceira variante histológica mais comum dos ameloblastomas.(67) Este tumor é originado da metaplasia escamosa extensa, relacionada com a formação de queratina na zona central do epitélio do ameloblastoma folicular, sendo semelhante ao carcinoma de células escamosas e ao tumor odontogénico escamoso.(62, 68) Este tumor pode transformar-se em carcinoma espinocelular metastatizante, se não for tratado.(68)

O ameloblastoma de células granulares é um tumor raro e consiste numa grande alteração de células epiteliais lesionais em células granulares, com um citoplasma rico em grânulos eosinófilos, semelhantes a lisossomas.(62, 66)

O tipo desmoplásico apresenta epitélio odontogénico num estroma de colagénio, aparecendo também células periféricas colunares semelhantes a ameloblastos no epitélio. (59, 62, 65) Estudos imunohistoquímicos demonstram um aumento da citocina TGF- (fator de crescimento transformador-), propondo a possibilidade de ser responsável pela desmoplasia.(59)

O tratamento recomendado pode variar de enucleação com curetagem a ressecção em bloco, sendo ideal o tratamento conservador.(59) Uma vez que as

margens do ameloblastoma convencional penetram no osso esponjoso saudável, previamente à evidência da reabsorção óssea na radiografia, a sua margem verdadeira vai adiante da margem radiográfica ou clínica, portanto a curetagem pode deixar restos do tumor no osso, tornando-se recidivas.(60) As taxas de recidiva, após curetagem, são altas, demorando vários anos a ficar evidente, não traduzindo os 5 anos sem doença uma cura.(59)

O tratamento mais frequente é ressecção com margens de pelo menos 1-2cm além das margens radiográficas, contudo, as recidivas podem atingir os 15% dos casos.(61, 62) Alguns estudos indicam que o ameloblastoma pode ser radiosensível, contudo a radioterapia não tem sido adotada, devido ao tumor ser intraósseo e ao potencial de doença maligna, induzida pela radiação.(59)

#### **III.3.4.3.2. Ameloblastoma uniuíquístico**

O ameloblastoma uniuíquístico surge de uma nova origem, formando a neoplasia, ou advém da transformação neoplásica do epitélio de quistos não neoplásicos.(59)

Esta lesão assintomática é mais frequente na segunda década de vida, com predileção pela região posterior da mandíbula, podendo ocorrer tumefação óssea.(59)

Radiograficamente, é frequente visualizar uma imagem radiolúcida localizada, circundando a coroa de um terceiro molar inferior não erupcionado, sugerindo um quisto dentígero.(59, 60, 63) Em alguns casos, é visível uma zona radiolúcida bem delimitada, sendo, muitas vezes, o ameloblastoma uniuíquístico

considerado como quisto radicular, mas, noutros casos, a zona radiolúcida pode ter margens festonadas.(17)

Os ameloblastomas uniuíquísticos podem ser de três tipos histopatológicos:

- Ameloblastoma uniuíquístico luminal – confinado à superfície luminal do quisto, sendo a parede quística total ou parcialmente revestida por epitélio ameloblástico.(69) Esta parede quística fibrosa possui uma camada basal de células colunares ou cúbicas com núcleo hipercromático, polaridade reversa e vacuolização citoplasmática basilar, com células epiteliais frouxamente coesas, semelhantes ao retículo estrelado.(59)

- Ameloblastoma uniuíquístico intraluminal - apresenta nódulos de ameloblastoma que se projetam para o lúmen do quisto, podendo apresentar um padrão edemaciado plexiforme, semelhante ao padrão plexiforme dos ameloblastomas convencionais, sendo por vezes denominados como ameloblastomas uniuíquísticos plexiformes.(69) A inflamação nem sempre permite observar as características histopatológicas do ameloblastoma.(59)

- Ameloblastoma uniuíquístico mural - a parede quística é infiltrada pelo ameloblastoma (69), devendo ser realizada a enucleação do quisto.(59)

Frequentemente, é realizada a enucleação do tumor, uma vez que, na maioria dos casos, o ameloblastoma uniuíquístico é semelhante a um quisto odontogénico, acabando por ser tratado como tal, sendo o diagnóstico concretizado posteriormente ao estudo microscópico.(17) No caso dos componentes ameloblásticos permanecerem no lúmen do quisto, a enucleação será o tratamento ideal, devendo continuar a vigiar o paciente.(69) No caso de ocorrer crescimento do tumor para a parede fibrosa do quisto, deverá ser

realizada ressecção local ou vigiar radiograficamente o paciente até haver recidivas.(69)

#### **III.3.4.3.3. Ameloblastoma periférico**

O ameloblastoma periférico (extra-ósseo) é pouco frequente, originado pelos restos da lâmina dentária chamadas “glândulas de Serres”, sob a mucosa oral, ou das células basais do epitélio de superfície.(62) Afeta, principalmente, pacientes de meia idade, geralmente na mandíbula, na gengiva posterior ou no sulco alveolar.(59) Este tumor é assintomático, não ulcerativo, séssil ou pedunculado, surgindo na mucosa alveolar ou gengival posterior da mandíbula, podendo haver ligeira erosão óssea alveolar, semelhante ao fibroma ou granuloma piogénico.(62)

Histologicamente, o tumor exibe um epitélio ameloblástico na lâmina própria sob o epitélio superficial, tendo as mesmas características do ameloblastoma intraósseo.(59, 62) Frequentemente, é confundido com o carcinoma de células basais e o fibroma odontogénico periférico.(62)

O tratamento de eleição é a excisão cirúrgica local, devido ao seu comportamento clínico inofensivo (62), e apresenta uma baixa taxa de recidiva.(17)

#### **III.3.4.4. Granuloma de células gigantes**

O granuloma de células gigantes é uma lesão benigna intraóssea que varia de lesão inativa, com ausência de sintomas, reabsorção radicular ou perfuração cortical, crescimento lento e baixa taxa de recorrência, a um processo patológico agressivo, caracterizado por dor, crescimento rápido, reabsorção radicular, perfuração cortical e alta taxa de recorrência.(70, 71) Geralmente, é mais frequente o deslocamento dentário que a reabsorção radicular, uma vez que a lesão é, normalmente, diagnosticada antes da reabsorção, devido a ser necessária uma maior duração para esta ocorrer.(72)

Apresenta uma predileção pelo gênero feminino até aos 30 anos(71-74) e, geralmente, o desenvolvimento coincide com o início da gravidez ou menarca.(75) É mais comum na mandíbula anterior e frequentemente cruza a linha média.(72, 73, 76) A etiologia é controversa, poderá ser uma lesão reativa, uma anomalia do desenvolvimento ou uma neoplasia benigna.(71, 75)

Acredita-se que está associado a processo reativo, devido à relação com outras lesões ósseas preexistentes, como displasia fibrosa, doença óssea de Paget, fibroma odontogénico central, quisto ósseo traumático e fibroma ossificante.(74) Radiograficamente, são visíveis radiolucências uniloculares ou multiloculares bem definidas com bordas onduladas.(73, 75, 77) As bordas bem definidas são derivadas do crescimento lento da lesão.(72)

Histologicamente, apresentam agregados de células gigantes multinucleadas num estroma fibroso do tecido conjuntivo, múltiplos focos de hemorragia e, às vezes, trabéculas de tecido ósseo.(71, 72, 76, 77) As características histológicas não são específicas, porque a presença de células

gigantes multinucleadas pode ser observada em várias outras lesões como quistos ósseos aneurismáticos. (76)

Geralmente, são tratados por curetagem completa ou ressecção em bloco com baixa taxa de recorrência.(76) Uma lesão superior a 5 cm tem maior potencial de recorrência após enucleação e curetagem (agressivas).(71) A lesão não agressiva, que abrange a maioria das lesões, geralmente é assintomática, com crescimento lento e apresenta menor taxa de recorrência.(71) As injeções intralesionais de corticosteróides têm sido utilizadas com sucesso, assim como a administração sistêmica de calcitonina na forma de injeções subcutâneas ou spray nasal.(74, 75)

Histologicamente, apresenta tecido fibroso, contendo múltiplos focos de hemorragia, agregações de células gigantes multinucleadas e, ocasionalmente, trabéculas ósseas.(78)

#### **III.3.4.5. Quisto ósseo aneurismático**

O quisto ósseo aneurismático é uma lesão benigna osteolítica intraóssea, formada por zonas de endotélio vascular, divididas por septos do tecido conjuntivo com fibroblastos, células gigantes do tipo osteoclastos e osso reativo.(79, 80) É mais frequente na mandíbula (corpo, ramo e ângulo) e afeta jovens com menos de 20 anos de idade, com ligeira predileção pelo género feminino.(80)

Pode ser de três tipos: convencional ou vascular (lesão destrutiva, expansiva e de rápido crescimento, a qual causa perfuração cortical e invasão

de tecidos moles), sólido (pequena lesão assintomática, sendo visível uma radiolucência na radiografia de rotina ou uma pequena tumefação) e uma variante mista (com características dos tipos vascular e sólido, sendo uma fase transitória da lesão com ativação súbita ou rápido aumento de lesões estáveis).(79, 80)

A etiologia é controversa, pois alguns autores defendem que se pode desenvolver como lesão primária ou secundária associada a outras doenças ósseas; outros apoiam que é consequente de trauma e formação de hematoma subperiosteal, e é, ainda, defendido que poderá ser uma lesão secundária dum a lesão preexistente, sendo o granuloma central de células gigantes a mais comum dessas lesões.(79)

O quisto ósseo aneurismático pode ser primário ou secundário. O primário pode ser congénito ou adquirido e pode ser originado de malformações pré-existentes; o congénito surge em crianças e adultos jovens sem história de trauma, enquanto o tipo adquirido é encontrado em adultos com história de trauma.(79) O tipo secundário está relacionado com a degeneração de lesões pré-existentes, como um quisto, tumor ou lesão fibro-óssea, podendo ambas coexistir independentemente.(79)

Radiograficamente, é visível o osso expandido por quisto semelhante a um favo de mel ou bolha de sabão, podendo haver destruição ou perfuração do cortical e reação periosteal, com aspeto radiolúcido, radiopaco ou misto.(80) O diagnóstico diferencial deve incluir ameloblastoma, mixoma, fibroma ossificante, granuloma central de células gigantes e quistos odontogénicos.(79, 80)

Histologicamente, são visíveis espaços sinusoidais preenchidos com sangue num estroma fibroso, com células gigantes multinucleadas e osteóide, podendo apresentar hemossiderina característica da forma clássica ou vascular;(81) já no tipo sólido, é visível tecido branco-acinzentado sólido, focos hemorrágicos e elementos fibroblásticos e fibro-histocíticos com células gigantes semelhantes a osteoclastos, áreas de diferenciação osteoblástica com tecido fibroso osteóide e calcificante.(79)

O tratamento mais frequente é a remoção total da lesão.(80)

#### **III.3.4.6. Quisto ósseo simples**

O quisto ósseo simples é uma lesão rara, com comportamento menos agressivo que o quisto ósseo aneurismático, e, ao contrário deste, tem predileção pelo género masculino.(82, 83) A sua etiologia provém de um provável trauma prévio, resultando em acúmulo de sangue no interior do tecido ósseo.

