

Pedro Mesquita

QUERATOCISTO ODONTOGÉNICO

Uma Entidade Clínico-Radiográfica

de

Diagnóstico Histológico

Porto • 2001

616.31 - 089



Pedro Manuel Vasconcelos Mesquita

QUERATOCISTO ODONTOGÉNICO

Uma Entidade Clínico-Radiográfica

de

Diagnóstico Histológico

Dissertação de candidatura ao grau de Mestre

apresentada à

Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto



R. 1006
Ago-2001

T.4.
Tres-9

Pedro Manuel Vasconcelos Mesquita
Licenciado em Medicina Dentária pela Universidade do Porto

Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto

**Chegar ao morro do saber, é sacudir o pó da incerteza;
mas a viagem não matou a interrogação.
A ciência é como o clamor de cada madrugada.**

D. Januário Torgal Ferreira
Bispo das Forças Armadas e da Segurança

À Luisa

À Inês

Ao João Pedro

e à bebé...

Pela minha ausência e por tudo o que representam para mim

Aos meus Pais

*Pelo incentivo, pelo carinho, pela compreensão...
e por tudo o que sou*

*A ti PAI, nesta hora difícil,
DEDICO ESTA TESE*

À minha Irmã

Ao Miguel

Pela sua presença e pelo apoio

Ao Prof. Doutor António Felino

Ao Prof. Doutor Américo Afonso

**Aos Docentes da Faculdade de Medicina Dentária
da Universidade do Porto**

Aos meus Colegas e Amigos

AGRADECIMENTOS

Este trabalho foi realizado num momento particularmente difícil da minha vida. Procurei não esmorecer e, o trabalho que apresento à Faculdade de Medicina Dentária, só foi possível porque neste momento difícil, confirmei aquilo que já sabia; estou rodeado de muitos amigos, que não me deixaram desistir, ajudando de uma ou de outra forma, na elaboração desta Tese de Mestrado. Assim, não é de estranhar uma lista tão grande. A todos fica aqui o meu mais profundo e sentido agradecimento. Este trabalho também é deles.

- Prof. Dr. António Mano Azul
- Eng^a. Cláudia Rocha Valente Sil Monteiro
- Dra. Cristina Trigo-Cabral
- D^a. Delfina Lucas
- D^a. Eduarda Falcão
- Sr. Eduardo Ferreira
- Dra. Felicidade Lourenço
- Prof. Doutor Fernando Peres
- D^a. Filomena Moreira
- Dr. Joaquim Ramalhão
- Prof^a. Doutora Leonor David
- Prof. Doutor Luís Delgado
- D^a. Manuela Sá Miranda
- Dra. Margarida Grão
- Prof^a. Doutora Maria Rosa Rocha Valente Sil Monteiro
- Eng. Pedro Malojo
- e a todos os colegas que contribuíram para este trabalho através da observação das ortopantomografias.

ABREVIATURAS UTILIZADAS NO TEXTO:

O.M.S.	-	Organização Mundial de Saúde
v.i.u.	-	vida intra-uterina
PTCH	-	gene humano homólogo do <i>Drosophila Patched gene</i>
T.C.	-	Tomografia Computorizada
IgA	-	Imunoglobulina A
IgG	-	Imunoglobulina G
IgM	-	Imunoglobulina M
gp38	-	Glicoproteína 38
UEA-I	-	Aglutinina <i>Ulex europaeus</i> - I
BSA-I	-	Aglutinina <i>Bandeira simplicifolia</i> - I
A.N.C.P.	-	Antigénio Nuclear de Células Proliferativas
A.D.N.	-	Ácido Desoxiribonucleico
IL-1	-	Interleucina 1
IL-1 α	-	Interleucina 1-alfa
IL-1 β	-	Interleucina 1-beta
IL-6	-	Interleucina 6
MMP-1	-	Metaloproteinase 1
MMP-2	-	Metaloproteinase 2
MMP-8	-	Metaloproteinase 8
MMP-9	-	Metaloproteinase 9
PGE ₂	-	Prostaglandina E ₂
S.G.G.	-	Síndrome de Gorlin-Goltz
T.E.R.	-	Tratamento Endodôntico Radical

ÍNDICE

Capítulo 1 – INTRODUÇÃO	1
1.1 Classificação das lesões ósseas da cavidade oral	4
1.1.1 Frequência das lesões da cavidade oral.....	5
1.1.2 Terminologia e estrutura cística.....	6
1.2 Embriologia dos dentes	7
1.3 Queratocisto.....	9
1.3.1 Definição de queratocisto.....	10
1.3.2 Cisto primordial versus Queratocisto.....	11
1.3.3 Patogénese do queratocisto	12
1.3.4 Hereditariedade.....	14
1.3.5 Diagnóstico diferencial.....	14
1.3.6 Características clínicas	
1.3.6.1 Frequência dos queratocistos.....	17
1.3.6.2 Distribuição por idade.....	17
1.3.6.3 Distribuição por sexo.....	18
1.3.6.4 Distribuição por raça.....	19
1.3.6.5 Localização	19
1.3.6.6 Sintomatologia associada.....	20
1.3.7 Características radiográficas.....	21
1.3.8 Características histológicas	
1.3.8.1 Revestimento epitelial.....	23
1.3.8.1.1 Variedade ortoqueratinizada	25
1.3.8.2 Cápsula fibrosa	26

1.3.8.3 Conteúdo cístico.....	28
1.3.8.3.1 Escamas de queratina.....	28
1.3.8.3.2 Proteínas solúveis.....	28
1.3.8.3.3 Imunoglobulinas.....	29
1.3.8.3.4 Antígeno dos queratocistos.....	30
1.3.8.3.5 Lactoferrina.....	30
1.3.8.4 Metaplasia.....	31
1.3.9 Características celulares.....	32
1.3.9.1 Membrana celular	
1.3.9.1.1 Glicoproteína gp38.....	33
1.3.9.1.2 Receptores do factor de crescimento epidérmico.....	33
1.3.9.1.3 Antígenos sanguíneos.....	34
1.3.9.1.4 Carbohidratos de superfície.....	35
1.3.9.1.5 Citoqueratinas.....	35
1.3.9.2 Núcleo	
1.3.9.2.1 Proteína p53.....	37
1.3.9.2.2 Antígeno Nuclear de Células Proliferativas	37
1.3.9.2.3 Ki67.....	38
1.3.9.2.4 A.D.N.	39
1.3.10 A inflamação nos queratocistos.....	39
1.3.11 Crescimento dos queratocistos.....	40
1.3.11.1 Teoria biomecânica	41
1.3.11.2 Teoria bioquímica	
1.3.11.2.1 Interleucinas	42
1.3.11.2.2 Actividade enzimática	
1.3.11.2.2.1 Colagenases.....	43
1.3.11.2.2.2 Outras enzimas.....	44
1.3.11.2.3 Prostaglandinas.....	45
1.3.12 Tratamento dos queratocistos.....	45
1.3.13 Recidiva dos queratocistos.....	47
1.3.14 Malignização dos queratocistos	50

1.4	Queratocistos e o Síndrome de Gorlin-Goltz	51
1.4.1	Características genéticas.....	52
1.4.2	Características clínicas.....	52
1.4.3	Características radiográficas dos queratocistos do S.G.G.....	53
1.4.4	Características histológicas dos queratocistos do S.G.G.....	54
1.4.5	Tratamento e recidiva dos queratocistos do S.G.G.....	54
1.5	Objectivos do estudo.....	57
Capítulo 2 - MATERIAIS E MÉTODOS.....		59
Capítulo 3 – RESULTADOS.....		65
Capítulo 4 – DISCUSSÃO		85
Capítulo 5 – CONCLUSÕES		101
RESUMO		105
SUMMARY		
RÉSUMÉ		
BIBLIOGRAFIA.....		113
ANEXOS		129

1. INTRODUÇÃO

Desde tempos remotos que o Homem tem procurado conhecer e tratar as lesões de que padece, com o objectivo de obter alívio para a dor.

Existem relatos de lesões orais observadas em múmias do Egipto antigo, demonstrando que não só estava alertado para a sua existência, como também já tinha conhecimentos que permitiam aliviar e tratar muitas delas.

São numerosos os textos sobre Patologia Oral publicados no séc. XIX, sugerindo que a Patologia Oral tenha surgido nesse século. Por volta de 1860, muitas das lesões actualmente conhecidas estavam já bem definidas e estudadas como o comprovam as publicações nos vários jornais e revistas da época. Contudo, ter-se-á tornado uma especialidade independente apenas por volta de 1930-1940 com a publicação dos livros “*Textbook of Oral Pathology*” de Bunting, “*Oral Pathology*” de Thomas ou os primeiros números das revistas “*Archives of Clinical Oral Pathology*” e “*Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*”¹. É também por esta altura que surgem nos E.U.A. as primeiras Sociedades e Academias de Patologia Oral².

Apesar da Patologia Oral se ter posicionado como uma preocupação desde meados do séc. XIX, constituiu sempre uma pequena parcela dos cuidados aplicados aos doentes. O diagnóstico e tratamento das lesões orais tem colocado, desde sempre, problemas ao médico dentista generalista, fundamentalmente pela sua falta de experiência. A maioria tem centrado a sua atenção noutras áreas da Medicina Dentária. Contudo, uma vez que o tempo dispensado à dentisteria restauradora tem tendência a diminuir, o cuidado dedicado à Patologia Oral, aumentará e assumirá um papel de maior importância no futuro. Por outro lado, a cavidade oral apresenta características que a diferenciam de outras zonas do organismo. Existem lesões e doenças que só ocorrem nessa área, outras têm características diferentes na cavidade oral e no resto do organismo e, outras ainda, apresentam aí as suas primeiras manifestações, desempenhando o médico dentista um papel importante no bem estar geral do doente, encontrando-se em posição privilegiada para diagnosticar e tratar numerosas lesões.

1.1 CLASSIFICAÇÃO DAS LESÕES ÓSSEAS DA CAVIDADE ORAL

Um dos principais problemas encontrado no estudo epidemiológico, na descrição e no diagnóstico das lesões da cavidade oral, deve-se ao facto de não haver unanimidade em relação à sua classificação. Além disso, muitas lesões novas têm sido individualizadas, o que leva a que conceitos anteriores sejam colocados em causa; outras são tão raras que o escasso número de casos torna difícil a sua caracterização. Urge a elaboração de uma classificação universalmente aceite com vista a facilitar a comparação de lesões diagnosticadas em diferentes locais, e a colaboração entre os profissionais.

Várias têm sido as classificações propostas ao longo dos tempos com base em diferentes critérios. As primeiras classificações baseavam-se essencialmente em aspectos clínicos e radiográficos³. Com vista à obtenção de um consenso entre a comunidade científica internacional, a O.M.S. estabeleceu em 1952, os princípios que serviriam de base à classificação dos tumores: localização anatómica da lesão, características histológicas e grau de malignidade⁴.

A primeira classificação elaborada ao abrigo da O.M.S. foi publicada em 1971^{5, 6, 7} e denominava-se “Classificação Histológica de Tumores Odontogénicos, Cistos Maxilares e Lesões Relacionadas”^{5, 6}. A segunda edição, revista e actualizada, surge em 1992, passando a denominar-se “Classificação Histológica dos Tumores Odontogénicos”⁴. Esta é a que reúne maior consenso internacional e a que reflecte melhor o estado actual do conhecimento.

Entre as duas edições a base permanece inalterada, ocorrendo as diferenças mais significativas dentro de cada grupo e no aparecimento de novas entidades patológicas^{5, 6}.

Algumas lesões classificadas em grupos diferentes são provavelmente a mesma entidade em estádios diferentes da sua evolução⁴.

Nesta classificação, as lesões são agrupadas em três categorias: a) Neoplasias e Tumores relacionados com o Aparelho Odontogénico, b) Neoplasias e Tumores relacionados com o Osso e c) Cistos Epiteliais. Nos dois primeiros grupos, as lesões são subdivididas em benignas e malignas, de acordo com o seu comportamento clínico^{4, 5, 6}.

As lesões benignas do aparelho odontogénico são classificadas conforme os tecidos odontogénicos envolvidos: a) epitélio odontogénico sem ectomesênquima

odontogénico, b) epitélio odontogénico com ectomesênquima odontogénico e c) ectomesênquima odontogénico com ou sem epitélio odontogénico incluído. Neste último grupo, o epitélio odontogénico pode estar ou não presente, não desempenhando um papel essencial na patogénese da lesão^{4, 5, 6}.

As lesões que se formam a partir do epitélio odontogénico com ectomesênquima odontogénico têm os elementos necessários para que ocorram entre ambos, as interacções indutivas que levam à formação de dentina e esmalte. A observação destas estruturas em cada lesão depende, em parte, do momento em que ocorre a sua exérese e também de factores ainda não conhecidos^{4, 5, 6}.

Os cistos epiteliais de acordo com a sua origem, são subdivididos em cistos odontogénicos com origem no epitélio odontogénico, e cistos não odontogénicos com origem no epitélio não odontogénico. Os primeiros dividem-se em cistos inflamatórios e cistos de desenvolvimento^{4, 5, 6}.