As características mais comuns são a expansão do osso cortical com reabsorção, o deslocamento do canal mandibular e a recorrência.(84) O tratamento mais frequente é a cirurgia e curetagem.

### III.3.4.7. Osteblastoma

O osteblastoma é um tumor ósseo raro que surge por volta dos 20 anos e com predileção pelo gênero masculino.(85-87). A mandíbula é mais afetada que a maxila, com a maioria das lesões no corpo da mandíbula.(88)

Histologicamente, apresenta proliferação de osteoblastos, formando trabéculas num estroma de tecido conjuntivo fibroso vascularizado.(85)

Pode ser de dois tipos: benigno, com crescimento lento e margem esclerótica bem definida, bem vascularizado, com resposta inflamatória leve; e uma forma agressiva, com comportamento localmente agressivo e características histopatológicas atípicas, sendo difícil a diferenciação do osteossarcoma de baixo grau.(86, 88)

O osteblastoma também pode ser classificado como cortical, medular e periosteal, dependendo do osso envolvido; geralmente, os que envolvem maxilares são medulares ou periosteos com a variante cortical comumente visível nos locais extragnáticos.(89) A etiologia mais provável é o trauma, inflamação, resposta local anormal dos tecidos à lesão e alteração local na fisiologia óssea.(90)

O diagnóstico diferencial deve incluir lesões fibro-ósseas, tumores ósseos e tumores odontogênicos.(88, 91) Osteossarcoma é outra lesão a ter em conta no diagnóstico do osteblastoma, sendo diferenciados pela ausência de figuras mitóticas atípicas, pleomorfismo celular, cartilagem neoplásica e crescimento permeável no tecido ósseo adjacente.(85)

Histologicamente, o osteblastoma é semelhante ao osteoma osteóide,(85) consistindo numa matriz mineralizada (ilhas de tecido osteóide

com graus variados de calcificação) com numerosos osteoblastos hipercromáticos e, ocasionalmente, células gigantes semelhantes a osteoclastos em um estroma fibroso altamente vascularizado,(90) por este motivo o diagnóstico entre eles é baseado no diâmetro da lesão, uma vez que o osteoma osteóide tem um crescimento limitado (15–20 mm).(92)

O tratamento é excisão cirúrgica, com baixa taxa de recidiva.(85, 90, 91)

#### **III.3.4.8. Doença óssea de Paget**

A doença óssea de Paget é um distúrbio crônico esquelético não-inflamatório, metabólico, caracterizado pela reabsorção óssea osteoclástica excessiva localizada, seguida por atividade osteoblástica compensatória aumentada,(93) causando osso não estruturado, fibroblástico e biomecanicamente instável(94) com tendência a fratura(95).

Afeta mais frequentemente homens por volta dos 50/60 anos.(96) Alguns estudos demonstram um histórico familiar com padrão de transmissão autossômica dominante ou por vírus (paramixovírus).(97, 98) A maioria dos pacientes é assintomático, embora alguns apresentem dor óssea, osteoartrite, fratura, deformidade, surdez e síndromes de compressão nervosa.(99)

Radiograficamente, é visível uma aparência característica do algodão ou radiolucência bem circunscrita, perda da lâmina dura, radio-opacidade pulpar, reabsorção radicular e hipercementose.(98) O diagnóstico diferencial deve incluir osteomielite esclerosante crônica.(98)

Histologicamente, são visíveis vários osteoclastos maiores e com mais núcleos por célula em comparação aos osteoclastos normais.(97) A terapêutica comumente usada inclui calcitonina, bisfosfonato e mitramicina.(98)

#### **III.3.4.9. Granuloma periapical**

O granuloma periapical é uma resposta defensiva à infecção bacteriana dentro da câmara pulpar disseminada para o ápice radicular.(17)

Radiograficamente, são na maioria indistinguíveis de abscessos ou quistos periapicais e não causam sintomatologia, exceto se a infecção atingir tecidos circundantes.(100) Histologicamente, contém tecidos granulomatosos, infiltrados celulares e cápsula fibrosa.(101) O tratamento mais frequente é o tratamento endodôntico radical.(102)

#### **III.3.4.10. Sarcoma osteogénico**

O sarcoma osteogénico é um tumor ósseo maligno primário, proveniente do mesênquima, com produção de tecido osteóide ou osso imaturo.(103)

Radiograficamente, varia de puramente osteogénico (aparências de raios solares) a osteolítico puro ou uma mistura de ambos. O tratamento mais frequente é a quimioterapia e cirurgia, tendo um bom prognóstico e baixa incidência de metástases à distância.(104)

#### **III.3.4.11. Quisto odontogénico**

Os quistos odontogénicos surgem dos componentes epiteliais de estruturas e remanescentes associados ao desenvolvimento dentário e podem ser inflamatórios ou de desenvolvimento.

#### **III.3.4.12. Quisto periapical**

O quisto periapical é o quisto inflamatório mais comum, ocorre por proliferação epitelial dentro de um foco inflamatório, causado por cárie com infecção pulpar, levando à necrose pulpar.(105) Frequentemente, surge na zona anterior da maxila e com predileção pelo género masculino.(105)

Podem ser do tipo verdadeiro ou de bolsa: verdadeiros, são totalmente fechados por epitélio; de bolsa, são revestidos por epitélio, mas estão abertos para o canal radicular, selando efetivamente um micro-abcesso tipo bolsa periapical.(101) Os quistos de bolsa podem recuperar após tratamento do canal radicular, enquanto que o quisto verdadeiro necessita de tratamento cirúrgico.(101)

### **III.3.4.13. Quisto odontogénico calcificante**

O quisto odontogénico calcificante é uma lesão benigna, localmente agressiva e de crescimento lento, surgindo, frequentemente, uma tumefação de crescimento lento e indolor.(106)

Radiograficamente, é visível uma radioluscência unilocular bem definida e, histologicamente, apresenta proliferação quística bem delineada de epitélio odontogénico com células fantasmas e parede de tecido conjuntivo fibroso.(106)



#### **IV. Perspetivas do trabalho**

As lesões fibro-ósseas representam um grupo de patologias caracterizadas pela substituição do osso normal por tecido fibroso contendo material mineralizado. A maioria destas lesões são achados radiográficos observados como imagens radiopacas e radiolúcidas, geralmente, assintomáticas. Refletem uma constante dúvida para o médico dentista no seu diagnóstico, devido às características semelhantes com várias outras patologias. Por esta razão, é fundamental que o profissional esteja familiarizado com os aspetos clínicos e radiográficos das imagens encontradas nas radiografias que realiza diariamente e que lhe permitem um correto diagnóstico e adequada abordagem terapêutica.

As radiografias convencionais, apesar de proveitosas na descoberta destas lesões, são insuficientes para as caracterizar, pois só fornecem imagens no plano bidimensional. O CBCT (Cone Beam Computer Tomography) permite a obtenção de imagens tridimensionais, captando detalhes específicos das estruturas impercetíveis nas radiografias convencionais. Este meio de diagnóstico permite delimitá-las e mensurá-las através de imagens nítidas. Possibilita uma monitorização da sua progressão, obtendo uma maior perceção das alterações na calcificação dos ossos maxilares. Este controlo das alterações ósseas patológicas, detetadas através do exame radiológico, como uma perda de osso, ou uma zona de maior densidade óssea, e que pode evoluir para um tumor de maiores dimensões, que se poderá tornar invasivo, ou para uma infeção crónica, ou mesmo para uma osteomielite destrutiva, é fundamental, uma

vez que o diagnóstico atempado previne tratamentos cirúrgicos agressivos, com alterações funcionais e estéticas permanentes.

Há algumas dúvidas na clínica se as imagens observadas nas radiografias de rotina, com padrão radiolúcido e ou radiopaco, e que não provocam tumefações nas corticais ósseas, tanto interna como externa, observáveis à palpação, nem apresentam sintomatologia detetável pelo paciente, devem ser consideradas achados radiográficos de rotina e deixados ao seu livre curso, podendo ser controladas periodicamente. Ou se estas lesões evoluem ao longo do tempo para patologias mais severas e invasivas .

Este projeto de investigação apresenta como principal propósito contribuir para a caracterização das lesões radiolúcidas e radiopacas compatíveis com displasias cemento-ósseas, através do estudo de imagens radiográficas, evidenciando a importância do controlo periódico, permitindo uma intervenção clínica precoce sempre que haja evolução progressiva das mesmas. Estas alterações que analisamos dizem respeito a perdas ósseas, aumento de tamanho, infiltração de tecido adjacente e qualquer alteração morfológica visível tanto clínica como radiográfica. Para tal, fizemos um levantamento das ortopantomografias realizadas nos últimos 5 anos na FMDUP, observámo-las cuidadosamente, selecionando todas aquelas em que visualizamos este tipo de lesões. O objetivo, em perspectiva, foi a realização de um estudo de prevalência, comparando o diagnóstico das referidas lesões por meio de radiografia convencional, CBCT scan e de exame clínico, com o objetivo de estudar qual o contributo das características radiográficas associadas às displasias cemento-ósseas para o diagnóstico diferencial com outras patologias mais severas e

invasivas. Também pretendemos verificar se estas imagens, observadas nas radiografias de rotina, evoluem ao longo do tempo para outro tipo de imagem diferente da encontrada inicialmente.



## **V. Materiais e Métodos**

Este trabalho é baseado no estudo de exames radiográficos de pacientes da Clínica da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto, que realizaram consultas entre 2013 e 2019. Todos os pacientes assinaram a declaração de consentimento informado, implementada pela Clínica da FMDUP, no qual consta a autorização para utilização de dados recolhidos em trabalhos científicos, desde que irreversivelmente anonimizados.

Dos 7364 processos clínicos analisados, foram selecionados 254 exames radiográficos (ortopantomografias, raio-x perapicais e tomografias computadorizadas ou scans) que apresentavam lesões radiopacas ou radiolúcidas compatíveis com displasias cemento-ósseas. Destas radiografias, foram recolhidos os dados necessários para a elaboração do trabalho: formato, localização e radiopacidade da lesão, atingimento de corticais ósseas, associação a peças dentárias e invasão de estruturas anatómicas. Além destes dados, foi recolhido do processo clínico a idade e género dos pacientes, cujos exames radiográficos apresentavam as referidas lesões, para avaliação da prevalência da lesão segundo aqueles parâmetros. As imagens foram recolhidas pelo autor da tese e confirmadas por um observador independente com formação superior na área de estudo.

Estes dados foram reunidos com o objetivo de encontrar uma relação entre a forma da lesão (regular ou irregular) e outras características da mesma, como a sua localização (por zona anterior ou posterior dos quadrantes), radiopacidade (radiopaco, radiolúcido ou radiopaca e radiolúcidos), atingimentos das corticais ósseas maxilar e mandibular, associação da lesão a peças

dentárias e invasão de estruturas anatómicas pela lesão. Esta relação irá permitir ao médico dentista, quando encontrar uma lesão de forma irregular com as referidas características, partir para um diagnóstico diferencial. Não foram considerados os granulomas periapicais por estarem excluídos do âmbito deste trabalho.