1.1.1 FREQUÊNCIA DAS LESÕES DA CAVIDADE ORAL

A frequência das lesões da cavidade oral tem sido alvo de alguns estudos retrospectivos. Estes estudos são na sua maioria parcelares já que poucos incluem a totalidade das lesões ósseas e dos tecidos moles. Alguns são baseados em amostras reduzidas, reflectindo realidades sociais, económicas e culturais distintas e, os mais antigos, baseiam-se em classificações desactualizadas, não incluindo entidades clínicas entretanto individualizadas. Além disso, estas frequências também dependem dos critérios clínicos, radiográficos e histológicos que serviram de base ao diagnóstico das lesões, e que nem sempre são os mesmos.

As lesões mais frequentemente observadas na cavidade oral são de origem infecciosa e reactiva, constituindo a hiperplasia fibro-epitelial reactiva a patologia dos tecidos moles mais frequente, enquanto os cistos odontogénicos constituem as lesões ósseas mais usuais. Destes, os cistos radiculares e residuais de origem inflamatória são os cistos odontogénicos mais frequentes, correspondendo a aproximadamente 70% do total,

seguidos dos cistos dentígeros com cerca de 25% e dos queratocistos com cerca de 10%^{8, 9, 10, 11, 12}. Os tumores odontogénicos, constituem entre 1,1% e 3,1% das lesões da cavidade oral^{8, 10, 11, 13}. As lesões pré-malignas e malignas também são pouco frequentes, não devendo contudo, ser descuradas pelo risco que comportam para os doentes^{8, 9}.

1.1.2 TERMINOLOGIA E ESTRUTURA CÍSTICA

O termo cisto tem origem na palavra grega *kystis* que significa bexiga, vesícula ou saco anormal contendo gás, líquido ou material semi-sólido, com um revestimento membranoso^{14, 15, 16}, sendo sinónimo de quisto¹⁴.

Os cistos maxilares odontogénicos constituem uma lesão benigna destrutiva, frequentemente observada no homem, sendo constituídos por uma cavidade patológica formada por três estruturas: a) uma cavidade central ou lúmen, b) um revestimento epitelial e c) uma cápsula fibrosa (figura 1). O revestimento epitelial é variável nos diferentes tipos de cisto podendo ser pseudo-estratificado ou estratificado (escamoso, colunar ou cuboidal), queratinizado ou não. Por vezes pode ser observado epitélio colunar ciliado, típico das vias respiratórias. As cavidades patológicas que não apresentam revestimento epitelial são denominadas falsos cistos ou pseudo-cistos^{16, 17}.

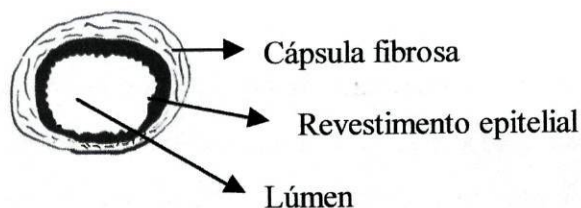


Figura 1 – Estrutura cística

1.2 EMBRIOLOGIA DOS DENTES

O conhecimento da histologia normal do epitélio odontogénico, do ectomesênquima e dos tecidos duros a que dão origem é importante, na medida em que conduzirá à identificação e compreensão das lesões que se formam a partir deles⁴.

O desenvolvimento dentário inicia-se por volta da sexta semana de *v.i.u.*. O epitélio oral prolifera e cresce para o interior do ectomesênquima, ao longo da maxila e mandíbula, formando a lâmina dentária. A partir desta lâmina, em locais determinados e definidos por uma série de interacções indutivas entre o epitélio e o ectomesênquima adjacente^{18, 19}, surgem proliferações de células em forma de gomo, determinando assim a morfologia e a localização dos futuros dentes, no sentido antero-posterior. As células presentes nestes gomos, constituem os primórdios dos componentes ectodérmicos dos dentes. Com o desenvolvimento do embrião, a superfície profunda destes gomos sofre uma invaginação, adoptando a forma de um capuz, constituindo o estágio de capuz. Nesta fase da odontogénese, já se observam as três estruturas básicas: o órgão do esmalte, a papila e o folículo dentário. O órgão do esmalte é formado por quatro camadas: uma camada externa (epitélio externo do esmalte), uma camada central (retículo estrelado) formada por tecido conjuntivo laxo, o extracto intermédio e uma camada interna (epitélio interno do esmalte). O mesênquima localizado no interior da invaginação, constitui a papila dentária. O folículo dentário envolve as duas estruturas e consiste num espessamento do mesênquima. A invaginação do órgão do esmalte vai-se acentuando com o desenvolvimento, passando o dente a assemelhar-se a um sino. Esta é a chamada etapa de campânula (figura 2)¹⁹.

As células do mesênquima adjacentes ao epitélio interno do esmalte, diferenciam-se em odontoblastos, começando a formar a pré-dentina que, após mineralização, origina a dentina. Com o aumento da camada de dentina, os odontoblastos vão-se deslocando em direcção à papila dentária, deixando ao longo do seu trajecto um prolongamento citoplasmático, que fica aprisionado no interior dos túbulos dentinários. Com a formação da dentina, a papila dentária vai-se estreitando, originando a polpa dentária rica em vasos sanguíneos, plexos nervosos e tecido conjuntivo, rico em células. As células que constituem o epitélio interno do esmalte diferenciam-se em

ameloblastos^{18, 19}, produzindo longos prismas de esmalte que se depositam sobre a dentina. Com o aumento da camada de esmalte, os ameloblastos vão-se retraindo em direcção ao retículo estrelado. Na superfície do esmalte, os ameloblastos degeneram, dando origem a uma fina película denominada cutícula dentária, que desaparece gradualmente durante a erupção dentária^{19, 20}.

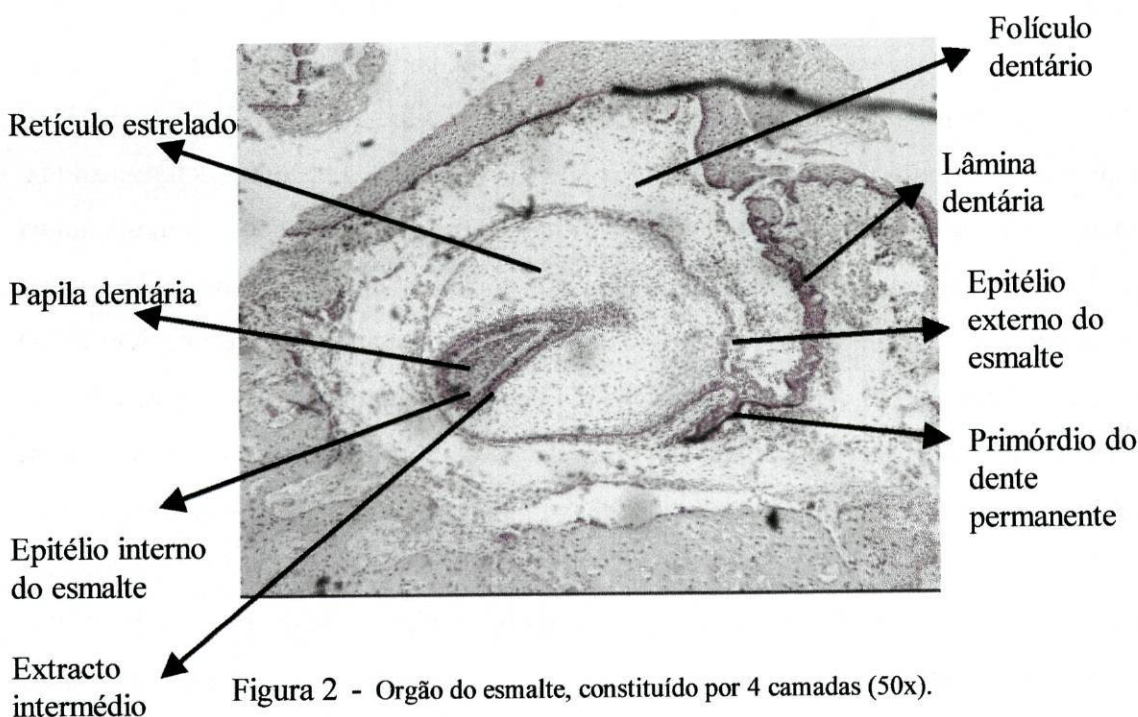


Figura 2 - Órgão do esmalte, constituído por 4 camadas (50x).

A formação da raiz dentária inicia-se uma vez terminada a formação da coroa. Na região cervical do órgão do esmalte, as camadas externa e interna do epitélio dentário unem-se praticamente sem retículo estrelado e extracto intermédio interposto, formando uma camada bilaminar denominada bainha radicular epitelial de Hertwig. Esta bainha vai-se desenvolvendo e proliferando. As células do mesênquima adjacentes à parte interna desta bainha diferenciam-se em odontoblastos e produzem a dentina radicular. À medida que a dentina se vai produzindo, as células que constituem a bainha vão degenerando. Exteriormente à camada de dentina, as células do mesênquima, em contacto com a superfície dentária diferenciam-se em cementoblastos. Produzem uma matriz que posteriormente se mineraliza originando o cimento²¹.

Os gérmens dos dentes permanentes encontram-se lingualmente em relação aos dentes decíduos e formam-se a partir do terceiro ou quarto mês de *v.i.u.*. Surgem a

partir da lâmina dentária envolvida na formação do segundo molar decíduo que se prolonga distalmente. Nesta região, a lâmina dentária perde o contacto com o epitélio oral, aprofunda-se e afasta-se da mucosa oral, penetrando na tuberosidade maxilar e no ramo ascendente da mandíbula^{22, 23}.

O desenvolvimento dos dentes permanentes faz-se em direcção aos dentes decíduos, desempenhando um papel importante no processo de exfoliação destes dentes²⁰.

No fim da odontogénese podem persistir nos tecidos orais restos epiteliais, denominados restos de Malassez, provenientes de diferentes fontes como a lâmina dentária, o gérmen dentário, o epitélio reduzido do esmalte e a bainha de Hertwig²⁴. Estes restos originam, entre outros, os três tipos principais de cisto odontogénico: a) os cistos radiculares inflamatórios derivados dos restos da bainha radicular epitelial proliferante de Hertwig, b) os cistos dentígeros ou foliculares originados a partir do epitélio reduzido do esmalte, surgindo associados a dentes inclusos e c) os queratocistos com origem na lâmina dentária ou nos seus restos^{17, 25, 26}.

1.3 QUERATOCISTO

O queratocisto odontogénico, não sendo dos cistos maxilares mais frequentes, tem suscitado grande interesse devido ao seu comportamento clínico agressivo, elevada taxa de recidiva e associação ao síndrome de Gorlin-Goltz.

Existem descrições de lesões císticas que, pela sua agressividade, poderiam ser classificadas actualmente, como queratocistos odontogénicos. É provável que o cisto multiloculado descrito por Salema e Hilmy no ramo mandibular de uma múmia egípcia do ano de 2800 a.c. seja um queratocisto. Não tinha relação com nenhum dente incluso e originou acentuada expansão óssea, levando à fractura da mandíbula. Provavelmente este terá sido o primeiro caso descrito de um síndrome de Gorlin-Goltz, já que, foi igualmente descoberto um cisto dentígero associado a um canino incluso²⁷. Em 1844 foi descrito um cisto dentígero multiloculado preenchendo completamente o seio maxilar, causando deslocamento do pavimento da órbita. As suas características agressivas são compatíveis com um queratocisto, embora fosse necessária a confirmação histológica²⁸.

Antes de surgir a designação de queratocisto, estes cistos eram habitualmente descritos como colesteatomas, cistos dermóides ou cistos primordiais^{29, 30, 31}.

A importância que por vezes é atribuída à queratinização destes cistos não é provavelmente a mais correcta, porque outros cistos maxilares, nomeadamente os cistos radiculares e dentígeros, podem originar queratina metaplásica^{26, 32, 33, 34}.

Main³⁵, em 1970, designou os queratocistos em função da sua localização, designando cistos de substituição os queratocistos que surgem em vez de dentes da série normal; cistos extrínsecos quando se localizam no ramo ascendente da mandíbula afastados dos dentes; cistos colaterais quando se localizam adjacentes às raízes dos dentes e cistos envolventes quando surgem associados à coroa de dentes inclusos (figura 3).