A análise estatística envolveu medidas de estatística descritiva (frequências absolutas e relativas, médias e respetivos desvios-padrão) e estatística inferencial. O nível de significância para rejeitar a hipótese nula foi fixado em  $(\alpha) \leq .10$ . Utilizou-se o teste de Fisher, o teste de independência do Qui-quadrado, o teste t de Student para amostras independentes e a regressão logística. A normalidade de distribuição foi analisada com o teste de Shapiro-Wilk e a homogeneidade de variâncias com o teste de Levene.

A análise estatística foi efetuada com o SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) versão 26 para Windows.

Foram também realizados controlos radiográficos (ortopantomografia e CBCT Scan) em 18 destes pacientes, para avaliar se estas lesões, ao longo do tempo, sofreram alteração para outro tipo de imagem diferente da encontrada inicialmente. Estes controlos foram realizados com distanciamento do raio-x inicial de menos de um ano até 4 anos, em pacientes de ambos os géneros, entre os 24 e os 71 anos.

## **VI. Resultados**

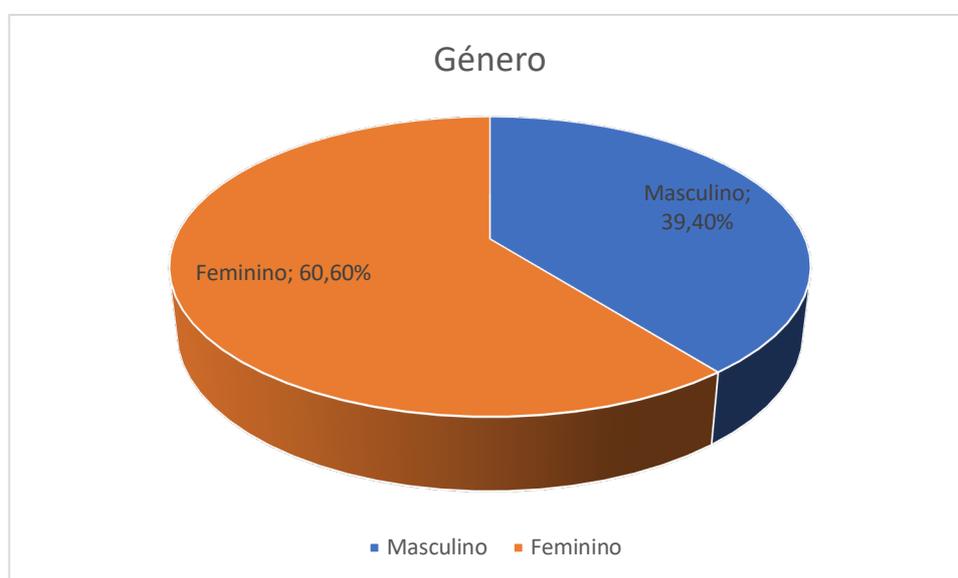
Neste estudo, foram analisadas 7364 radiografias realizadas em pacientes da Clínica da FMDUP, durante as consultas de Medicina Oral e Triagem. Foram selecionadas 254 radiografias que apresentavam lesões radiopacas ou radiolúcidas compatíveis com displasias cemento-ósseas e observadas as características e dados inerentes a este trabalho: género, idade, formato, localização e radiopacidade da lesão, atingimento de corticais ósseas, associação a peças dentárias e invasão de estruturas anatómicas.

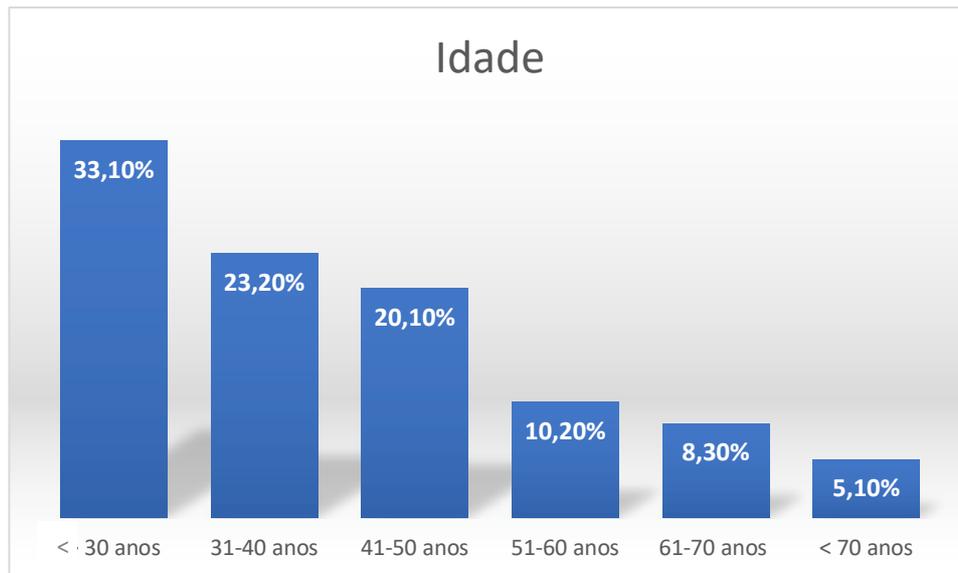
### **VI.1. Idade e género**

Da amostra de 264 lesões analisadas, a média de idades dos portadores de lesão é de 40 anos, variando entre um mínimo de 19 e um máximo de 84 anos. A maioria dos pacientes portadores de lesão pertencem ao género feminino (60,6%) e têm idade superior a 30 anos. (66,9%).

		N	%
<b>Género</b>			
	Masculino	100	39,4
	Feminino	154	60,6
<b>Idade (M;DP)</b>		40,4	14,9
	Até 30 anos	84	33,1
	31-40	59	23,2
	41-50	51	20,1
	51-60	26	10,2
	61-70	21	8,3
	>70	13	5,1

Tabela1: Características sociodemográficas (N = 254)



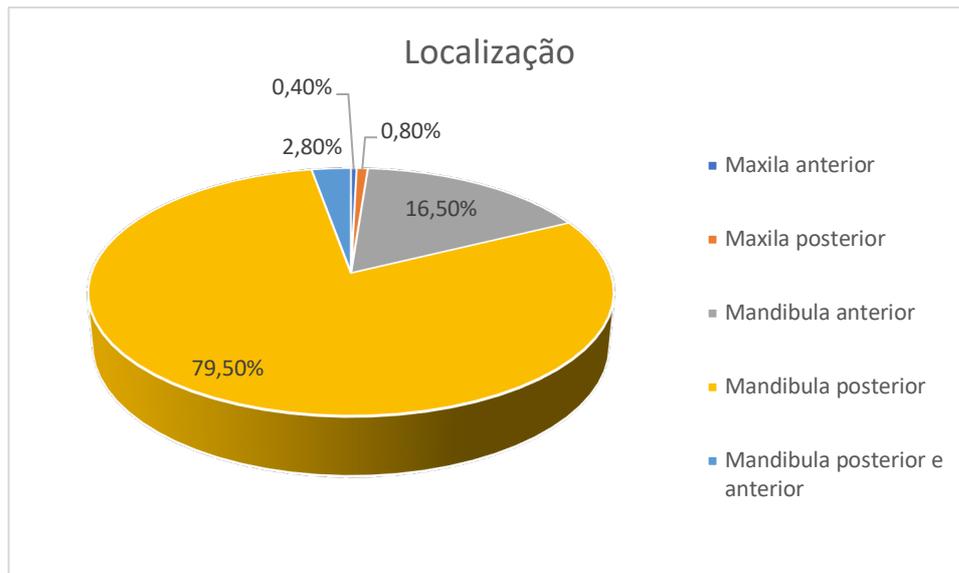


## VI.2. Localização

Analisando a localização da lesão, observamos maior frequência de presença de lesão na zona posterior da mandíbula, correspondendo a uma percentagem de 79,5% da amostra e a menor frequência de presença de lesão na zona anterior da maxila, correspondendo a uma percentagem de 0,4% da amostra. A grande maioria das lesões observadas encontram-se na mandíbula (98,8%), incluindo alguns casos que a lesão abrange a zona anterior e posterior da mandíbula e apenas 1,2% das lesões surgiram na maxila.

	N	%
Maxila anterior	1	0,4
Maxila posterior	2	0,8
Mandíbula anterior	42	16,5
Mandíbula posterior	202	79,5
Mandíbula posterior e anterior	7	2,8
Total	254	100,0

Tabela 2: Localização das lesões

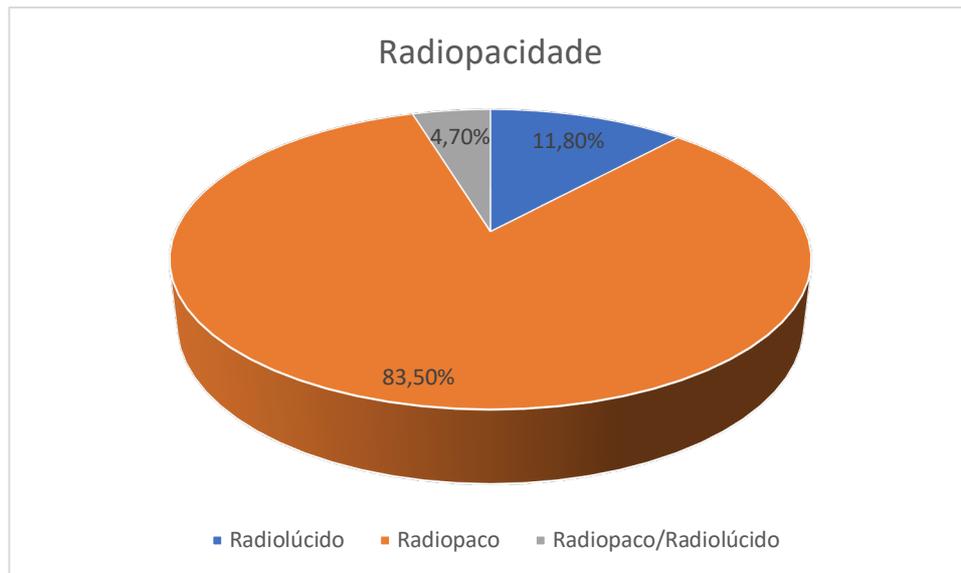


### VI.3. Radiolucidez/radiopacidade

Relativamente à imagem radiográfica das lesões, observámos maior frequência de lesões com aspeto radiopaco, correspondendo a uma percentagem de 83,5% da amostra; 11,8% das lesões apresentam uma imagem radiolúcida e 4,7% exibem uma imagem radiopaca com halo radiolúcidos.