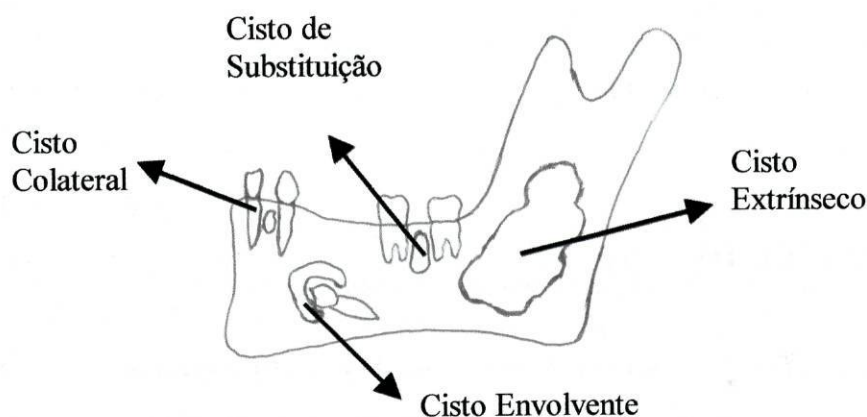


Figura 3 – Designação dos queratocistos segundo a localização.

Adaptado de Main³⁵

1.3.1 DEFINIÇÃO DE QUERATOCISTO

Segundo a classificação da O.M.S., o queratocisto odontogénico é um cisto que se desenvolve nos maxilares ao longo da área de formação dos dentes ou distalmente ao terceiro molar mandibular, caracterizando-se por possuir uma cápsula fibrosa fina e um revestimento de epitélio escamoso estratificado queratinizado, habitualmente

constituído por cinco a oito camadas de células de espessura, não apresentando geralmente cristas interpapilares³⁶.

1.3.2 CISTO PRIMORDIAL *VERSUS* QUERATOCISTO ODONTOGÉNICO

O termo cisto primordial surgiu pela primeira vez na Classificação dos Cistos Maxilares publicada em 1945, baseado em características de desenvolvimento, estruturais e radiográficas. Foi introduzido por Robinson³⁷. Um cisto primordial seria um cisto odontogénico de origem precoce, que se formaria por degenerescência do retículo estrelado do órgão do esmalte, antes da formação das estruturas mineralizadas do dente, surgindo assim em vez de um dente^{25, 31, 37, 38, 39, 40, 41}.

O termo queratocisto odontogénico foi introduzido por Philipsen em 1956 para descrever cistos dos maxilares apresentando revestimento queratinizado⁴². Um queratocisto seria assim um cisto odontogénico com diferentes graus de queratinização do epitélio^{37, 39}. Como o queratocisto é considerado um cisto de origem primordial, os dois termos são considerados sinónimos, reflectindo o primeiro termo uma das suas características histológicas mais marcantes e o segundo a sua origem^{29, 37}.

Shear³⁸ prefere denominar estes cistos de primordiais, considerando essa designação mais específica, porque reflecte a origem do cisto, contrariamente à designação histológica inespecífica de queratocisto odontogénico.

Browne³², por sua vez, refere que o termo queratocisto odontogénico deve ser preferido ao de cisto primordial. Este último termo, segundo o autor, associa o cisto a uma origem que suscita ainda controvérsia. Este termo primordial seria utilizado no seu sentido original, devendo esta designação ser adoptada para descrever uma das muitas formas clínicas do queratocisto odontogénico.

Toller³ associa o termo primordial aos cistos com origem no órgão do esmalte primitivo e o termo laminal aos típicos queratocistos derivados da lâmina dentária.

Apesar dos termos serem considerados sinónimos pela classificação da O.M.S.³⁶, existe controvérsia^{26, 43, 44}. O termo actualmente mais utilizado é o de queratocisto odontogénico^{5, 7, 25, 36}.

1.3.3 PATOGÉNESE DO QUERATOCISTO

O queratocisto odontogénico é um cisto de desenvolvimento com origem no epitélio odontogénico primordial^{38, 44}. Forma-se a partir da lâmina dentária e dos seus restos ou a partir de proliferações de células basais provenientes do epitélio da mucosa oral^{22, 23, 25, 26, 36, 45}.

Numerosos microcistos formados a partir da lâmina dentária são encontrados na mucosa oral dos recém-nascidos^{24, 46}. A semelhança histológica entre estes pequenos cistos, denominados nódulos de Bohn's, e os cistos satélite encontrados na parede dos queratocistos, apoia a origem destes cistos a partir da lâmina dentária ou dos seus restos^{25, 39}. Também a localização preferencial destes cistos na região do terceiro molar inferior está de acordo com esta origem, por um lado, pelo facto de a lâmina dentária se apresentar aí bastante activa, durante os primeiros anos da infância²³ e, por outro lado, devido à orientação que adopta nesta zona, aprofundando-se e afastando-se da mucosa oral^{22, 23}.

Porém, esta não é a única origem possível do queratocisto já que, se assim fosse, dificilmente se poderia explicar a sua formação no ramo ascendente da mandíbula, região onde não existem restos de lâmina dentária^{22, 23}. A presença de restos epiteliais entre a mucosa oral e a coroa dentária no canal ósseo, através do qual o dente irá realizar o seu percurso eruptivo e, a observação de restos epiteliais projectando-se a partir do epitélio oral na proximidade de queratocistos de doentes sofrendo de síndrome de Gorlin-Goltz apoiam esta segunda origem²². Ostrofsky⁴⁷, em 1980, observou cortes histológicos de 52 amostras de tecido excisado da mucosa da região retro-molar de doentes submetidos a extracção de terceiros molares não erupcionados, tendo observado restos de epitélio odontogénico entre os terceiros molares e o epitélio oral em 39 deles.

Uma das características mais marcantes dos queratocistos, a queratinização do epitélio, raramente observada noutros cistos maxilares, está de acordo com qualquer uma das duas origens possíveis. A queratinização resulta de um processo complexo envolvendo pelo menos duas estruturas: os tonofilamentos e os grânulos de queratohialina, sendo esta capacidade herdada do epitélio oral primitivo, que mantém este potencial intrínseco até sofrer diferenciação⁴⁸. Assim, os cistos originados a partir de restos epiteliais primitivos, nomeadamente da lâmina dentária, seriam queratinizados, enquanto que aqueles formados a partir de restos epiteliais que permanecem após o início da odontogénese seriam revestidos por epitélio não queratinizado³. Contudo, Bartlett et al.⁴⁹ ao conseguirem produzir cistos queratinizados com características semelhantes à do queratocisto odontogénico humano, a partir de gérmenes dentários transplantados, demonstraram a capacidade do epitélio odontogénico em produzir queratina após o início da odontogénese, contrariando assim, a ideia de que o potencial de queratinização se perde com a diferenciação.

Vedtofte et al.¹⁸ transplantaram queratocistos odontogénicos humanos em ratos. Estes queratocistos desenvolveram-se e mantiveram as características originais, desde que epitélio e cápsula cística permanecessem em contacto. As células epiteliais mantiveram assim, a capacidade de produção de queratina, sugerindo que, provavelmente será necessária uma ordem inicial específica do mesênquima para a formação do cisto, sendo posteriormente a expressão do fenótipo essencialmente dependente do tempo e não tanto de influências extrínsecas.

O estímulo para a formação do queratocisto, contrariamente ao observado nos cistos radiculares, é desconhecido³⁶. Pelas suas características histológicas, estes cistos formam-se por um processo de maturação celular, observando-se um ciclo celular bem definido, desde a camada basal até à camada superficial, contrariamente ao observado nos restantes cistos odontogénicos que se formam por um processo de degenerescência celular^{3, 50}.

A hipótese do queratocisto ter origem em cistos inflamatórios ou dentígeros pré-existentes, parece pouco provável, atendendo às suas características clínicas e histológicas^{32, 51}.

1.3.4 HEREDITARIEDADE

Até ao momento apenas se verificou tendência familiar para o desenvolvimento de queratocistos quando associados ao síndrome de Gorlin-Goltz^{38, 52}.

O facto de se admitir que o queratocisto solitário constitui a forma mais básica deste síndrome^{53, 54}, bem como o facto de Barreto et al.⁵⁵ terem encontrado associação entre uma mutação no gene PTCH (o mesmo gene que surge alterado no síndrome) e a formação de queratocistos solitários leva a considerar a hereditariedade um factor importante nesta patologia.

1.3.5 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O queratocisto odontogénico pode ser confundido clínica e radiograficamente com outros cistos e tumores, nomeadamente com o cisto radicular (figura 4), residual (figura 5), periodontal lateral, gengival, dentígero (figura 6), nasopalatino bem como com o ameloblastoma^{53, 56}.

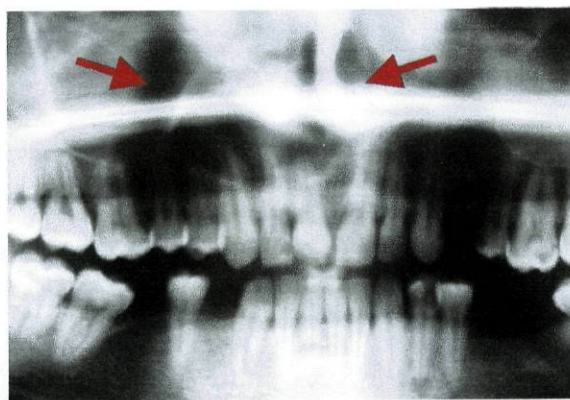


Figura 4 - Queratocisto com imagem semelhante à de um cisto radicular (dentes 11, 12, 13 e 14).

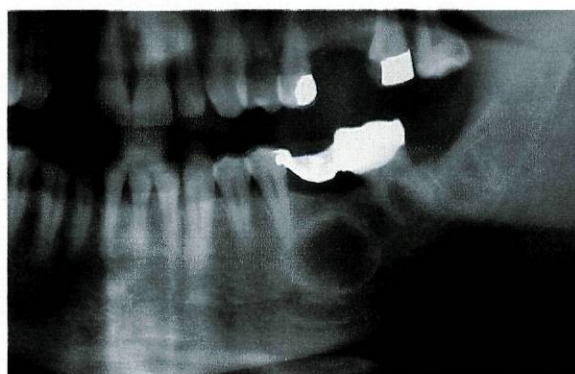


Figura 5 - Queratocisto em zona edêntula, com imagem semelhante à de um cisto residual.

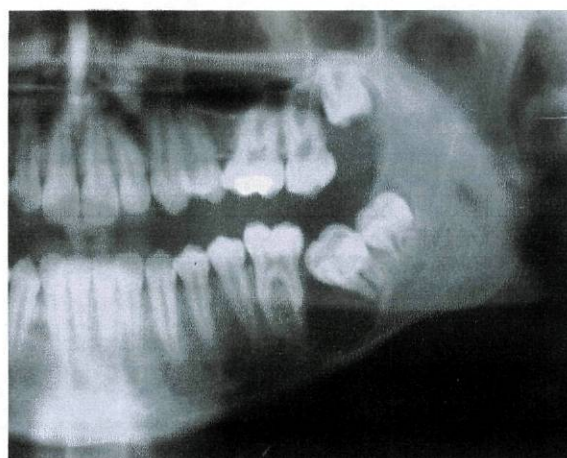


Figura 6 – Queratocisto com imagem semelhante à de um cisto dentígero.

São numerosos os casos de queratocistos com localização clínica e radiográfica de cisto dentígero, sendo diagnosticados como queratocisto, apenas pelas suas características histológicas^{3, 53, 57}.

Na sua maioria os queratocistos nesta posição não envolvem completamente a coroa nem se encontram unidos ao colo do dente como acontece com os verdadeiros cistos dentígeros³². Podem no entanto, por vezes, apresentar-se numa relação típica de cisto dentígero, com o revestimento epitelial unido à junção amelocementária do dente não erupcionado. Cistos nesta posição podem ser queratocistos com origem extra-folicular que por crescimento se tenham fundido com o epitélio reduzido do esmalte. Esta

hipótese é apoiada pelo facto de o epitélio adjacente ao colo do dente não ter as características típicas do epitélio dos queratocistos, não sendo queratinizado e apresentando sinais de inflamação na cápsula⁵⁸. Podem ser queratocistos com origem folicular⁵⁷, o que parece pouco provável em face das teorias da sua origem. Podem também ser cistos dentígeros com queratinização do epitélio, também não sendo muito provável já que as características histológicas de ambos, apesar da queratinização, são distintas.

Altini et al.⁴⁴ explicam esta localização através da erupção normal do dente para o interior da cavidade cística com fusão do epitélio reduzido do esmalte e do revestimento do cisto, da mesma forma que o epitélio reduzido do esmalte e o epitélio da mucosa oral se fundem aquando da erupção normal dos dentes. Designaram estes cistos de primordiais foliculares.

Ézsiás⁵⁹ descreve um caso curioso de um doente com um cisto dentígero e um queratocisto odontogénico associados a um terceiro molar incluso.

Os queratocistos com características clínicas e radiográficas de cistos gengivais do adulto, com localização exclusivamente gengival, são designados de queratocisto odontogénico periférico^{60, 61}.

Os queratocistos com localização apical, associados a dentes não vitais ou vitais, com características clínicas e radiográficas de granuloma periapical, cisto radicular ou periodontal lateral^{32, 62, 63}, surgem mais frequentemente na região anterior da mandíbula, em indivíduos do sexo masculino, geralmente com uma idade ligeiramente superior à observada nos doentes com queratocistos em localização clássica^{57, 64, 65, 66}.

Embora menos frequentemente, os queratocistos podem também ser confundidos clínica e radiograficamente com cistos nasopalatinos. Woo et al.⁶⁷ relatam dois casos de queratocistos diagnosticados radiograficamente como cistos nasopalatinos.

O queratocisto deve ser sempre considerado no diagnóstico diferencial de radiolucências localizadas distalmente ao terceiro molar inferior e no ramo ascendente da mandíbula particularmente nas imagens multiloculadas³⁸.

Segundo Ikeshima⁶⁸ é possível analisar a localização dos cistos de forma numérica e, embora esta relação ainda não seja completamente evidente, o autor acredita que no futuro se possa utilizar esta informação no diagnóstico diferencial dos cistos.

1.3.6 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

1.3.6.1 FREQUÊNCIA DO QUERATOCISTO

A frequência do queratocisto, segundo diferentes autores, varia entre aproximadamente os 3,0 e os 11,0%, conforme se pode observar na tabela 1.

	Ano	Frequência (%)	Nº queratocistos / total
Browne ³²	1970	7,6	41 / 537 cistos odontogénicos
Payne ⁵³	1972	7,8	103 / 1313 cistos odontogénicos
Hodgkinson et al. ²⁹	1978	7,2	79 / 1100 cistos maxilares
Magnusson ⁶⁹	1978	3,3	52 / 1420 cistos odontogénicos
Ahlfors et al. ⁷⁰	1984	5,4	319 / 5914 cistos maxilares
Zachariades et al. ³⁰	1985	6,6	16 / 243 cistos maxilares
Shear ³⁸	1992	11,2	292 / 2616 cistos maxilares
Kreidler et al. ⁷¹	1993	10,6	39 / 367 cistos maxilares
Daley et al. ¹⁰	1994	4,9	334 / 6879 cistos odontogénicos
Nakamura et al. ⁷²	1995	9,7	120 / 1234 cistos maxilares
Costa e Sousa et al. ¹²	1999	3,8	6 / 158 cistos odontogénicos
Cabral et al. ¹¹	2000	7,8	18 / 231 cistos odontogénicos

Tabela 1 – Frequência relativa do queratocisto odontogénico.

1.3.6.2 DISTRIBUIÇÃO POR IDADES

O queratocisto odontogénico ocorre ao longo de uma larga faixa etária, entre a primeira e a nona década de vida. Khalique et al.⁷³ relatam mesmo um caso de um cisto com características histológicas de queratocisto numa doente com apenas um ano de idade.

O pico de incidência ocorre na segunda e terceira década de vida^{26, 33, 36, 38, 74}. Cerca de 40 a 60% dos doentes diagnosticados com queratocistos, encontram-se neste grupo etário^{38, 39, 63, 69}. Surgem, em média, mais cedo do que os cistos radiculares e dentígeros, apoiando a teoria de que estes três tipos de cisto são entidades distintas, com origem distinta, sendo pouco provável que se formem a partir de cistos dentígeros ou radiculares pré-existent^{32, 34}. É habitual aparecer um segundo pico de incidência na quinta década de vida ou mais tarde^{26, 33, 36, 54, 69, 70}. Esta distribuição bi-modal provavelmente reflecte uma influência hormonal, como refere Ahlfors et al.⁷⁰, já que surge um pico após a puberdade e um segundo pico após a menopausa.

Na tabela 2 apresenta-se a média de idades encontrada em diferentes estudos.

	Nº doentes	Média de idades	Variação de idades
Browne ³²	65	32,1	8 - 83
Hodgkinson et al. ²⁹	79	41,8	8 - 77
Magnusson ⁶⁹	52	40,1	9 - 72
Ahlfors et al. ⁷⁰	255	41,0	8 - 83
Haring et al. ⁷⁵	60	40,0	5 - 78
Rodu et al. ⁷⁶	112	31,0	9 - 77
Kreidler et al. ⁷¹	n.d.	40,3	n.d.
Nakamura et al. ⁷²	n.d.	n.d.	10 - 49
El-Hajj et al. ⁷⁷	57	41,0	11 - 78
Chow ⁶⁶	70	32,8	9 - 79
Cabral et al. ¹¹	n.d.	35,2	14 - 75
Ngeow et al. ⁶³	61	27,0	9 - 87

Tabela 2 – Média e intervalo de variação de idades dos doentes diagnosticados com queratocisto.
n.d. – não disponível

1.3.6.3 DISTRIBUIÇÃO POR SEXO

O queratocisto é mais frequente nos homens do que nas mulheres, conforme se pode observar na tabela 3.

	Homens	Mulheres	Homem / Mulher
Zachariades et al. ³⁰	n.d.	n.d.	4,3 : 1
Magnusson ⁶⁹	n.d.	n.d.	2,6 : 1
Cabral et al. ¹¹	12	6	2,0 : 1
Ahlfors et al. ⁷⁰	167	88	1,9 : 1
Chow ⁶⁶	44	26	1,7 : 1
El-Hajj et al. ⁷⁷	34	23	1,5 : 1
Browne ³²	38	26	1,5 : 1
Ngeow et al. ⁶³	n.d.	n.d.	1,4 : 1
Hodgkinson et al. ²⁹	45	34	1,3 : 1
Haring et al. ⁷⁵	34	26	1,3 : 1
Nakamura et al. ⁷²	52	43	1,2 : 1
Rodu et al. ⁷⁶	n.d.	n.d.	1,2 : 1
Payne ⁵³	38	40	1,0 : 1

Tabela 3 – Distribuição do queratocisto por sexo.
n.d. – não disponível

A relação homem/mulher é, em termos médios, de 1,5 para 1.

1.3.6.4 DISTRIBUIÇÃO POR RAÇA

O queratocisto surge mais frequentemente na raça Caucasiana^{38, 54, 66, 76}. Shear³⁸ e Rachanis et al.⁵⁴ verificaram que são mesmo raros entre as mulheres negras. Não se observam contudo, diferenças significativas nas características clínicas, radiográficas e histológicas destes cistos nas diferentes raças⁶⁶.

1.3.6.5 LOCALIZAÇÃO

O queratocisto odontogénico pode-se localizar em qualquer zona do maxilar ou da mandíbula^{53, 75, 76}. Localizam-se preferencialmente na mandíbula^{26, 32, 38, 45, 70, 74}, sendo a relação mandíbula/maxilar de aproximadamente 2:1.

A região mais frequentemente afectada é a região posterior^{26, 32, 38, 45, 70, 74}, principalmente a região do ângulo da mandíbula, podendo estes cistos estender-se para o ramo ascendente e corpo mandibular (figura 7).

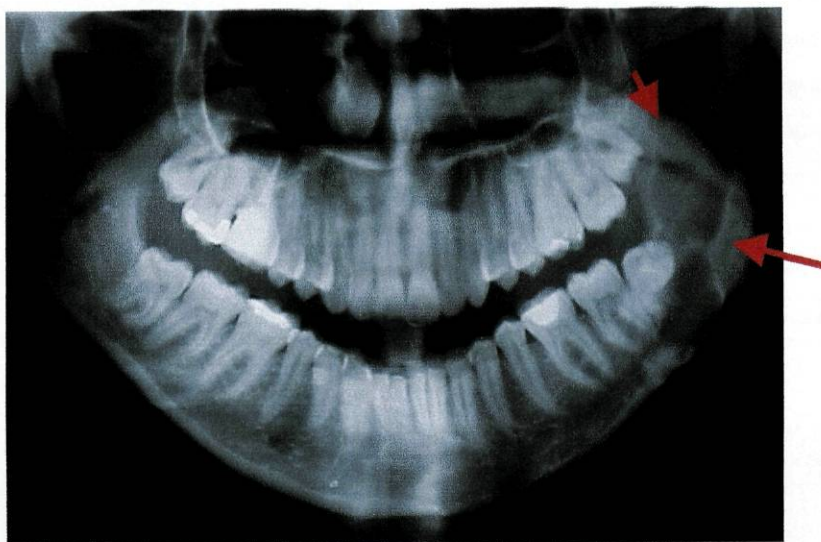


Figura 7 – Quercistocisto localizado no ângulo da mandíbula, com projecção para o ramo ascendente. O diagnóstico diferencial deve incluir o ameloblastoma.

El-Hajj et al.⁷⁷ observaram que, com o avanço da idade, o número de quercistocistos na região sinfisária aumenta em detrimento do ângulo da mandíbula e Woolgar et al.⁷⁸ verificaram que o quercistocisto ocorre com maior frequência no maxilar a partir dos 50 anos.

1.3.6.6 SINTOMATOLOGIA ASSOCIADA

O quercistocisto é uma lesão cística intra-óssea, embora possa surgir, mais raramente, com uma localização exclusivamente gengival^{60, 61}.

Habitualmente não apresenta sinais nem sintomas associados, sendo descoberto mediante a realização de radiografias de rotina^{26, 32, 45, 66, 75}. Quando presentes, os principais sinais e sintomas associados são: dor, tumefacção, descarga purulenta, expansão e perfuração óssea. Devido ao seu crescimento assintomático pode originar fracturas da mandíbula, e menos frequentemente parestesia do lábio inferior ou dos dentes. Pode também causar deslocamento dos dentes adjacentes^{26, 29, 30, 32, 38, 66, 79}. Em casos de grandes dimensões pode atingir estruturas nobres adjacentes, como o seio maxilar, o pavimento da órbita ou as fossas nasais⁸⁰.

Os queratocistos maxilares são habitualmente mais pequenos do que os mandibulares^{38, 41, 43}, provavelmente porque, devido à proximidade do seio maxilar e das fossas nasais, se infectam mais facilmente sendo diagnosticados mais cedo.

Hodgkinson et al.²⁹ encontraram queratocistos com dimensões variando entre 1 a 9 cm, com uma média de 3,3 cm. Yoshiura et al.⁴³ encontraram queratocistos variando entre 2,1 a 3,9 cm no maxilar e 1,5 a 5,4 cm na mandíbula, com uma média de 3,0 e 3,4 cm respectivamente.

1.3.7 CARACTERÍSTICAS RADIOGRÁFICAS

A imagem radiográfica do queratocisto é habitualmente uma imagem radiolucida, mais ou menos extensa, bem delimitada, com margem esclerótica radiopaca e de contornos esféricos ou ovalados^{38, 45}. Estas lesões podem ser uniloculadas, lobuladas ou multiloculadas^{29, 32, 36, 43, 75, 79} (figura 8).

As lesões maxilares são habitualmente uniloculadas, arredondadas e em geral mais pequenas^{29, 32, 38, 43, 66, 79}. As lesões mandibulares são principalmente ovaladas⁴³.

As lesões lobuladas e multiloculadas são normalmente maiores do que as uniloculadas⁷⁵.

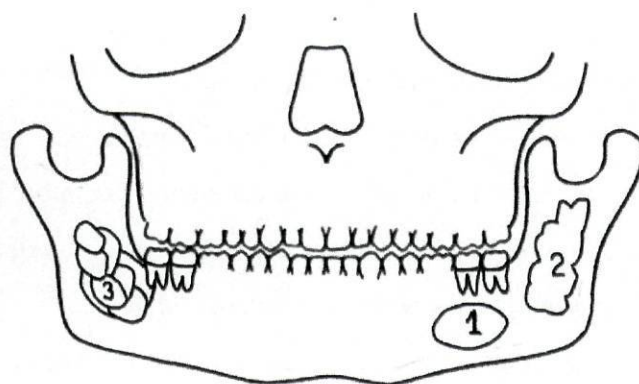


Figura 8 – Tipo de imagem radiográfica do quercistocisto:

1 - Quercistocisto unilocular; 2 - Quercistocisto lobulado e 3 - Quercistocisto multilocular.

O quercistocisto surge frequentemente associado a dentes inclusos, dando a imagem radiográfica típica de um cisto dentígero^{33, 38, 45, 58}. Pode igualmente observar-se deslocamento do nervo alveolar inferior e reabsorção da cortical óssea do bordo inferior da mandíbula³⁸. Por vezes observa-se deslocamento e/ou reabsorção radicular associada a estes cistos^{32, 38, 45, 75}, embora Struthers et al.⁸¹ tenham observado que comparativamente com o cisto radicular e o cisto nasopalatino e, particularmente, com o cisto dentígero e o ameloblastoma, a capacidade do quercistocisto causar reabsorção radicular é baixa, provavelmente porque o crescimento destes cistos se faz ao longo dos espaços medulares.

A utilização da T.C. no estudo do quercistocisto reveste-se de elevada importância na determinação exacta da dimensão e localização das lesões e do seu relacionamento com estruturas nobres vizinhas. Permite, igualmente, observar a existência ou não de perfurações ósseas e o envolvimento dos tecidos moles⁸² (figura 9).



Figura 9 – Queratocisto multiloculado, com perfuração da cortical óssea.