	N	%
Radiolúcido	30	11,8
Radiopaco	212	83,5
Radiopaco/Radiolúcido	12	4,7
Total	254	100,0

Tabela 3: Radiopacidade das lesões

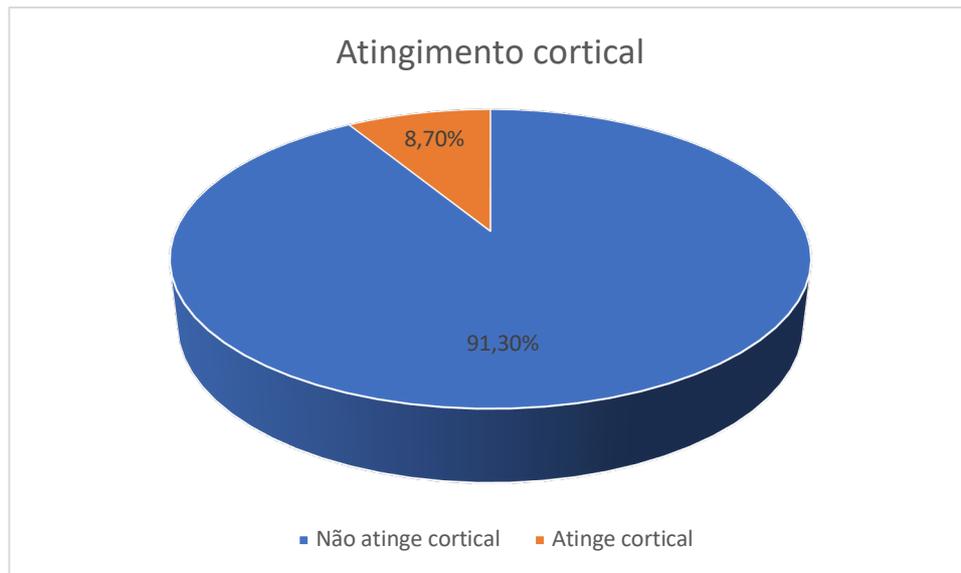


#### **VI.4. Atingimento das corticais ósseas**

Quanto ao atingimento da cortical pela lesão, observámos que 91,3% das lesões observadas na amostra não atingem corticais ósseas.

	N	%
Não atinge cortical	232	91,3
Atinge cortical	22	8,7
Total	254	100,0

Tabela 4: Atingimento das corticais pelas lesões

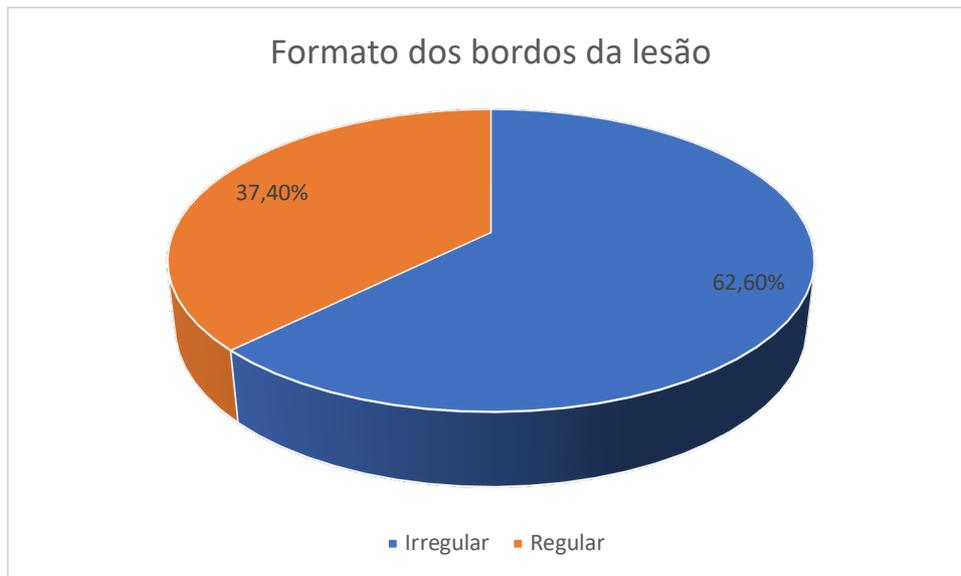


### VI.5. Forma das lesões

Relativamente à forma das lesões, foram observadas 95 lesões com bordos regulares e 159 com formato irregular, correspondente a 62,6% da amostra.

	N	%
Irregular	159	62,6
Regular	95	37,4
Total	254	100,0

Tabela 5: Formato dos bordos das lesões

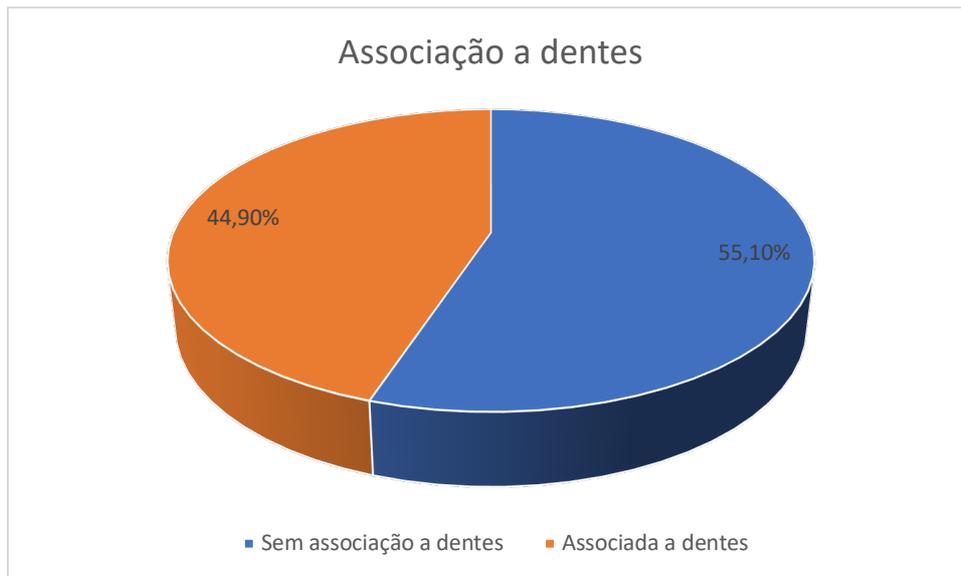


### VI.6. Relação com dentes

Analisámos também a associação da lesão a peças dentárias, observando uma pequena diferença entre a frequência de lesões associadas a peças dentárias e sem associação, com uma ligeira prevalência (55,1%) de lesões sem associação dentária.

	N	%
Sem associação a dentes	140	55,1
Associada a dentes	114	44,9
Total	254	100,0

Tabela 6: Associação das lesões a peças dentárias



### **VI.7. Invasão de estruturas anatômicas**

Relativamente à invasão de estruturas anatômicas pela lesão, observamos uma pequena frequência de lesões com invasão de estruturas anatômicas vizinhas, sendo que 98,8% das lesões analisadas não invadem as estruturas anatômicas próximas e apenas 3 lesões as atingem.

	N	%
Não invade estruturas	251	98,8
Invade estruturas	3	1,2
Total	254	100,0

Tabela 7: Invasão de estruturas anatômicas pelas lesões

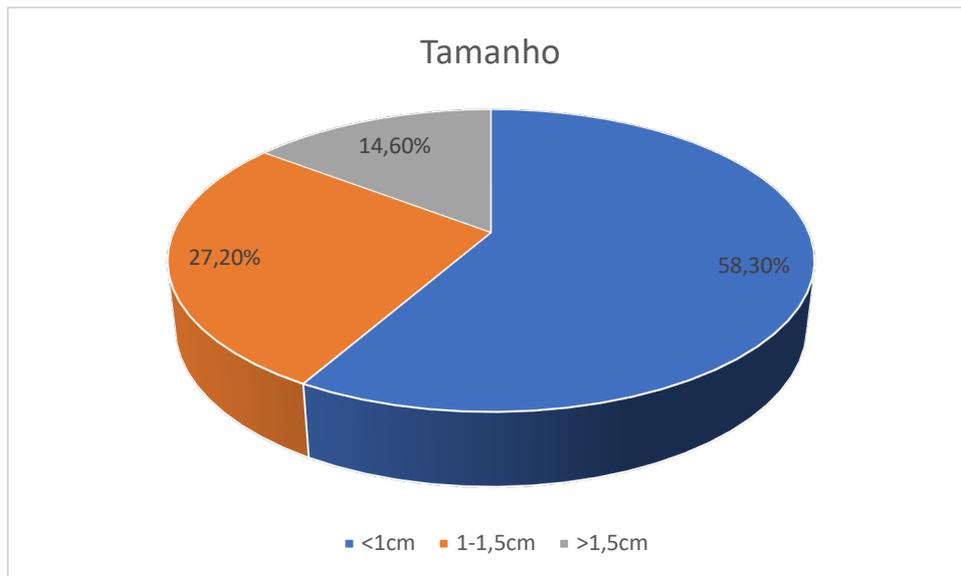


### VI.8. Tamanho das lesões

Observando o tamanho das lesões (maior diâmetro), a maioria das lesões são inferiores a 1 centímetro (58,3%) e 14,6% das lesões apresentam um tamanho superior a 1,5 centímetros.

	N	%
<1cm	148	58,3
1-1,5cm	69	27,2
>1,5cm	37	14,6
Total	254	100,0

Tabela 8: Maior diâmetro das lesões



### VI.9. Forma das lesões

Quando analisámos a variável formato da lesão com as restantes variáveis, encontramos as seguintes relações estatisticamente significativas:

O tamanho das lesões com forma irregular é significativamente maior,  $t(252) = -2.994, p = .003$ .

Nas lesões com bordos irregulares, a proporção com associação a peças dentárias é significativamente mais elevada (49.1% vs 37.9%), teste de Fisher,  $p = .091$ .

	Regular		Irregular		Sig.
	N	%	N	%	
Gênero					.692
Masculino	39	41.1	61	38.4	
Feminino	56	58.9	98	61.6	
Idade (M; DP)	39.7	14.1	40.8	15.2	,560
Tamanho (M; DP)	8.9	4.8	10.7	4.8	.003**
Localização					.376
Maxila anterior	1	1,1%			
Maxila posterior			2	1,3%	
Mandíbula anterior	17	17,9%	25	15,7%	
Mandíbula posterior	73	76,8%	129	81,1%	
Mandíbula posterior e anterior	4	4,2%	3	1,9%	
Radipacidade					.306
Radiolúcido	10	10,5	20	12,6	
Radiopaco	78	82,1	134	84,3	
Radiopaco/radiolúcido	7	7,4	5		
Atingimento cortical					.650
Não	88	92,6	144	90,6	
Sim	7	7,4	15	9,4	
Associação dentes					.091*
Não	59	62,1	81	50,9	
Sim	36	37,9	78	49,1	
Invade estruturas					.295
Não	95	100,0	156	98.1	
Sim			3	1.9	

\*  $p \leq .10$  \*\*  $p \leq .05$  \*\*\*  $p \leq .01$

Tabela 9: Formato dos bordos das lesões relacionado com as restantes características

Para analisar os preditores significativos do formato dos bordos da lesão, realizou-se uma regressão logística múltipla com a variável forma como variável dependente e as variáveis que na análise bivariada se revelaram significativas (tamanho e associação a dentes). O modelo de regressão adicionado das variáveis predictoras é estatisticamente significativo,  $\chi^2 (2) = 9.781$ ,  $p = .008$ , e de acordo com o teste Hosmer and Lemeshow encontra-se ajustado aos dados,  $\chi^2 (8) = 13.017$ ,  $p = .008$ . Os pseudo  $R^2$  de Cox & Snell e de Nagelkerke indicam-nos que o modelo de regressão explica entre 3.8% a 5.2% da redução da incerteza na classificação da forma irregular/regular das lesões.