1.3.8 CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS

1.3.8.1 REVESTIMENTO EPITELIAL

O queratocisto é revestido por um epitélio escamoso estratificado, regular, fino, com queratinização predominantemente do tipo paraqueratótico, com 5 a 8 camadas de células de espessura e com poucas ou nenhuma cristas interpapilares. A camada superficial de queratina é fina e enrugada. A camada granulosa é pouco evidente e a camada espinhosa é pequena e apresenta edema intracelular. A camada basal é bem definida sendo constituída por células colunares ou cuboidais e núcleos dispostos em palissada com polarização invertida^{26, 36, 38, 39, 58, 74} (figura 10).

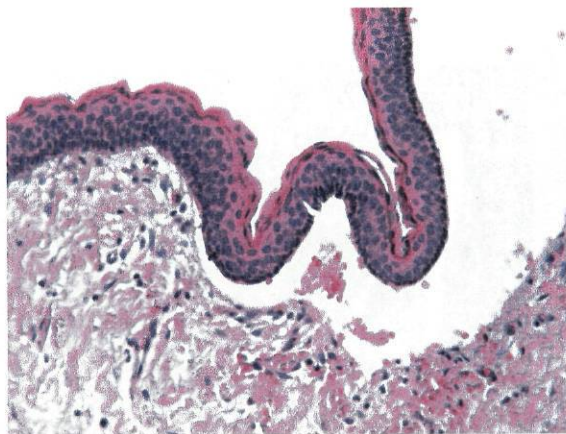


Figura 10 - Queratocisto – variedade paraqueratótica. Paraqueratinização das células da camada mais superficial. Observa-se separação do epitélio e da cápsula fibrosa e infiltrado inflamatório discreto na cápsula.

Apesar da queratinização ser principalmente do tipo paraqueratótico, existem queratocistos com queratinização ortoqueratótica^{26, 36, 45, 74, 83, 84, 85}. Mais raramente, podem ser encontrados queratocistos com revestimento epitelial simultaneamente paraqueratinizado e ortoqueratinizado^{57, 77, 83, 85}, devendo no entanto, clinicamente, ser considerados como pertencendo à variedade paraqueratinizada.

O revestimento epitelial mais enrugado da variedade paraqueratinizada deve-se ao maior potencial de crescimento verificado nesta variedade, sendo os cistos desta variedade habitualmente lobulados ou multiloculados⁴⁵. As recidivas, os cistos múltiplos e os cistos associados ao síndrome de Gorlin-Goltz são habitualmente da variedade paraqueratinizada^{57, 70}.

Apesar de serem raras podem ser observadas proliferações epiteliais⁷⁰, sendo mais frequentes na variedade paraqueratinizada^{57, 86}, nas recidivas, nos cistos múltiplos e nos cistos associados ao síndrome^{53, 70, 87}. Observam-se também numerosas figuras mitóticas no epitélio^{3, 26, 39, 58}, mais comuns nos queratocistos associados ao síndrome⁸⁷. Estas características confirmam a maior actividade proliferativa demonstrada pelo epitélio desta variedade. Por vezes, observa-se displasia do revestimento epitelial destes cistos^{29, 36, 70}.

Corpos hialinos

Os corpos hialinos de Rushton possuem uma estrutura granular central, encontrando-se integrados no revestimento epitelial. Raramente são observados na cápsula dos cistos odontogénicos^{34, 58, 88, 89, 90, 91}. Estas estruturas também não foram relatadas nos cistos não odontogénicos^{88, 90, 91}.

Morgan et al.⁸⁸ encontraram corpos hialinos em 17,5% dos queratocistos. Browne³⁴, em 139 queratocistos analisados, obteve uma frequência de 9,4%, tendo Brannon⁵⁷, em 312 queratocistos, encontrado estes corpos em 11,2% dos casos.

Estes corpos podem apresentar diferentes formas: linear, circular ou irregular^{88, 89}, existindo grandes incertezas quanto à sua origem^{88, 89, 90, 91}. As teorias que a procuram explicar são essencialmente duas: a hematogénica e a epitelial. Segundo a teoria hematogénica, estes corpos teriam origem na degenerescência hialina de capilares sanguíneos, de trombos ou eritrócitos^{88, 89}. Na teoria epitelial, seriam formados a partir de queratina ou teriam origem em produtos segregados pelas células epiteliais que se depositariam em torno de restos celulares, num processo semelhante à formação da cutícula dentária sobre o esmalte dos dentes^{88, 90, 92}.

Embora em menor número, os corpos hialinos podem ser observados na cápsula fibrosa dos cistos odontogénicos. Provavelmente têm origem na calcificação de proteínas do soro e restos celulares, surgindo habitualmente em zonas traumatizadas ou com inflamação crónica⁹³. Podem também resultar da separação e posterior degenerescência de restos epiteliais projectados a partir da camada basal⁹⁰.

1.3.8.1.1 VARIEDADE ORTOQUERATINIZADA

Em 1956, Philipsen introduziu o termo queratocisto odontogénico com base na descrição de sete cistos. Dois desses cistos apresentavam revestimento epitelial ortoqueratinizado. Desde essa altura, tem sido aceite, embora com polémica, que existem duas variedades de acordo com o tipo de queratinização: queratocistos paraqueratinizados e ortoqueratinizados⁴².

Os queratocistos da variedade ortoqueratinizada são menos frequentes e são caracterizados por um revestimento epitelial hipocelular, fino, uniforme, ortoqueratinizado e menos enrugado, sendo a camada de queratina mais espessa nesta variedade. A camada granulosa é proeminente e a camada basal é constituída por células cuboidais ou escamosas achatadas, com menor tendência para se disporem em palissada e com menor polarização. A junção epitélio-conjuntivo é achatada, com poucas cristas interpapilares^{26, 57, 83, 84, 86}.

Esta variedade é menos comum nos cistos múltiplos e nos cistos associados ao síndrome de Gorlin-Goltz^{57, 70, 83, 85}, apresenta comportamento clínico menos agressivo^{57, 83, 84, 85}, atingindo menores dimensões^{83, 84, 85} e recidivando menos^{17, 45, 57, 83, 84, 85} do que a variedade paraqueratinizada. São habitualmente lesões uniloculadas^{45, 83}.

Os queratocistos desta variedade ortoqueratinizada surgem mais usualmente em posição de cisto dentígero, reflectindo provavelmente uma patogénese distinta^{57, 85} ou tratando-se de cistos dentígeros ortoqueratinizados e não verdadeiros queratocistos⁸⁴.

A relação homem/mulher é ligeiramente superior à observada na variedade paraqueratinizada, sendo a localização semelhante^{83, 84, 85}. Na linha média observa-se maior número de queratocistos da variedade ortoqueratinizada^{45, 85}.

De acordo com as diferentes características clínicas e histológicas, estas duas variedades deveriam, segundo alguns autores, ser consideradas entidades clínicas distintas^{83, 84, 85}.

1.3.8.2 CÁPSULA FIBROSA

A cápsula fibrosa dos queratocistos é habitualmente fina e friável apresentando-se mais espessa nas zonas infectadas e nas zonas contendo cistos satélite^{32, 33, 36, 57, 58}.

É constituída por tecido conjuntivo denso e fibroso na periferia e tecido conjuntivo laxo mais vascularizado na zona mais interna. Na região subepitelial observa-se maior ou menor infiltrado inflamatório¹⁷. As fibras de colagénio estão dispostas circunferencialmente, de forma menos organizada^{30, 58} e menos densa do que nos cistos radiculares e dentígeros. O padrão de fibras dos queratocistos é semelhante ao observado

nos tumores odontogénicos, sugerindo que a cápsula fibrosa destes cistos, além do seu papel estrutural, pode desempenhar igualmente um papel importante no seu comportamento tipo neoplasia⁹⁴.

Em alguns cistos observa-se hialinização do colagénio, particularmente nos doentes mais idosos^{57, 58}, sendo provavelmente resultado da degenerescência provocada pela idade⁵⁸.

A ligação entre o epitélio e o tecido conjuntivo da cápsula é habitualmente fraca, podendo ocorrer separação entre ambos^{57, 58, 74}.

Podem ser observadas na cápsula fibrosa cistos satélite e restos epiteliais, estruturas calcificadas e cristais de colesterol^{34, 57, 58, 70, 75, 77, 95}.

Os cistos satélite aparentemente formam-se a partir da proliferação do epitélio ou de restos da lâmina dentária^{25, 39, 57, 58, 87}. Segundo Browne²⁵ resultariam da existência de restos da lâmina dentária com características genéticas anormais, com tendência para a proliferação exuberante. Já Li et al.⁹⁶ justificam a presença destes cistos e dos restos epiteliais na cápsula fibrosa através da proliferação a partir do revestimento epitelial do cisto principal, e posterior separação e degenerescência. A presença de cistos satélite e restos de epitélio odontogénico é mais frequente nos queratocistos múltiplos e nos cistos associados ao síndrome^{53, 57, 58, 70, 87}.

A presença de calcificações na cápsula dos queratocistos tem uma ocorrência maior do que a observada nos cistos radiculares e dentígeros^{34, 57, 58, 87}. Estas calcificações são mais comuns nos cistos múltiplos e nos cistos associados ao síndrome, provavelmente reflectindo um distúrbio metabólico, confirmado pela observação nos doentes com síndrome de Gorlin-Goltz de calcificações noutras zonas do organismo, nomeadamente na dura-máter^{34, 58, 87}.

Os cristais de colesterol são observados nos diferentes tipos de cistos odontogénicos, surgindo com mais regularidade nos cistos dentígeros e inflamatórios do que nos queratocistos⁵¹. Surgem frequentemente associados à hemossiderina⁵⁸, tendo provavelmente origem em hemorragias. Nos queratocistos, estes cristais ocorrem com maior frequência nos cistos multiloculados⁷⁵.



1.3.8.3 CONTEÚDO CÍSTICO

O conteúdo cístico pode variar entre um líquido amarelo esbranquiçado transparente até uma massa cremosa semi-sólida^{29, 32, 97}. É constituído por restos celulares, queratina, cristais de colesterol e proteínas^{17, 29, 32, 38, 51, 97}.

A análise do conteúdo dos principais cistos odontogénicos, apoia a teoria de que os queratocistos têm uma origem distinta dos restantes, não se originando a partir de cistos inflamatórios ou dentígeros pré-existent⁵¹.

O seu estudo reveste-se de importância significativa na distinção dos diferentes cistos.

1.3.8.3.1 ESCAMAS DE QUERATINA

A presença de escamas de queratina no fluido dos queratocistos, embora não seja patognomónica, é um forte indício diagnóstico.

Em 1970, Kramer⁹⁸ sugeriu que um diagnóstico pré-operatório dos queratocistos poderia ser realizado a partir da identificação de escamas de queratina no conteúdo cístico, obtido por aspiração.

Chow⁶⁶ encontrou escamas de queratina em 62,8% dos 70 queratocistos analisados, Browne⁵⁸ em 41,7% dos 139 queratocistos analisados, Brannon⁵⁷ em 30,8% dos 312 analisados e finalmente Ngeow et al.⁶³ em 19,7% dos 61 queratocistos analisados. As diferenças observadas podem ficar a dever-se ao facto de muitos queratocistos se fragmentarem durante a exérese, com perda do conteúdo cístico.

1.3.8.3.2 PROTEÍNAS SOLÚVEIS

O conteúdo proteico do fluido cístico é semelhante ao observado no plasma sanguíneo sendo primariamente um exsudado plasmático, filtrado através da membrana cística. Esta membrana é semi-permeável permitindo a passagem de algumas proteínas

do plasma para a cavidade cística. A membrana dos queratocistos, devido à queratinização do epitélio, é muito pouco permeável⁹⁹.

Qualitativamente, as proteínas presentes no fluido dos queratocistos são semelhantes às observadas no plasma, sendo as principais diferenças observadas nas proteínas de maior peso molecular. Estes cistos são constituídos principalmente por albumina e pequenas quantidades de imunoglobulinas. Possuem igualmente uma proteína com mobilidade electroforética na zona da pré-albumina, não se encontrando, esta proteína, presente no fluido dos cistos não queratinizados nem no soro humano^{97, 99}, sendo provavelmente produzida pelo cisto. O conteúdo do fluido dos cistos não queratinizados é mais semelhante ao plasma do que o dos queratocistos^{25, 32, 51, 97, 99, 100, 101, 102, 103}.

Nos cistos queratinizados, a quantidade de proteínas solúveis observadas no fluido é inferior a 4,0 g por 100 ml enquanto nos cistos não queratinizados e ameloblastomas esse valor é superior a 5,0 g por 100 ml^{3, 51, 99, 104}.

A quantidade de proteínas solúveis presente no conteúdo dos queratocistos é menor do que a observada no fluido dos cistos não queratinizados^{32, 51, 99, 100, 101}.

A presença de inflamação e infecção nos queratocistos origina alterações histológicas, nomeadamente a perda da queratinização do epitélio, aumentando a permeabilidade da membrana e dando origem a diferenças no conteúdo cístico^{99, 101}.

A quantificação proteica e a análise do conteúdo cístico por citologia exfoliativa podem, quando associadas, ser utilizadas no estabelecimento de um diagnóstico pré-operatório com um grau de segurança considerável^{51, 104}. Uma das vantagens da análise do conteúdo cístico por citologia exfoliativa é a necessidade de pequenas quantidades de fluido^{3, 104}.

1.3.8.3.3 IMUNOGLOBULINAS

Observam-se os principais tipos de imunoglobulinas, IgG, IgA e IgM, no conteúdo dos diferentes tipos de cisto. Estas imunoglobulinas têm origem no plasma sanguíneo, sendo igualmente produzidas pelas células inflamatórias presentes na cápsula^{51, 100, 101}.

Observa-se uma concentração maior de imunoglobulinas no fluido dos cistos inflamatórios relativamente ao soro, particularmente de IgA e IgG, pois estes cistos são ricos em infiltrado inflamatório^{3, 51, 101}. Nos cistos dentígeros onde a actividade inflamatória é menor, a concentração de imunoglobulinas é menor do que nos cistos inflamatórios sendo mais aproximada dos valores encontrados no plasma sanguíneo, sugerindo que tenham origem principalmente no plasma, por difusão através da membrana cística. Relativamente aos queratocistos, a quantidade de imunoglobulinas é menor, devido à quase total ausência de células inflamatórias na parede destes cistos e à queratinização do epitélio tornando a membrana muito pouco permeável⁵¹. Smith et al.¹⁰⁵ observaram proporcionalmente mais IgA do que IgG nos queratocistos, provavelmente devido ao carácter mais local da primeira, estando a segunda associada a inflamação crónica difusa.

1.3.8.3.4 ANTIGÉNIO DOS QUERATOCISTOS

O antigénio dos queratocistos é uma molécula solúvel presente no fluido de numerosos queratocistos mas ausente do fluido dos cistos não queratinizados, do sangue e da saliva^{106, 107}.

Este antigénio observa-se no epitélio dos queratocistos e encontra-se fortemente relacionado com as citoqueratinas, admitindo-se que se trate de um componente solúvel das mesmas^{106, 107}, resultando provavelmente da sua proteólise. Pode ser utilizado como um importante auxiliar de diagnóstico, permitindo distinguir os queratocistos dos restantes cistos odontogénicos¹⁰⁷.

1.3.8.3.5 LACTOFERRINA

Encontra-se no fluido dos queratocistos um antigénio, inicialmente designado de antigénio X, mais tarde identificado como sendo a lactoferrina. Trata-se de uma glicoproteína¹⁰⁸ presente nos grânulos azurofílicos dos neutrófilos¹⁰⁹. Para além desta origem, que parece ser a mais importante, também terá origem nas células epiteliais^{108, 109}. Dadas as características inflamatórias dos cistos radiculares e residuais, seriam de esperar valores mais elevados de lactoferrina nestes, comparativamente com os

queratocistos e os cistos dentígeros. Porém, o que se observa são concentrações mais elevadas nos queratocistos¹⁰⁸. Admite-se que os leucócitos circulantes sejam atraídos para o cisto, provavelmente em resposta à queratina. Esta acção é provavelmente mediada pela IL-1, acabando os leucócitos por se acumular no fluido. Ocorre então a sua desgranulação com libertação dos seus componentes, entre os quais a lactoferrina, que provavelmente, devido à queratinização do epitélio acaba por se concentrar na cavidade cística, não se difundindo. Nos cistos radiculares, o epitélio permite a sua saída, por difusão, diminuindo a sua concentração no fluido¹⁰⁹.

A lactoferrina não é no entanto um bom marcador celular para auxiliar no diagnóstico diferencial dos cistos odontogénicos, porque os valores observados se sobrepõem¹⁰⁹.

1.3.8.4 METAPLASIA

Nos cistos odontogénicos em geral e no queratocisto em particular, observam-se frequentemente células mucosas^{34, 57, 110}, células ciliadas³⁴, glândulas sebáceas^{57, 84, 111}, cartilagem^{112, 113} e melanina^{57, 58, 114}. Nos cistos não queratinizados pode igualmente observar-se a formação de queratina metaplásica^{26, 33, 34}.

A presença no revestimento epitelial dos queratocistos de células mucosas e células ciliadas típicas do epitélio respiratório^{57, 110}, pode ficar a dever-se a alterações metaplásicas que transformam o epitélio escamoso estratificado destes cistos num epitélio mais diferenciado do tipo colunar ciliado, podendo também, em alguns casos localizados no maxilar superior, tratar-se de epitélio respiratório proveniente das vias respiratórias próximas. Estas células são mais comuns nos queratocistos do que nos cistos radiculares e dentígeros⁵⁸.

Poucos são os casos observados de cistos odontogénicos com diferenciação sebácea^{57, 84, 111}. O aparecimento destas glândulas nos cistos pode ser devido a um desequilíbrio na interacção entre o mesênquima e o epitélio, resultando na sua transformação metaplásica e no aparecimento de estruturas mesodérmicas como glândulas sebáceas e pêlos^{84, 111}.

A presença de tecido cartilaginoso na cápsula fibrosa dos cistos odontogénicos é rara. Os poucos casos relatados mostram algumas características em comum. Todos eles são queratocistos odontogénicos, ocorrem geralmente numa idade mais avançada, na 5ª década de vida, habitualmente na região mandibular anterior, em zonas dentadas e apresentam uma taxa de recidiva de cerca de 50%^{112, 113}. A origem da cartilagem nestas lesões permanece incerta. Pode ter origem num condroma benigno, na persistência e deslocamento de vestígios da cartilagem de Meckel na mandíbula e do septo nasal no maxilar, pode resultar da transformação metaplásica do epitélio em resposta a uma irritação crónica do tecido fibroso, ou pode também ser o resultado do aprisionamento de glicosaminoglicanos na parede dos queratocistos que, contrariamente aos restantes cistos odontogénicos, são impermeáveis a este tipo de macromoléculas¹¹¹.

Os melanócitos e a melanina habitualmente não se observam em lesões intra-ósseas, sendo extremamente raros em cistos odontogénicos^{57, 58, 114}. Os casos relatados são na sua maioria relativos a metástases de melanomas malignos. A origem dos melanócitos nas lesões odontogénicas é especulativa. O facto de fazerem parte do epitélio oral torna possível uma presença ocasional em lesões com origem no epitélio oral primitivo. Podem também ser provenientes do mesênquima adjacente, atingindo por migração a cápsula dos cistos. A raça pode constituir um factor importante na pigmentação de lesões odontogénicas já que, apesar de raros, a maioria dos casos descritos são observados em doentes asiáticos e africanos^{57, 58, 112}.

A presença de células mucosas, glândulas sebáceas, cartilagem e melanina resultando da transformação metaplásica do epitélio, revela a pluripotencialidade do epitélio dos queratocistos⁵⁷. Provavelmente o estímulo desencadeador das transformações metaplásicas é o fluido cístico e o aumento da sua pressão^{34, 57, 110}.

1.3.9 CARACTERÍSTICAS CELULARES

Várias são as características celulares que têm sido estudadas no sentido de se conseguir a diferenciação entre os diferentes cistos e os tumores odontogénicos e simultaneamente, compreender melhor o comportamento tipo neoplasia que os queratocistos apresentam.

1.3.9.1 MEMBRANA CELULAR

1.3.9.1.1 GLICOPROTEÍNA gp38

A glicoproteína gp38 é uma glicoproteína localizada na superfície das células, podendo o seu padrão de expressão ser utilizado para distinguir os queratocistos dos restantes cistos odontogénicos, onde esta proteína não foi detectada, e também a variedade paraqueratinizada da ortoqueratinizada. Pode também ser utilizada no auxílio do diagnóstico de queratocistos, quando a presença de inflamação mascara as características histológicas típicas¹¹⁵.

Os carcinomas de células basais e os queratocistos apresentam expressão elevada desta proteína, sugerindo alterações genéticas semelhantes, observadas em ambos, não sendo encontradas noutro tipo de lesões ou nos tecidos normais. Esta semelhança na expressão da gp38 entre os queratocistos e os carcinomas de células basais fornece algum suporte à teoria de que os queratocistos apresentam potencial neoplásico¹¹⁵.

Também as diferenças observadas na expressão de gp38 entre as variedades paraqueratinizada e ortoqueratinizada, associada ao diferente comportamento clínico que apresentam, reforça a opinião de que devem ser consideradas duas entidades clínicas distintas¹¹⁵.

1.3.9.1.2 RECEPTORES DO FACTOR DE CRESCIMENTO EPIDÉRMICO

O factor de crescimento epidérmico é um pequeno polipeptídeo do tipo hormonal, que actua localmente de forma autócrina e parácrina. É produzido por diferentes tecidos humanos e desempenha um importante papel na regulação do crescimento das células normais e neoplásicas^{116, 117, 118}. Tem uma semi-vida muito curta, sendo um potente agente mitogénico, estimulando a proliferação e diferenciação de numerosas células *in vitro* e *in vivo*. Afecta várias funções celulares^{117, 119, 120}. Liga-se a receptores existentes em diferentes células, activando a tirosina quinase, constituindo o

primeiro passo de uma cadeia de reacções que culminam na mitose celular^{116, 117, 119, 120}. Estes receptores localizam-se principalmente em células epiteliais situadas em locais de rápida proliferação epitelial^{117, 119, 120}.

O revestimento epitelial dos diferentes cistos odontogénicos expressa este tipo de receptores, embora a intensidade e o padrão de distribuição não seja igual. A sua expressão é maior nos cistos de desenvolvimento, dentígeros e principalmente nos queratocistos, do que nos cistos de tipo inflamatório e nos granulomas periapicais. Zonas inflamadas do epitélio dos queratocistos apresentam menor concentração destes receptores, comparativamente com áreas adjacentes isentas de inflamação. Os elevados valores encontrados nestes cistos reflecte o seu maior potencial de crescimento, embora não seja possível estabelecer uma relação simples entre a distribuição destes receptores, as características histopatológicas e o potencial de crescimento das lesões analisadas, já que se observaram resultados semelhantes entre lesões com maior potencial de crescimento (queratocisto e ameloblastoma) e lesões com menor potencial de crescimento, como o cisto dentígero^{116, 119}. Provavelmente o grau de expressão dos receptores está relacionado com a presença ou não de inflamação e não com o potencial de proliferação das células epiteliais¹¹⁹.

1.3.9.1.3 ANTIGÉNIOS SANGUÍNEOS

Segundo Vedtofte et al.¹²¹ a expressão dos antígenos sanguíneos A e B nas células poderá estar relacionada com o grau de diferenciação e com a taxa de crescimento celular, observando-se baixa expressão destes antígenos em zonas onde o crescimento celular é intenso.

Os cistos odontogénicos não queratinizados apresentam positividade para estes antígenos, estando de acordo com a menor síntese de A.D.N.. Os queratocistos habitualmente não expressam estes antígenos, reflectindo a sua maior actividade proliferativa. A menor expressão observada nos queratocistos associados ao síndrome de Gorlin-Goltz do que nos cistos não associados, confirma o maior potencial de crescimento observado nos primeiros. Os ameloblastomas também não expressam estes antígenos o que está de acordo com o seu elevado índice de síntese de A.D.N.¹²¹.

Apesar de se observarem diferentes graus de expressão destes antígenos nas diferentes lesões com origem no epitélio odontogénico, a sua detecção não pode ser utilizada com segurança na sua diferenciação, já que por vezes se observa positividade em queratocistos simples¹²¹.

1.3.9.1.4 CARBOHIDRATOS DE SUPERFÍCIE

Os carboidratos de superfície presentes nas células dos tecidos da maioria dos organismos vivos podem ser pesquisados através de lectinas. Estas são proteínas naturais incorporando um ou mais locais altamente específicos para esses carboidratos.

Saku et al.¹²² verificaram que as lectinas UEA-I (aglutinina *Ulex europaeus*-I) e BSA-I (aglutinina *Bandeirea simplicifolia*-I) se fixam no epitélio dos queratocistos, cistos dentígeros e cistos radiculares mas não no revestimento epitelial dos ameloblastomas, podendo ser úteis na distinção entre os ameloblastomas e os cistos odontogénicos. Não foi possível distinguir os diferentes tipos de cisto, com base na afinidade destas lectinas para os carboidratos de superfície.

1.3.9.1.5 CITOQUERATINAS

As citoqueratinas são proteínas estruturais do citoesqueleto presentes nas células epiteliais. Existem pelo menos dezanove, codificadas por duas famílias distintas de genes: citoqueratinas do tipo I, maiores, e citoqueratinas do tipo II, menores. Estas proteínas constituem uma classe de filamentos intermédios, sendo heteropolímeros formados por um par de proteínas pertencendo a cada uma destas duas classes^{123, 124}.

A classificação das citoqueratinas é baseada na sua carga e peso molecular¹²³.

O padrão de citoqueratinas apresenta uma elevada especificidade para cada epitélio, variando com a sua localização anatómica, estágio de desenvolvimento e grau de diferenciação, podendo cada epitélio, em certa medida, ser caracterizado pelas citoqueratinas que expressa^{50, 123, 124, 125, 126, 127, 128}. Este padrão pode ser alterado em

situações patológicas, por factores ambientais e por influências do tecido conjuntivo^{124, 127}.