O tamanho das lesões revelou-se um preditor significativo da forma dos bordos das lesões ( $B = .082$ ,  $p = .013$ ). Como o coeficiente de regressão é positivo, isso significa que à medida que aumenta o tamanho da lesão, aumenta a probabilidade de que a forma dos bordos seja irregular.

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for	
							EXP(B)	
							Lower	Upper
Tamanho	,082	,033	6,168	1	,013*	1,086	1,017	1,158
Assoc. dentes(1)	-,175	,286	,374	1	,541	,840	,479	1,471
Constant	-,183	,421	,189	1	,664	,833		

\*  $p \leq .10$  \*\*  $p \leq .05$  \*\*\*  $p \leq .01$  (1) não

Tabela 10: Regressão logística

## **VI.10 Evolução das lesões**

Apesar do número reduzido de controles radiográficos realizados não ter valor estatístico, dos 18 controles efetuados a pacientes de ambos os géneros e com idade compreendidas entre os 24 e os 71 anos, 10 controles tiveram um ano ou menos entre o controle e o raio-x inicial; 4 foram realizados 2 anos após o inicial; 3 com 3 anos de diferença; e 1 controle teve 4 anos de separação da radiografia inicial. A radiografia inicial destas lesões foi uma ortopantomografia e no controle foi realizada uma ortopantomografia e/ou CBCT Scan. Nenhuma destas lesões atingiu as corticais ósseas.

Destas 18 lesões, observámos que 3 delas, após 1, 2 e 3 anos entre radiografias, estavam ausentes. Estas lesões eram radiolúcidas com bordos mal definidos, que mediam inicialmente entre 2,3mm e 4mm. Encontravam-se em pacientes entre os 49 e os 65 anos, de ambos os géneros.

Observámos que 12 lesões, na radiografia de controle, apresentaram uma imagem mais radiopaca, relativamente à imagem inicial, e 3 lesões exibiam um aspeto menos radiopaco, relativamente à radiografia anterior.

Relativamente aos bordos das lesões, nas radiografias de controle, analisámos que 11 das lesões sofreram alteração nos bordos, ficando melhor definidos e 4 lesões apresentaram bordos mais irregulares, comparando com a radiografia inicial.

A maioria das lesões sofreu um aumento de tamanho, entre 1 e 6 mm, ocorrido em 8 lesões, em pacientes entre os 24 e os 71 anos. Apenas uma lesão manteve o mesmo tamanho e as 6 lesões com redução de tamanho diminuíram

entre 3,3mm e 0,2mm, relativamente à imagem anterior, em pacientes entre os 38 e 52 anos.

## VII. Discussão

Para esta trabalho, foram consideradas as imagens radiográficas radiopacas e ou radiolúcidas compatíveis com displasias cemento ósseas e que apresentam as seguintes características imagiológicas: inicialmente, é visível uma zona radiolúcida bem definida; na segunda fase, apresenta uma região radiopaca com halo radiolúcido bem definido e, por fim, apenas uma imagem radiopaca com periferia mal definida, com tamanho geralmente inferior a 1,5cm e sem atingimento das corticais ósseas, observadas em ortopantomografias realizadas na FMDUP, na consulta de triagem.



Imagem 1: Ortopantomografia de displasia cemento-óssea.

Estas imagens foram recolhidas pelo autor da tese e confirmadas por um observador independente com formação superior na área de estudo. Como relatámos na introdução, limitámo-nos a recolher imagens que nos pareciam displasias cemento ósseas e que se podem confundir quer pelo tamanho, quer pelas características radiográficas, com osteomielites esclerosantes focais,

osteoscleroses idiopáticas, e alguns tumores benignos com tamanho reduzido nas suas fases de desenvolvimento iniciais e cuja sintomatologia é menor ou inexistente, tais como o osteoma, o cementoma, o cementoblastoma, o odontoma, etc. Os tumores benignos, com tamanho considerável ou de crescimento rápido, assim como os tumores malignos não foram encontrados neste estudo. Referimos isto, não porque não os tenhamos considerado, mas porque, de facto, não encontramos na amostra estudada este tipo de patologia.

Pusemo-nos esta questão: por que é que não observámos este tipo de patologia? Deveria ser de fácil observação nos raio-x, uma vez que são extensas e apresentam imagens evidentes. A primeira dúvida que nos surgiu foi se teria havido alguma falha na observação das imagens, e decidimos rever todas as ortopantomografias, o resultado foi idêntico. A melhor explicação que encontramos foi o facto de a população estudada recorrer a esta Instituição de ensino universitário para efetuar tratamentos dentários e quando apresenta patologia major, enquadrada no âmbito da cirurgia maxilo-facial, recorre aos hospitais públicos. Esta explicação só por si não nos satisfaz, uma vez que há muita patologia que embora ainda não diagnosticada, por não apresentar sintomatologia, ou por estar em fase inicial, deveria aparecer nestas ortopantomografias de rotina. Outra explicação seria que a raridade de determinadas patologias não tinha lugar nesta observação. Mesmo assim, o número de radiografias observadas, assim como o período temporal é mais do que suficiente para duvidarmos desta hipótese. Restam-nos especulações, sem apoio efetivo real, tais como os raio-x destas patologias assim como as fichas clínicas se terem extraviado, ou terem sido recolhidas quando estes doentes foram enviados para outras instituições para serem seguidos e tratados. Esta

hipótese é pouco verosímil, já que estas radiografias estavam digitalizadas e não poderiam ter desaparecido do sistema com facilidade. Ficamos assim com uma dúvida que ainda permanece sem explicação. No entanto, este facto não invalida o presente estudo, uma vez que o número das possíveis patologias major não teria valor para alterar o significado estatístico deste trabalho.

Passemos à discussão dos vários pontos abordados neste trabalho.

### **VII.1. Idade e género**

Tal como é descrito na literatura(23, 37), as lesões estudadas na amostra ocorreram, maioritariamente, em pacientes do género feminino com mais de 30 anos (66,9%), podendo estar abrangidas, tendo em consideração a faixa etária e o género, as displasias cemento-óssea periapical(23, 41) e focal(17, 29), uma vez que estas duas displasias cemento-ósseas estão descritas com prevalência em mulheres de idade superior a 30 anos. As lesões observadas em pacientes de idade mais avançada (meia idade), 23,6% da amostra, poderão corresponder igualmente a displasia cemento-óssea focal(17, 29) assim como a florida(29, 34, 37, 46), pois, de acordo com a literatura, estas displasias surgem em mulheres de meia idade. Já as lesões presentes em pacientes com idade inferior a 30 anos representam 33,1% da amostra, e fazem diagnóstico diferencial com a displasia fibrosa(13, 15) e o fibroma ossificante(26-28, 32), uma vez que estas patologias ocorrem em pacientes mais jovens entre os 20 e os 30 anos. Esta percentagem da amostra, relativa a pacientes com idade inferior a 30 anos, já seria expectável, de acordo com a literatura, uma vez que as displasias cemento-ósseas, assim

como a maioria das lesões compatíveis, surgem após a terceira década de vida. Na amostra, obtivemos 39,4% de pacientes do género masculino com lesões que, de acordo com a prevalência deste género descrito na literatura, poderão ser um quisto ósseo simples(84) ou quisto periapical(105). No nosso caso, como as lesões eram radiopacas e radiolúcidas e de pequenas dimensões, descartámos quistos ósseos simples e periapicais, pois apresentam uma imagem radiolúcida com tamanho superior. Observámos um inferior valor de pacientes do género masculino na nossa amostra, relativamente aos pacientes do género feminino, pois, tal como descrevem os autores na literatura, as displasias cemento-ósseas são mais frequentes em mulheres assim como na maioria das patologias com imagem compatível.

## **VII.2. Localização**

A literatura refere que a displasia cemento-óssea periapical tem preferência pela zona anterior da mandíbula(23, 41) assim como o granuloma de células gigantes que frequentemente cruza a linha média(72, 73, 76). Na nossa amostra, apenas 16,5% das lesões surgem na zona anterior da mandíbula e 79,5% na zona posterior, como já seria previsto, uma vez que a maioria das patologias estudadas surgem no sector posterior da mandíbula.

Das lesões com maior predileção pela zona posterior da mandíbula, deveremos ter em consideração no nosso diagnóstico diferencial além da displasia cemento-óssea focal(17, 23, 29, 38) e florida (geralmente bilateral)(38), também atentar a displasia fibrosa monostótica(17, 19), o fibroma ossificante(17, 24-29), o tumor odontogénico epitelial calcificante(43-45), o ameloblastoma

multiquístico intraósseo e uniuístico(60, 62) e periférico(59), o quisto ósseo aneurismático(80) e o osteoblastoma(88). Observando as imagens da nossa amostra, podemos excluir este tipo de patologias, uma vez que as imagens não são compatíveis com as exibidas, contudo, devemos tê-las em consideração tal como é referido na literatura, portanto mantivemos como possibilidade de diagnóstico a displasia cemento-óssea focal e florida, a displasia fibrosa e o fibroma ossificante.

Apenas 1,2% das lesões da amostra são localizadas na maxila, podendo ser uma displasia fibrosa(17, 19), quisto periapical (setor anterior)(105), ameloblastoma multiquístico intraósseo (setor posterior) (60, 62) ou desmoplásico(65).

Embora a literatura considere estas patologias como possíveis diagnósticos diferenciais, na nossa observação só considerámos a displasia fibrosa, uma vez que as restantes patologias não têm imagens características semelhante às observadas na amostra. Tendo em conta a maioria das lesões estudadas da amostra serem localizadas na zona posterior da mandíbula, em pacientes do género feminino e com idade superior a 30 anos, podemos suspeitar estar perante displasias cemento-ósseas focais ou floridas. Excluimos os ameloblastoma, uma vez que não encontramos imagens com aspeto radiolúcido em “bolhas de sabão” ou “favos de mel”.

### **VII.3. Radiopacidade**

Relativamente à aparência radiográfica das lesões, na amostra observámos uma maioria de lesões radiopacas (83,5%), tendo que incluir no

nosso diagnóstico diferencial, quando analisamos as características radiográficas, a displasia fibrosa (“aspecto vidro despolido”, contudo, pode ser radiolúcida nos estágios iniciais)(13, 14, 18), o fibroma ossificante já maduro, se for visível uma delimitação clara das estruturas adjacentes (inicialmente são radiolúcidos e depois radiolúcidos-radiopacos) (23, 31-33), a displasia cemento-óssea periapical madura(23, 39, 41), a displasia cemento-óssea focal em fase tardia com periferia mal definida(23, 29) e a osteomielite esclerosante focal(adjacente ao ápice)(10).

Apesar de termos de ter em atenção todas estas patologias de acordo com a literatura, observando as imagens da nossa amostra e as características referidas anteriormente (género feminino, idade superior a 30 anos e localizadas na zona posterior da mandíbula), considerámos como possível diagnóstico apenas displasia cemento-óssea focal. Esta maioria de lesões radiopacas poderá estar associada à idade mais avançada da nossa amostra, pois como está descrito na literatura, estas patologias são assintomáticas e diagnosticadas em radiografias de rotina muitas vezes já em fase tardia, daí apresentarem maioritariamente imagens radiopacas.

Observámos que 11,8% das lesões da amostra apresentam uma imagem radiolúcida, e por isso fazem diagnóstico diferencial com a displasia cemento-óssea periapical em fase osteolítica (visível zonas de reabsorção circular ou elíptica)(23, 39, 41), a displasia cemento-óssea focal precoce(23, 29), e florida osteolítica(23), o tumor odontogénico epitelial calcificante(52, 54), o ameloblastoma multiquístico intraósseo (multilocular em “bolhas de sabão” ou em “favos de mel”)(60, 62, 63) e uniuístico(59, 60, 63), o granuloma de células gigantes(73, 75, 77), doença óssea de Paget (aparência do algodão)(98) e o

quisto odontogénico calcificante(106). Analisando as imagens da amostra, mantivemos como possível diagnóstico a displasia cemento-óssea focal e florida, uma vez que as características radiográficas das restantes patologias referidas não são compatíveis com as observadas, assim como tendo em consideração os aspetos referidos anteriormente (localização, idade e género). Excluimos a doença óssea de Paget, uma vez que não observámos imagens com aspeto de algodão e o granuloma de células gigantes, porque não são visíveis imagens com bordos ondulados.

Apenas 4,7% das lesões apresentaram aspeto radiopaco e radiolúcidos, sendo passíveis de ser uma displasia cemento-óssea periapical cementoblástica(23, 39, 41), focal intermediária(23, 29), florida cementoblástica ou fase final(23), osteomielite esclerosante (aspeto de flocos de neve ou algodão) (58), ameloblastoma desmoplásico(62, 65) ou quisto ósseo aneurismático (80). Neste parâmetro, tivemos em consideração a displasia cemento-óssea focal e florida, uma vez que as características das restantes patologias são dispares das imagens observadas e tendo em consideração os parâmetros anteriores analisados.

#### **VII.4. Atingimento das corticais**

Observando os dados recolhidos das lesões estudadas na amostra, aferimos que só 8,7% das lesões atingiam as corticais ósseas. A literatura descreve uma frequente expansão da zona afetada pela displasia cemento-óssea florida(17), contudo não está descrito um habitual atingimento cortical pelas displasias cemento-ósseas, o que vai de encontro ao nosso estudo. Já no

caso da displasia fibrosa, quando situada na mandíbula, é comum ocorrer expansão das corticais vestibular e lingual, com alteração da margem inferior(17), podendo provocar deformidades e assimetrias(13, 14). Nos casos de ameloblastoma, também é frequente suceder expansão das corticais vestibular e lingual(61, 62), assim como quistos ósseos aneurismáticos que causam perfuração cortical, quando vasculares(79, 80) e os quistos ósseos simples expandem o osso cortical com reabsorção(84). O facto das lesões observadas, na sua maioria, não atingirem a cortical, permite-nos concluir que, provavelmente, são patologias concordantes com o diagnóstico de displasia cemento-óssea, tendo também em consideração a prevalência de imagens radiopacas, localizadas no sector posterior, em pacientes do género feminino com idade superior a 30 anos.

#### **VII.5. Forma das lesões**

Abordando o tema de maior preocupação por parte do médico dentista, examinámos 62,6% de lesões com bordos irregulares na nossa amostra, atendendo que das displasias cemento-ósseas, apenas a focal apresenta bordos mal definidos em fase tardia (29).

Temos então de considerar a displasia fibrosa(18, 19) e o tumor odontogénico epitelial calcificante, mas menos frequente(54). Considerando as restantes características analisadas, mantemos como possível diagnóstico a displasia cemento-óssea focal, uma vez que as outras patologias, dada a sua raridade e particularidades descritas na literatura e referidas anteriormente, não são compatíveis com as imagens observadas. Excluímos a displasia fibrosa, pois

nenhuma das imagens da amostra apresenta aparência de “vidro despolido”. Todas as outras lesões estudadas neste trabalho apresentam bordos bem definidos, compatível com a maioria das displasias cemento-ósseas, exceto a focal em estadio tardio, como está descrito na literatura, as restantes displasias cemento-ósseas nos diversos estadios apresentam imagens bem definidas. Contudo, esta característica é variável, pois conforme podemos ver no estudo de Noronha Santos Netto(42), este observou uma grande percentagem de displasias cemento-ósseas floridas com bordos mal definidos.

#### **VII.6. Relação com dentes**

A associação das lesões a peças dentárias (55,1%) na nossa amostra não foi muito díspar das lesões sem relação dentária (44,9%) e considerando as características das displasias cemento-ósseas, temos que a periapical costuma abranger o ápice dentário(34), mas tanto a focal como a florida podem surgir relacionadas com a presença ou ausência de dentes(17), o que nos permite desconfiar que quase metade das lesões observadas no nosso estudo podem ser displasias cemento-ósseas focais ou floridas. No entanto, também temos que considerar as osteomielites esclerosantes focais e as osteoscleroses idiopáticas, que também se relacionam com os dentes. Excluimos a possibilidade de osteomielite esclerosante focal(29), uma vez que não observámos qualquer imagem com aspeto de flocos de neve ou algodão, nem sinal infeccioso.

Tendo em consideração que a literatura refere possível associação a peças dentárias das três displasias cemento-ósseas, visto os parâmetros

anteriores analisados das imagens da amostra, podemos aferir que estejamos perante displasias cemento-ósseas focais ou floridas, uma vez que as periapicais possuem menos aspetos similares às lesões da amostra. Tal como está descrito na literatura, no diagnóstico diferencial deveríamos incluir a displasia fibrosa que pode atingir e mover dentes(17) tal como acontece no fibroma ossificante(24) e no granuloma de células gigantes(72) e o tumor odontogénico epitelial calcificante, o qual costuma estar associado a um dente não erupcionado.(52-54)

No entanto, estas patologias não foram consideradas no nosso diagnóstico, uma vez que não observámos dentes não erupcionados frequentes no tumor odontogénico epitelial calcificante, nem peças dentárias movidas como ocorre na displasia fibrosa, no fibroma ossificante e no granuloma de células gigantes. Assim como não foram visíveis imagens com margens festonadas, características do tumor odontogénico epitelial calcificante, nem imagens com circunscrição clara das estruturas adjacentes, frequente do fibroma ossificante.

### **VII.7. Invasão de estruturas anatómicas**

Quanto à invasão de estruturas anatómicas pelas lesões, observámos uma pequena frequência de lesões com invasão de estruturas, sendo que 98,8% das lesões analisadas não invadem as estruturas anatómicas próximas, tal como seria esperado, uma vez que as displasias cemento-ósseas são lesões de pequena dimensão e auto-limitadas na generalidade.(17) Contudo, em caso de displasia fibrosa tal pode ocorrer e até incluindo parestesia(13, 14), sendo frequente o desvio superior do canal alveolar inferior(17), assim como em quistos

ósseos simples é frequente o deslocamento do canal mandibular(68). Na nossa amostra, não observámos nenhum destes acontecimentos, contudo é importante ter em consideração estes aspetos no momento do diagnóstico diferencial, levando-nos mais uma vez a supor que estamos perante displasias cemento-ósseas.

### **VII.8. Tamanho das lesões**

Por último, analisando o maior diâmetro das lesões presentes na amostra, 58,3% apresentam tamanho inferior a 1 centímetro, possivelmente displasias cemento-ósseas periapicais(17) e 27,2% das lesões apresentam um tamanho entre 1 e 1,5 centímetros, talvez displasias cemento-ósseas focais(17, 29, 40). Como está descrito na literatura, as displasias cemento-ósseas não costumam ultrapassar 1,5 centímetros, talvez por serem lesões auto-limitadas. Contudo, na nossa amostra, observámos uma maioria de lesões com diâmetro inferior a 1 centímetro, característico de displasias cemento-ósseas periapicais, porém, tendo em atenção os parâmetros até aqui estudados (localização, radiopacidade, etc), acreditamos que estamos perante displasias cemento-ósseas floridas e focais ainda em desenvolvimento e por esse motivo não atingiram ainda o seu maior diâmetro.

Há algumas dúvidas na clínica se as imagens observadas nas radiografias de rotina, com padrão radiolúcido e ou radiopaco, e que não provocam tumefações nas corticais ósseas, tanto interna como externa, observáveis à palpação, nem apresentam sintomatologia detetável pelo paciente, devem ser consideradas achados radiográficos de rotina e deixados ao seu livre curso,

podendo ser controladas periodicamente. Ou se estas lesões, evoluem ao longo do tempo para patologias mais severas e invasivas e devem ser tratadas precocemente.

Conforme podemos observar pelos resultados obtidos neste trabalho, a maioria das lesões, controladas após um período inferior a um ano e até 4 anos, sofreram um aumento de tamanho, em pacientes de ambos os gêneros e num grande intervalo de faixa etária (entre 24 e 71 anos). Contudo, estas lesões sofreram apenas um aumento máximo de 6mm, tal como é referido na literatura, o seu crescimento é autolimitado, pelo que devem ser feitos controles radiográficos destas lesões e avançar para tratamentos mais invasivos, apenas no caso de um grande aumento de dimensão ou presença de sintomatologia. Comprovámos ainda que três lesões estavam ausentes na radiografia de controle, sendo que, poderia ter sido realizado um tratamento invasivo prévio sem necessidade.

Quanto à imagem obtida no controle, comprovámos uma maioria de lesões com aspeto mais radiopaco, relativamente à radiografia inicial, possivelmente devido à evolução da lesão, tal como é referido na literatura, as displasias cemento-ósseas em fases mais avançadas possuem uma imagem mais radiopaca.

No que se refere aos bordos das lesões, apenas 4 lesões apresentaram no raio-x de controle margem mais irregular, que nos alerta para um diagnóstico diferencial rigoroso, devido à possibilidade de patologias mais invasivas.

## VIII. Conclusão

Após observar radiograficamente 254 lesões, selecionadas de um universo de 7364 radiografias, e atendendo à questão inicial deste trabalho que compreendia o estudo do contributo das características radiográficas associadas às displasias cemento-ósseas para o diagnóstico diferencial com outras patologias mais severas e invasivas, podemos concluir que foram observadas um grande número de lesões com bordos irregulares (62,6%) que despertam a atenção do médico dentista durante a consulta, devido à sua potencial severidade e prognóstico.

Atentamos, também, que nesta amostra ocorreu uma maior percentagem de lesões com bordos irregulares em lesões de maior diâmetro e em lesões associadas a peças dentárias, ou seja, podemos concluir, analisando os dados da amostra, que à medida que o tamanho da lesão aumenta, acresce a probabilidade desta ter bordos irregulares.

A semelhança destas patologias com outras lesões impõe a necessidade de realizar um diagnóstico diferencial tendo em consideração a história clínica, características radiográficas e histológicas dessas lesões para um correto tratamento e acompanhamento do paciente. Para tal, é fundamental que o médico dentista esteja familiarizado com as características dessas lesões, uma vez que geralmente são detetadas em consultas de rotina, devido à frequente ausência de sintomas, evitando um diagnóstico errado que poderia conduzir a um tratamento invasivo e desnecessário e a possíveis complicações.