O epitélio normal dos queratocistos parece expressar as citoqueratinas típicas dos epitélios cornificados (citoqueratinas 10/11), dos epitélios não cornificados (citoqueratina 13) e dos epitélios simples/glandulares (citoqueratina 19). As citoqueratinas 10 e 11 raramente foram observadas em cistos não queratinizados e, quando presentes, apenas foram observadas em zonas organizadas¹²⁶.

O padrão de expressão das citoqueratinas pode ser utilizada no auxílio do estabelecimento de um diagnóstico pré-operatório^{50, 123, 124, 125, 127}, embora com alguma prudência, já que, por um lado, as técnicas imunocitoquímicas utilizadas são muito sensíveis e, por outro lado, a interpretação dos resultados é um pouco subjectiva e dependente da experiência do anátomo-patologista^{128, 129}. Tanto os cistos radiculares e dentígeros como os queratocistos evidenciaram as citoqueratinas 13 e 19¹²⁶, pelo que estas não podem ser utilizadas para os distinguir. Segundo Meara et al.¹²⁹ a citoqueratina 17 apresenta um padrão de expressão distinto entre os queratocistos, os cistos dentígeros e os ameloblastomas permitindo, com alguma segurança, distingui-los. Permite igualmente, com algumas reservas, distinguir os queratocistos provenientes de doentes sofrendo do síndrome de Gorlin-Goltz dos restantes, auxiliando no diagnóstico precoce deste síndrome em doentes assintomáticos. August et al.¹³⁰, pesquisando a citoqueratina 10 nas células epiteliais obtidas através de biópsia aspirativa, verificaram positividade na totalidade dos cistos posteriormente confirmados histologicamente como queratocistos e negatividade nos cistos dentígeros e radiculares, revelando-se o diagnóstico pré-operatório, com base nestas duas técnicas, altamente eficaz.

Este padrão de expressão não pode ser utilizado para diferenciar os queratocistos que perdem a sua histologia típica por inflamação, de outros cistos odontogénicos com revestimento epitelial queratinizado em resultado de metaplasia¹²⁶.

Pelo padrão de citoqueratinas que expressam, verifica-se que existe uma maturação das células do epitélio dos queratocistos da camada basal em direcção à camada mais superficial, não se verificando esta maturação nos cistos radiculares e dentígeros⁵⁰.

A distribuição das citoqueratinas nos cistos odontogénicos parece estar relacionada com o potencial de proliferação, maturação e diferenciação celular e não com o tipo de cisto¹²⁶.

1.3.9.2 NÚCLEO

1.3.9.2.1 PROTEÍNA p53

A proteína p53 é uma proteína codificada pelo gene com o mesmo nome, localizado no cromossoma 17p13. É um supressor tumoral, regulando negativamente o crescimento e a divisão celular^{131, 132, 133, 134}. Este gene é frequentemente alvo de mutações podendo a sua alteração ou inactivação conduzir ao cancro. Esta alteração genética é provavelmente a mais comum nos cancros humanos^{131, 133, 134}.

Mais de 50% dos 37 cancros orais examinados por Ogden et al.¹³², demonstraram positividade para a p53, não tendo esta proteína, sido observada em nenhuma das lesões orais benignas, na mucosa oral normal ou mesmo em lesões pré-malignas.

A proteína p53 surge aumentada no revestimento epitelial dos queratocistos comparativamente com os cistos radiculares e dentígeros¹³³. Slootweg¹³⁵ observou valores elevados de p53 em queratocistos, ameloblastomas e carcinomas odontogénicos, confirmando a proliferação epitelial mais intensa dos queratocistos e o seu potencial neoplásico. Este aumento não parece ser devido a uma mutação no gene p53, mas sim, a uma produção excessiva ou estabilização do p53 normal^{133, 134}.

1.3.9.2.2 ANTIGÉNIO NUCLEAR DE CÉLULAS PROLIFERATIVAS

O A.N.C.P. é uma proteína nuclear associada ao ciclo celular, envolvida no processo de síntese e reparação do A.D.N.. A sua síntese e acumulação é estimulada por factores de crescimento e a sua expressão nas células está relacionada com a proliferação celular^{96, 136, 137}.

El Murtadi et al.¹³⁷ observaram positividade para o A.N.C.P. nos 41 queratocistos analisados. A expressão de A.N.C.P. é significativamente superior nos queratocistos associados ao síndrome de Gorlin-Goltz, estando de acordo com a maior agressividade demonstrada por estes cistos. É também superior nos queratocistos primários, comparativamente com as recidivas, reflectindo provavelmente o facto de o estímulo para a proliferação dos cistos ser máximo na altura do aparecimento do cisto original, diminuindo de intensidade com o tempo.

A elevada expressão de A.N.C.P. encontrado nos queratocistos odontogénicos, está de acordo com o elevado grau de proliferação do seu epitélio¹³⁷.

1.3.9.2.3 Ki67

O antígeno Ki67 é um antígeno específico que reflecte a actividade proliferativa das células¹²⁶.

O revestimento epitelial dos queratocistos apresenta maior número de células Ki67⁺, comparativamente com os cistos dentígeros e radiculares^{96, 126}. A distribuição destas células é diferente consoante o tipo de cisto. Nos queratocistos, observam-se células Ki67⁺ localizadas principalmente nas camadas supra-basais, enquanto no epitélio da mucosa oral, dos cistos dentígeros e radiculares, essas células se localizam preferencialmente na camada basal⁹⁶.

O revestimento epitelial dos queratocistos associados ao síndrome de Gorlin-Goltz apresenta valores significativamente mais elevados do que os queratocistos solitários e as recidivas⁹⁶.

O revestimento epitelial dos cistos satélite e os restos epiteliais integrados na cápsula dos cistos principais apresenta valores menores de células Ki67⁺, estando estas células localizadas essencialmente na camada basal⁹⁶.

Estes valores elevados de células Ki67⁺ revelam o elevado potencial intrínseco de crescimento observado nos queratocistos odontogénicos, contrariamente ao observado nos restantes cistos odontogénicos⁹⁶.

1.3.9.2.4 A.D.N.

Os cistos odontogénicos podem ser divididos, com base no seu conteúdo de A.D.N., em lesões maioritariamente diplóides e lesões aneuplóides. No primeiro grupo incluem-se os cistos inflamatórios e dentígeros, enquanto no segundo se incluem os queratocistos. O conteúdo de A.D.N. justifica as diferenças observadas entre uns e outros no que diz respeito ao seu crescimento, dimensões, agressividade e tendência para a recidiva¹³⁸.

Num caso relatado por High et al.¹³⁹ observou-se aneuploidia num queratocisto odontogénico que posteriormente sofreu displasia e transformação maligna. O mesmo padrão de aneuploidia foi observado no carcinoma e nas metástases.

Giménez et al.¹⁴⁰ observaram dois picos bem definidos no conteúdo de A.D.N. dos queratocistos; um na zona diplóide e outro na zona tetraplóide, devido à presença de células em diferentes estádios do ciclo celular, confirmando assim, a maior taxa de crescimento observada nestes cistos. Os cistos radiculares apresentaram essencialmente diploidia, confirmando a sua menor actividade proliferativa.

Apesar de haver poucos estudos, é possível considerar que o potencial de malignização dos queratocistos, bem como o seu comportamento e prognóstico, possam ser previstos através da análise do A.D.N.^{138, 139, 140}.

1.3.10 A INFLAMAÇÃO NOS QUERATOCISTOS

O queratocisto odontogénico não é um cisto de origem inflamatória, pelo que a presença de infiltrado inflamatório em quantidades significativas não é frequente^{25, 26, 29, 45, 53, 58, 77}. Quando presente será motivada possivelmente, por infecção secundária^{58, 141}.

Em termos celulares, o infiltrado inflamatório observado nos queratocistos é semelhante ao observado noutros cistos odontogénicos, nomeadamente nos cistos inflamatórios, apresentando as células inflamatórias fenótipos semelhantes. A resposta celular inflamatória observada nos queratocistos é normal e é igual à observada em qualquer local do organismo onde se verifique inflamação^{76, 141, 142}.

A principal diferença relaciona-se com a quantidade de células inflamatórias presentes, que é menor nos queratocistos. Em todos os cistos odontogénicos, e nos queratocistos em particular, são observados os diferentes tipos de células inflamatórias associados quer à imunidade celular quer à imunidade humoral, sendo mais frequentes os linfócitos T. No revestimento epitelial observam-se alguns linfócitos, particularmente CD8⁺, monócitos/macrófagos e células de Langerhans. Estas últimas, importantes na apresentação dos antígenos, são mais abundantes nos queratocistos, provavelmente reflectindo o maior grau de diferenciação verificado nestes cistos. Na região subepitelial observa-se mais ou menos infiltrado inflamatório, constituído por plasmócitos e linfócitos, particularmente CD4⁺. Observam-se também macrófagos e mastócitos^{101, 141, 142}.

Nas zonas onde se observa inflamação intensa, a cápsula é habitualmente mais espessa e o cisto perde as suas características histológicas típicas^{26, 58, 63, 77, 101}, ocorrendo diminuição da espessura do epitélio, perda da queratinização, aumento do edema intercelular, desenvolvimento de cristas interpapilares e, por vezes, ulceração^{36, 38, 58}. Pode ocorrer ainda transformação do epitélio escamoso estratificado queratinizado num epitélio típico dos cistos inflamatórios, não queratinizado, tornando o diagnóstico mais difícil^{29, 45, 76}.

Estas alterações induzidas pela inflamação tornam estes cistos menos agressivos^{32, 76}, podendo em casos de inflamação intensa ocorrer a destruição total do revestimento epitelial¹⁷.

A inflamação é mais frequente nos cistos primários do que nas recidivas, sendo provavelmente explicado porque um cisto primário é habitualmente detectado após uma história de infecção ou inflamação, enquanto que, devido ao controlo pós-operatório mais frequente, as recidivas são detectadas mais precocemente⁷⁸.

1.3.11 CRESCIMENTO DOS QUERATOCISTOS

O crescimento dos queratocistos é mais intenso do que o observado noutros cistos odontogénicos, dependendo por um lado da proliferação do revestimento epitelial e, por outro lado, da degradação do osso envolvente^{143, 144, 145}.

Toller¹⁴⁶ verificou que a actividade mitótica dos queratocistos é superior à observada na mucosa oral e nos cistos não queratinizados, sendo os valores mais baixos nestes últimos. O potencial de crescimento dos queratocistos é consideravelmente superior ao dos restantes cistos odontogénicos⁵⁹, levando alguns autores a considerarem estes cistos uma neoplasia benigna^{55, 70, 147}. Southgate et al.⁹⁷ detectaram por métodos imunocitoquímicos, uma proteína presente no fluido e na camada superficial do revestimento epitelial dos queratocistos, também presente no epitélio escamoso de tumores malignos, constituindo um potencial marcador de tumores derivados do epitélio escamoso queratinizado apoiando, em certa medida, este possível comportamento neoplásico dos queratocistos. El-Labban¹⁴⁸ verificou que os capilares dos queratocistos apresentam numerosas fenestrações, contrariamente ao observado noutros cistos odontogénicos. Esta característica confirma este potencial de crescimento aumentado, já que, permite a transferência rápida de fluidos para satisfazer as elevadas necessidades do epitélio em proliferação, ao mesmo tempo que permite a passagem de factores de crescimento.

Os queratocistos mandibulares crescem habitualmente no sentido antero-posterior, ao longo dos espaços medulares do osso esponjoso menos resistente, atingindo dimensões consideráveis, sem causar grande expansão óssea vestibulo-lingual. No maxilar, devido à presença do seio maxilar e da maior fragilidade óssea, o crescimento é essencialmente esférico^{26, 32, 38, 43, 63, 79}.

O crescimento dos cistos é explicado essencialmente por duas teorias: a teoria biomecânica e a teoria bioquímica.

1.3.11.1 TEORIA BIOMECÂNICA

A teoria biomecânica ignora os aspectos celulares do crescimento cístico, bem como a bioquímica da destruição óssea^{145, 149}.

Segundo esta teoria, os cistos aumentam de tamanho porque ocorre um desequilíbrio entre a pressão observada no seu interior e nos tecidos adjacentes, com aumento da pressão na cavidade cística, que se torna hiperosmótica. Este aumento deve-se à libertação de produtos celulares por autólise das células epiteliais, que juntamente

com outras substâncias como a queratina, cristais de colesterol, ácido hialurônico, heparina e proteínas do soro, se acumulam na cavidade cística. O aumento de pressão atrai água para o lúmen, criando-se forças hidrostáticas que levam ao aparecimento do padrão de expansão unicêntrico tipo balão, característico dos cistos, particularmente dos cistos radiculares e dentígeros. Simultaneamente, ocorre a osteólise do osso adjacente, permitindo desta forma alojar a massa cística em crescimento. A estimulação dos osteoclastos, responsáveis pela reabsorção óssea, é provavelmente mediada pela libertação de prostaglandinas, particularmente a PGE_2 , a partir da cápsula dos cistos²⁵.