Estudando a evolução das lesões observadas entre a radiografia inicial e a de controle, assim como a literatura, podemos concluir que devemos controlar

periodicamente as lesões observadas nas radiografias de rotina, com padrão radiolúcido e ou radiopaco, e que não provocam tumefações nas corticais ósseas, tanto interna como externa, nem apresentem sintomatologia, no sentido de evitar tratamento invasivos desnecessários.

## IX. Referências

1. Lipski M, Tomaszewska IM, Lipska W, Lis GJ, Tomaszewski KA. The mandible and its foramen: anatomy, anthropology, embryology and resulting clinical implications. *Folia Morphol (Warsz)*. 2013;72(4):285-92.
2. Lopes D, Martins-Cruz C, Oliveira MB, Mano JF. Bone physiology as inspiration for tissue regenerative therapies. *Biomaterials*. 2018;185:240-75.
3. Holtrop ME. The ultrastructure of bone. *Ann Clin Lab Sci*. 1975;5(4):264-71.
4. Slootweg PJ. Bone diseases of the jaws. *Int J Dent*. 2010;2010:702314.
5. Moss-Salentijn L, Melvin L. Moss and the functional matrix. *J Dent Res*. 1997;76(12):1814-7.
6. Blum IR. Contemporary views on dry socket (alveolar osteitis): a clinical appraisal of standardization, aetiopathogenesis and management: a critical review. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2002;31(3):309-17.
7. Jiang N, Guo W, Chen M, Zheng Y, Zhou J, Kim SG, et al. Periodontal Ligament and Alveolar Bone in Health and Adaptation: Tooth Movement. *Front Oral Biol*. 2016;18:1-8.
8. Barnes L EJ, Reichart P, Sidransky D. Pathology and genetics of head and neck tumours. LYON:: IARC Press;; 2005.
9. Akashi M, Matsuo K, Shigeoka M, Kakei Y, Hasegawa T, Tachibana A, et al. A Case Series of Fibro-Osseous Lesions of the Jaws. *Kobe J Med Sci*. 2017;63(3):E73-E9.
10. Yadavalli G. Fibro-osseous Lesions of the Jaw: A Report of Two Cases. *J Clin Imaging Sci*. 2011;1:10.
11. Raubenheimer EJ, Noffke CE, Boy SC. Osseous Dysplasia with Gross Jaw Expansion: A Review of 18 Lesions. *Head Neck Pathol*. 2016;10(4):437-43.
12. Wei WB, Chen MJ, Yang C, Zhang W, Wang Y. Decompression of the inferior alveolar nerve to treat the pain of the mandible caused by fibrous dysplasia-case report. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(10):19535-9.
13. Alves N, de Oliveira RJ, Takehana D, Deana NF. Recurrent Monostotic Fibrous Dysplasia in the Mandible. *Case Rep Dent*. 2016;2016:3920850.
14. Subramani K, Lee V, Krisko A, Huja S. Orthodontic treatment of patient with maxillofacial fibrous dysplasia: A case report. *J Clin Exp Dent*. 2019;11(3):e296-e302.
15. Yang HY, Su BC, Hwang MJ, Lee YP. Fibrous dysplasia of the anterior mandible: A rare case report. *Ci Ji Yi Xue Za Zhi*. 2018;30(3):185-7.
16. Toyosawa S, Yuki M, Kishino M, Ogawa Y, Ueda T, Murakami S, et al. Ossifying fibroma vs fibrous dysplasia of the jaw: molecular and immunological characterization. *Mod Pathol*. 2007;20(3):389-96.
17. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Oral & maxillofacial pathology. 3th ed ed. St. Louis: Saunders Elsevier; 2009. XVI, 968 p.
18. Nair SN, Kini R, Rao PK, Bhandarkar GP, Kashyp RR, Rai M, et al. Fibrous Dysplasia versus Juvenile Ossifying Fibroma: A Dilemma. *Case Rep Dent*. 2016;2016:6439026.
19. Kaynak BA. Conservative treatment of Fibrous Dysplasia. *Pak J Med Sci*. 2019;35(3):873-6.
20. Lee JS, FitzGibbon EJ, Chen YR, Kim HJ, Lustig LR, Akintoye SO, et al. Clinical guidelines for the management of craniofacial fibrous dysplasia. *Orphanet J Rare Dis*. 2012;7 Suppl 1:S2.

21. Akintoye SO, Boyce AM, Collins MT. Dental perspectives in fibrous dysplasia and McCune-Albright syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2013;116(3):e149-55.
22. Kruse A, Pieleles U, Riener MO, Zunker C, Bredell MG, Gratz KW. Craniomaxillofacial fibrous dysplasia: a 10-year database 1996-2006. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2009;47(4):302-5.
23. Mortazavi H, Baharvand M, Rahmani S, Jafari S, Parvaei P. Radiolucent rim as a possible diagnostic aid for differentiating jaw lesions. *Imaging Sci Dent.* 2015;45(4):253-61.
24. Katti G, Khan MM, Chaubey SS, Amena M. Cemento-ossifying fibroma of the jaw. *BMJ Case Rep.* 2016;2016.
25. Kharsan V, Madan RS, Rathod P, Balani A, Tiwari S, Sharma S. Large ossifying fibroma of jaw bone: a rare case report. *Pan Afr Med J.* 2018;30:306.
26. Dewan HS, Dewan SK, Bahl S, Tushar Parekh P. Cemento-ossifying fibroma of mandible mimicking complex composite odontome. *BMJ Case Rep.* 2016;2016.
27. Bala TK, Soni S, Dayal P, Ghosh I. Cemento-ossifying fibroma of the mandible. A clinicopathological report. *Saudi Med J.* 2017;38(5):541-5.
28. MacDonald-Jankowski DS. Ossifying fibroma: a systematic review. *Dentomaxillofac Radiol.* 2009;38(8):495-513.
29. Cankaya AB, Erdem MA, Olgac V, Firat DR. Focal cemento-osseous dysplasia of mandible. *BMJ Case Rep.* 2012;2012.
30. Hamner JE, 3rd, Scofield HH, Cornyn J. Benign fibro-osseous jaw lesions of periodontal membrane origin. An analysis of 249 cases. *Cancer.* 1968;22(4):861-78.
31. Galdeano Arenas M, Crespo Pinilla JJ, Alvarez Otero R, Espeso Ferrero A, Verrier Hernandez A. Cemento-ossifying fibroma of mandibular gingiva: single case report. *Med Oral.* 2004;9(2):177-9, 6-7.
32. Ong AH, Siar CH. Cemento-ossifying fibroma with mandibular fracture. Case report in a young patient. *Aust Dent J.* 1998;43(4):229-33.
33. Mithra R, Baskaran P, Sathyakumar M. Imaging in the diagnosis of cemento-ossifying fibroma: a case series. *J Clin Imaging Sci.* 2012;2:52.
34. McCarthy EF. Fibro-osseous lesions of the maxillofacial bones. *Head Neck Pathol.* 2013;7(1):5-10.
35. Sarwar HG, Jindal MK, Ahmad SS. Cemento-ossifying fibroma--a rare case. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2008;26(3):128-31.
36. Trijolet JP, Parmentier J, Sury F, Goga D, Mejean N, Laure B. Cemento-ossifying fibroma of the mandible. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2011;128(1):30-3.
37. Kutluay Koklu H, Cankal DA, Bozkaya S, Ergun G, Bar E. Florid cemento-osseous dysplasia: Report of a case documented with clinical, radiographic, biochemical and histological findings. *J Clin Exp Dent.* 2013;5(1):e58-61.
38. Akbulut S, Demir MG, Basak K, Paksoy M. Maxillectomy for Cementifying Osseous Dysplasia of the Maxilla: A Case Report. *Acta Medica (Hradec Kralove).* 2015;58(1):32-4.
39. Eskandarloo A, Yousefi F. CBCT findings of periapical cemento-osseous dysplasia: A case report. *Imaging Sci Dent.* 2013;43(3):215-8.
40. Alsufyani NA, Lam EW. Osseous (cemento-osseous) dysplasia of the jaws: clinical and radiographic analysis. *J Can Dent Assoc.* 2011;77:b70.

41. Chennoju SK, Pachigolla R, Govada VM, Alapati S, Balla S. Idiosyncratic Presentation of Cemento-Osseous Dysplasia - An in Depth Analysis Using Cone Beam Computed Tomography. *J Clin Diagn Res.* 2016;10(5):ZD08-10.
42. de Noronha Santos Netto J, Machado Cerri J, Miranda AM, Pires FR. Benign fibro-osseous lesions: clinicopathologic features from 143 cases diagnosed in an oral diagnosis setting. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2013;115(5):e56-65.
43. Krishnan U, Al Maslamani M, Moule AJ. Cone beam CT as an aid to diagnosing mixed radiopaque radiolucent lesions in the mandibular incisor region. *BMJ Case Rep.* 2015;2015.
44. Eversole R, Su L, ElMofty S. Benign fibro-osseous lesions of the craniofacial complex. A review. *Head Neck Pathol.* 2008;2(3):177-202.
45. Bhandari R, Sandhu SV, Bansal H, Behl R, Bhullar RK. Focal cemento-osseous dysplasia masquerading as a residual cyst. *Contemp Clin Dent.* 2012;3(Suppl 1):S60-2.
46. Gunduz K, Avsever H, Karacayli U, Senel B, Piskin B. Florid cemento-osseous dysplasia: a case report. *Braz Dent J.* 2009;20(4):347-50.
47. Goncalves M, Pispico R, Alves Fde A, Lugao CE, Goncalves A. Clinical, radiographic, biochemical and histological findings of florid cemento-osseous dysplasia and report of a case. *Braz Dent J.* 2005;16(3):247-50.
48. Kose TE, Kose OD, Karabas HC, Erdem TL, Ozcan I. Findings of florid cemento-osseous dysplasia: a report of three cases. *J Oral Maxillofac Res.* 2013;4(4):e4.
49. Bhagwat A, Barpande SR, Bhavthankar JD, Mandale MS, Humbe J, Singh P. Odontogenic tumors: Review of 127 cases in Marathwada region of Maharashtra. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2017;21(3):457-8.
50. Nalabolu GRK, Mohiddin A, Hiremath SKS, Manyam R, Bharath TS, Raju PR. Epidemiological study of odontogenic tumours: An institutional experience. *J Infect Public Health.* 2017;10(3):324-30.
51. Lima-Verde-Osterne R, Turatti E, Cordeiro-Teixeira R, Barroso-Cavalcante R. The relative frequency of odontogenic tumors: A study of 376 cases in a Brazilian population. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2017;22(2):e193-e200.
52. Gruber K, de Freitas Filho SAJ, Dogenski LC, da Silva Bocassanta AC, Paranhos LR, de Carli JP. Surgical management of a large calcifying epithelial odontogenic tumor in the maxilla: A case report. *Int J Surg Case Rep.* 2019;57:197-200.
53. Munteanu C, Pirici D, Stepan AE, Camen A, Margaritescu C. Maxillary calcifying epithelial odontogenic tumor with sinus and buccal vestibule extension: a case report and immunohistochemical study. *Diagn Pathol.* 2016;11(1):134.
54. Sanchez-Romero C, Carlos R, de Almeida OP, Romanach MJ. Microcystic Calcifying Epithelial Odontogenic Tumor. *Head Neck Pathol.* 2018;12(4):598-603.
55. More CB, Vijayvargiya R. Intraosseous calcifying epithelial odontogenic (Pindborg) tumor: A rare entity. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2015;19(2):269.
56. Priya S, Madanagopaal LR, Sarada V. Pigmented Pindborg tumor of the maxilla: A case report. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2016;20(3):548.
57. Chen CY, Wu CW, Wang WC, Lin LM, Chen YK. Clear-cell variant of calcifying epithelial odontogenic tumor (Pindborg tumor) in the mandible. *Int J Oral Sci.* 2013;5(2):115-9.
58. Owlia F, Akhavan Karbassi MH, Mirjalili N, Taghipour Zahir S, Gholami N, Karimi S. A localized sclerosing osteomyelitis at the periapex of a vital tooth: report of a misdiagnosis. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects.* 2011;5(3):102-5.

59. Effiom OA, Ogundana OM, Akinshipo AO, Akintoye SO. Ameloblastoma: current etiopathological concepts and management. *Oral Dis.* 2018;24(3):307-16.
60. Sheela S, Singer SR, Braidy HF, Alhatem A, Creanga AG. Maxillary ameloblastoma in an 8-year-old child: A case report with a review of the literature. *Imaging Sci Dent.* 2019;49(3):241-9.
61. Martins GG, Oliveira IA, Consolaro A. The mechanism: how dental resorptions occur in ameloblastoma. *Dental Press J Orthod.* 2019;24(4):21-32.
62. Masthan KM, Anitha N, Krupaa J, Manikkam S. Ameloblastoma. *J Pharm Bioallied Sci.* 2015;7(Suppl 1):S167-70.
63. Mardones Ndo R, Gamba Tde O, Flores IL, de Almeida SM, Lopes SL. Squamous Odontogenic Tumor: Literature Review Focusing on the Radiographic Features and Differential Diagnosis. *Open Dent J.* 2015;9:154-8.
64. Savithri V, Janardhanan M, Suresh R, Kumar RV. Desmoplastic ameloblastoma with osteoplasia: Review of literature with a case report. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2013;17(2):298-301.
65. Majumdar S, Uppala D, Kotina S, Veera SK, Boddepalli R. Desmoplastic ameloblastoma. *Int J Appl Basic Med Res.* 2014;4(Suppl 1):S53-5.
66. Jahanshahi G, Arzhang E, Derisavy S, Davoodi L, Shakeri S. Granular cell type of ameloblastoma. *Dent Res J (Isfahan).* 2018;15(3):224-7.
67. Malathi N, Giri GVV, Pandyan DA, Suganya R, Thamizhchelvan H. Acanthomatous Ameloblastoma of Mandible in a Paediatric Patient. *Case Rep Pediatr.* 2018;2018:6594675.
68. Ugrappa S, Jain A, Fuloria NK, Fuloria S. Acanthomatous ameloblastoma in anterior mandibular region of a young patient: A rare case report. *Ann Afr Med.* 2017;16(2):85-9.
69. de Freitas GB, de Andrade EP, Neves R, Dos Santos ST, da Costa Araujo DC, Montalli VA. Approach and Treatment of Giant Luminal Unicystic Ameloblastoma. *Case Rep Dent.* 2018;2018:6809758.
70. Aragao Mdo S, Piva MR, Nonaka CF, Freitas Rde A, de Souza LB, Pinto LP. Central giant cell granuloma of the jaws and giant cell tumor of long bones: an immunohistochemical comparative study. *J Appl Oral Sci.* 2007;15(4):310-6.
71. Atarbashi Moghadam S, Ghorbanpour M. Evaluation of Cyclin D1 Expression in Aggressive and Nonaggressive Central Giant Cell Granuloma of the Jaws. *J Dent (Shiraz).* 2018;19(4):253-8.
72. Gupta S, Narwal A, Kamboj M, Devi A, Hooda A. Giant Cell Granulomas of Jaws: a Clinicopathologic Study. *J Oral Maxillofac Res.* 2019;10(2):e5.
73. Rizk Saad H, N MK, H WA. Case Report: rare hybrid lesion of a central giant cell granuloma within a juvenile ossifying fibroma. *F1000Res.* 2019;8:1218.
74. Hosur MB, Puranik RS, Vanaki SS, Puranik SR, Ingaleshwar PS. Clinicopathological profile of central giant cell granulomas: An institutional experience and study of immunohistochemistry expression of p63 in central giant cell granuloma. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2018;22(2):173-9.
75. Jadu FM, Pharoah MJ, Lee L, Baker GI, Allidina A. Central giant cell granuloma of the mandibular condyle: a case report and review of the literature. *Dentomaxillofac Radiol.* 2011;40(1):60-4.

76. Upadhyay S, Bhavthankar JD, Mandale MS, Barewad B. Clear cell odontogenic carcinoma: Case report of a deceptive pathology. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2019;23(1):140-3.
77. Zargaran M, Moghimbeigi A, Afsharmoghadam N, Nasr Isfahani M, Hashemi A. A Comparative Study of Cathepsin D Expression in Peripheral and Central Giant Cell Granuloma of the Jaws by Immunohistochemistry Technique. *J Dent (Shiraz).* 2016;17(2):98-104.
78. Daroit Nea. The challenge in the treatment of central giant cell granuloma – What is the best approach? *J Oral Maxillofac Surg Med Pathol.* 2016.
79. Devi P, Thimmarasa V, Mehrotra V, Agarwal M. Aneurysmal bone cyst of the mandible: A case report and review of literature. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2011;15(1):105-8.
80. Lopez-Arcas Calleja JM, Cebrian Carretero JL, Gonzalez Martin J, Burgueno M. Aneurysmal bone cyst of the mandible: case presentation and review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2007;12(5):E401-3.
81. Capote-Moreno A, Acero J, Garcia-Recuero I, Ruiz J, Serrano R, de Paz V. Giant aneurysmal bone cyst of the mandible with unusual presentation. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2009;14(3):E137-40.
82. Hs CB, Rai BD, Nair MA, Astekar MS. Simple bone cyst of mandible mimicking periapical cyst. *Clin Pract.* 2012;2(3):e59.
83. Mankin HJ, Hornicek FJ, Ortiz-Cruz E, Villafuerte J, Gebhardt MC. Aneurysmal bone cyst: a review of 150 patients. *J Clin Oncol.* 2005;23(27):6756-62.
84. Flores IL, Hamilton ME, Zanchin-Baldissera E, Uchoa-Vasconcelos AC, Chaves-Tarquino SB, Neutzling-Gomes AP. Simple and aneurysmal bone cyst: Aspects of jaw pseudocysts based on an experience of Brazilian pathology service during 53 years. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2017;22(1):e64-e9.
85. Pontual ML, Pontual AA, Gempel RG, Campos LR, Costa Ade L, Godoy GP. Aggressive multilocular osteoblastoma in the mandible: a rare and difficult case to diagnose. *Braz Dent J.* 2014;25(5):451-6.
86. Panigrahi RG, Bhuyan SK, Pati AR, Priyadarshini SR, Sagar S. Non Aggressive Mandibular Osteoblastoma- A Rare Maxillofacial Entity. *J Clin Diagn Res.* 2016;10(4):ZD06-8.
87. Angiero F, Mellone P, Baldi A, Stefani M. Osteoblastoma of the jaw: report of two cases and review of the literature. *In Vivo.* 2006;20(5):665-70.
88. Mardaleishvili K, Kakabadze Z, Machavariani A, Grdzeldze T, Kakabadze A, Sukhitashvili N, et al. Benign osteoblastoma of the mandible in a 12-year-old female: A case report. *Oncol Lett.* 2014;8(6):2691-4.
89. Manjunatha BS, Sunit P, Amit M, Sanjiv S. Osteoblastoma of the jaws: report of a case and review of literature. *Clin Pract.* 2011;1(4):e118.
90. Bokhari K, Hameed MS, Ajmal M, Togoo RA. Benign osteoblastoma involving maxilla: a case report and review of the literature. *Case Rep Dent.* 2012;2012:351241.
91. Castro PHS, Molinari DL, Stateri HQ, Borges AH, Volpato LER. Aggressive osteoblastoma in a seven-year-old girl's mandible: Treatment and six-year monitoring. *Int J Surg Case Rep.* 2016;27:5-9.
92. Mahajan A, Kumar P, Desai K, Kaul RP. Osteoblastoma in the retromolar region - Report of an unusual case and Review of literature. *J Maxillofac Oral Surg.* 2013;12(3):338-40.

93. Cortis K, Micallef K, Mizzi A. Imaging Paget's disease of bone--from head to toe. *Clin Radiol.* 2011;66(7):662-72.
94. Seitz S, Priemel M, Zustin J, Beil FT, Semler J, Minne H, et al. Paget's disease of bone: histologic analysis of 754 patients. *J Bone Miner Res.* 2009;24(1):62-9.
95. Lojo Oliveira L, Torrijos Eslava A. Treatment of Paget's disease of bone. *Reumatol Clin.* 2012;8(4):220-4.
96. van Staa TP, Selby P, Leufkens HG, Lyles K, Sprafka JM, Cooper C. Incidence and natural history of Paget's disease of bone in England and Wales. *J Bone Miner Res.* 2002;17(3):465-71.
97. Nebot Valenzuela E, Pietschmann P. Epidemiology and pathology of Paget's disease of bone - a review. *Wien Med Wochenschr.* 2017;167(1-2):2-8.
98. Karunakaran K, Murugesan P, Rajeshwar G, Babu S. Paget's disease of the mandible. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2012;16(1):107-9.
99. Ralston SH, Corral-Gudino L, Cooper C, Francis RM, Fraser WD, Gennari L, et al. Diagnosis and Management of Paget's Disease of Bone in Adults: A Clinical Guideline. *J Bone Miner Res.* 2019;34(4):579-604.
100. Ogbureke EI, Couey MA, Vigneswaran N, Johnson CD. Large Draining Focal Fibrous Hyperplasia Secondary to Periapical Granuloma. *Case Rep Dent.* 2018;2018:4850901.
101. Juerchott A, Pfefferle T, Flechtenmacher C, Mente J, Bendszus M, Heiland S, et al. Differentiation of periapical granulomas and cysts by using dental MRI: a pilot study. *Int J Oral Sci.* 2018;10(2):17.
102. Nair PN. New perspectives on radicular cysts: do they heal? *Int Endod J.* 1998;31(3):155-60.
103. Aung L, Tin AS, Quah TC, Pho RW. Osteogenic sarcoma in children and young adults. *Ann Acad Med Singap.* 2014;43(6):305-13.
104. ElKordy MA, ElBaradie TS, ElSebai HI, KhairAlla SM, Amin AAE. Osteosarcoma of the jaw: Challenges in the diagnosis and treatment. *J Egypt Natl Canc Inst.* 2018;30(1):7-11.
105. Bhat A, Mitra S, Chandrashekar C, Solomon M, Kulkarni S. Odontogenic cysts and odontogenic tumors in a large rural area from India. A 10-year reflection. *Med Pharm Rep.* 2019;92(4):408-12.
106. Uzun T, Cinpolat E. Calcifying odontogenic cyst associated with the impacted third molar: a case report. *Pan Afr Med J.* 2019;33:151.