Para Toller⁹⁹ a osmolaridade do fluido cístico desempenha um papel importante, senão mesmo o único, no crescimento dos queratocistos e dos cistos maxilares em geral. A osmolaridade do fluido cístico dos queratocistos é superior à do plasma.

Contudo, a existência de queratocistos multiloculados sugere um padrão de crescimento multicêntrico, com proliferação de grupos de células epiteliais a diferentes ritmos, sendo difícil de explicar com base na expansão hidrostática unicêntrica²⁵. Desta forma, procura-se cada vez mais, explicar o crescimento dos queratocistos com base em mecanismos moleculares, dando grande importância à interacção entre o epitélio e o mesênquima^{69, 143}.

1.3.11.2 TEORIA BIOQUÍMICA

1.3.11.2.1 INTERLEUCINAS

As interleucinas são mediadores polipeptídicos produzidos por diferentes células, nomeadamente células epiteliais, monócitos/macrófagos e fibroblastos¹⁴⁹.

A IL-1 é produzida após estimulação por diversos factores físicos, químicos ou imunológicos. Duas moléculas de IL-1, relacionadas estruturalmente, foram identificadas: IL-1- α e IL-1- β . São codificadas por dois genes distintos localizados no cromossoma 2¹⁵⁰.

As células epiteliais dos queratocistos produzem diferentes interleucinas, nomeadamente IL-1- α e IL-6, não produzindo IL-1- β ^{145, 151}.

Esta interleucina é um potente estimulador da síntese de prostaglandinas e collagenases, da proliferação celular, nomeadamente dos fibroblastos, apresentando igualmente actividade osteolítica. A IL1- α é provavelmente o principal factor osteolítico presente nos queratocistos^{145, 152}. A sua acção osteolítica faz-se directamente, através da estimulação dos osteoclastos e indirectamente, através da estimulação da síntese de prostaglandinas e collagenases¹⁴⁹. Tem igualmente um efeito autócrino estimulando a proliferação das próprias células epiteliais^{144, 150}.

A IL1- α foi encontrada tanto no revestimento epitelial como no fluido dos cistos radiculares, dentígeros e queratocistos, sendo as maiores quantidades observadas nestes últimos^{144, 151}. A IL1- β foi apenas encontrada no fluido de cistos radiculares^{144, 145}.

Também a IL-6 foi observada nos cistos odontogénicos com particular incidência nos cistos radiculares, sendo o seu papel mais incerto. Actua provavelmente de uma forma indirecta e mais discreta na renovação óssea, através da estimulação da proliferação das próprias células epiteliais^{144, 145}.

1.3.11.2.2 ACTIVIDADE ENZIMÁTICA

1.3.11.2.2.1 COLAGENASES

Várias são as collagenases com papel importante no crescimento dos queratocistos. As mais importantes são as MMP-1 e MMP-2 que têm origem fibroblástica e as MMP-8 e MMP-9 com origem neutrofílica^{143, 153}. São também produzidas pelas células epiteliais, sendo maior a produção nos queratocistos do que nos cistos dentígeros e radiculares. A sua produção é regulada pela IL-1 α ¹⁵¹.

As collagenases podem contribuir para a expansão cística a dois níveis: renovação dos tecidos da parede cística e reabsorção do osso adjacente.

Estas collagenases, particularmente a MMP-1, apresentam uma tendência mais marcada para degradar o colagénio tipo I do que para o colagénio tipo II, estando a degradação menos específica a cargo das MMP-2 e MMP-9, bem como da triptase produzida e libertada pelos mastócitos¹⁵⁴. No processo de crescimento dos queratocistos,

as MMP-1 e MMP-8 seriam as proteinases iniciadoras do processo de degradação da matriz óssea extracelular, actuando as MMP-2 e MMP-9 na fase final. Estas últimas, também denominadas gelatinases, apresentam um campo de acção mais alargado, desenvolvendo uma acção osteolítica directa com degradação do colagénio tipo IV, V, VII e X, laminina, elastina e fibronectina, e uma acção indirecta através do bloqueio das enzimas inibidoras da serina. A inibição destas enzimas leva a que a regulação local das proteinases não ocorra, havendo desta forma uma maior disponibilidade de proteases responsáveis pela degradação da matriz óssea^{143, 153}.

Donoff et al.¹⁵⁵ observaram actividade colagenolítica em amostras de queratocistos, actividade essa só observada quando o epitélio e a cápsula fibrosa se encontram em contacto. Esta actividade não foi observada nos cistos dentígeros.

Ahlfors et al.⁷⁰ sugeriram que o crescimento se iniciaria com a proliferação activa do epitélio na direcção da cápsula fibrosa. Esta proliferação resultaria na projecção das fibras de colagénio para a superfície da cápsula causando aumento de pressão. Esta pressão estimularia os osteoclastos promovendo a reabsorção óssea. Uma vez reabsorvido o osso, a pressão no interior do cisto acabaria por expandi-lo contra a parede óssea adjacente. O crescimento do queratocisto seria assim, o resultado da acção conjunta do epitélio e da cápsula cística.

1.3.11.2.2.2 OUTRAS ENZIMAS

Os queratocistos apresentam elevada actividade enzimática comparativamente com os cistos odontogénicos de origem inflamatória, e mesmo com os cistos dentígeros⁶⁹.

Observa-se elevada actividade da leucina aminopeptidase na cápsula dos queratocistos, demonstrando a sua actividade colagenolítica mais marcada. Esta enzima está relacionada com a capacidade invasiva dos tumores malignos, podendo reflectir o comportamento agressivo manifestado por estes cistos²⁹. Também se verifica elevada actividade da fosfatase ácida, indicando actividade lisossómica intensa^{69, 147}.

A elevada actividade enzimática observada nos queratocistos reflecte uma elevada actividade metabólica e está de acordo com o seu maior potencial de crescimento^{30, 69}.

1.3.11.2.3 PROSTAGLANDINAS

A cápsula fibrosa dos cistos odontogénicos produz prostaglandinas, nomeadamente PGE₂. Os cistos de desenvolvimento, queratocistos e cistos dentígeros, também produzem PGE₂ em quantidades aumentadas⁸¹, constituindo esta prostaglandina um importante factor osteolítico^{145, 156}. Provavelmente não é o factor osteolítico mais importante dos queratocistos^{144, 145}. São sintetizadas maioritariamente pelos fibroblastos, mediante estimulação produzida pelos linfócitos e monócitos¹⁵⁷.

1.3.12 TRATAMENTO DOS QUERATOCISTOS

O tratamento dos queratocistos é sempre cirúrgico, sendo ainda controverso, pois as diferentes técnicas utilizadas, mesmo as mais agressivas, nem sempre conseguem reduzir o risco de recidiva. A enucleação do cisto deve ser, tanto quanto possível, completa e em uma só peça^{59, 158, 159}.

A tabela 4, mostra as diferentes técnicas utilizadas no tratamento destes cistos.

Marsupialização	+ enucleação ¹⁶⁰
Descompressão	+ enucleação ^{161, 162, 163}
Enucleação	simples ^{39, 45, 158, 164, 165}
	+ excisão de mucosa e/ou músculo adjacente ⁸⁰
	+ criocirurgia ^{45, 166}
	+ solução de Carnoy ^{159, 167}
Ressecção maxilar ou mandibular ^{80, 159, 165, 168, 169, 170}	

Tabela 4 – Técnicas cirúrgicas utilizadas no tratamento de queratocistos

As dificuldades técnicas que se colocam no tratamento destes cistos são várias, fundamentalmente dependentes de factores como a idade e o estado geral do doente, dimensões, localização e características da lesão, existência de perfuração das corticais ósseas com aderência do cisto à mucosa adjacente, proximidade de estruturas nobres, grau de dificuldade de remoção da lesão e da experiência do próprio cirurgião^{159, 160, 164, 165, 169, 170}.

A marsupialização simples, apesar de ser o método mais conservador, deve ser evitada, já que os restos císticos permanecem na cavidade óssea, podendo originar recidivas^{39, 164}.

O tratamento dos queratocistos por descompressão, seguida de enucleação, alguns meses depois, parece ter bons resultados em relação à diminuição das recidivas. Esta técnica está particularmente indicada nos casos de cistos de grandes dimensões, localizados em zonas de difícil acesso, e ainda nos casos em que, devido à proximidade de estruturas nobres, existe o perigo de estas serem lesadas^{160, 162, 163}.

A vantagem destas duas técnicas reside no facto de, por um lado, se diminuir a dimensão do cisto e, por outro lado, se produzir o espessamento da sua cápsula por inflamação, facilitando assim a sua enucleação^{39, 76, 161, 163}. Bodner et al.¹⁶⁰ consideram que três a quatro meses após a marsupialização de queratocistos, a diminuição do cisto e a regeneração óssea que entretanto se iniciou, permitem a sua enucleação.

A utilização da criocirurgia após enucleação do cisto, com a finalidade de diminuir as recidivas, parece não apresentar melhores resultados do que a enucleação simples⁷⁷, apesar de Webb et al.¹⁶⁶ terem relatado um caso em que foi combinada a enucleação e a criocirurgia, não tendo surgido recidiva em 5 anos.

Os tratamentos mais agressivos, com ressecção maxilar ou mandibular, mais ou menos alargada, seguida de reconstrução imediata, são geralmente utilizados nos casos de queratocistos localizados em zonas inacessíveis ou de muito difícil acesso, nas lesões de grandes dimensões, bem como nos casos que atinjam estruturas adjacentes importantes (órbita, cavidade nasal, fossa pterigóide). São igualmente preconizados nos casos que sofreram transformação ameloblástica ou carcinomatosa, e nos casos em que o doente não quer ou não pode fazer regularmente, controlos pós-operatórios^{158, 159, 164, 165, 168, 169, 170}.

A abordagem intra-oral, sempre que possível, deve ser preferida, já que apresenta vantagens em relação à abordagem extra-oral. É mais conservadora, em relação ao osso, mucosa e peças dentárias, além de apresentar menor morbilidade para o doente¹⁵⁸. A abordagem extra-oral é utilizada em situações extremas, quando o acesso é muito difícil^{164, 165}.

O tratamento actualmente mais preconizado consiste na enucleação do cisto, tanto quanto possível em uma só peça, seguida de realização de osteotomia periférica cuidadosa para eliminar possíveis restos epiteliais presentes no osso^{45, 158, 164} e, aplicação de uma solução de Carnoy (solução de álcool, clorofórmio, cloreto férrico e ácido acético) na cavidade para fixar restos epiteliais, neutralizando-os^{159, 167}. Na presença de perfuração das corticais ósseas procede-se à excisão da mucosa adjacente¹⁵⁹.

1.3.13 RECIDIVA DOS QUERATOCISTOS

Uma das características clínicas mais marcantes do queratocisto é a sua elevada capacidade para recidivar após tratamento cirúrgico^{32, 36, 45, 170, 171}, sendo mais elevada do que nos cistos não queratinizados³⁹.

Um queratocisto é considerado uma recidiva quando é possível, pela história clínica, constatar com precisão a exérese de um queratocisto nessa mesma localização^{57, 66, 70, 78, 172, 173, 174}.

A tabela 5 mostra as taxas de recidiva encontradas por diferentes autores, de acordo com a técnica cirúrgica empregue. Devem ser analisadas com cuidado, pois as diferenças podem ficar a dever-se, ao período de tempo durante o qual os doentes foram controlados, número de doentes controlados, técnica cirúrgica preconizada e à experiência do cirurgião.^{33, 38, 172, 175}

A maioria das recidivas ocorre nos primeiros cinco anos após o tratamento cirúrgico^{32, 70, 77, 163, 171, 172}. Podem ocorrer muito mais tarde, havendo casos relatados, surgindo mais de vinte anos após o tratamento³². Os doentes com queratocistos removidos cirúrgicamente, devem ser controlados pelo menos nos primeiros cinco anos após a cirurgia, aconselhando-se contudo, o controlo durante períodos mais prolongados^{32, 39, 78, 172}.

	Nº de queratocistos	Nº de recidivas	Recidiva (%)	Técnica cirúrgica
Forsell et al. ¹⁷¹	28	5	18,0 %	Enucleação (1 peça)
	41	23	56,0 %	Enucleação (> 1 peça)
	5	3	60,0 %	Marsupialização
Hogkinson et al. ²⁹	55	21	38,0 %	Enucleação
	15	4	26,7 %	Curetagem
	2	0	0,0 %	Ressecção
	3	3	100,0 %	Marsupialização
El-Hajj et al. ⁷⁷	63	18	28,5%	Enucleação
	16	6	37,5 %	Enucleação + criocirurgia
	1	0	0,0 %	Enucleação + osteotomia periférica
	2	1	50,0 %	Enucleação + criocirurgia + osteotomia periférica
	3	0	0,0 %	Ressecção
Ahlfors et al. ⁷⁰	255	n.d.	27,0%	n.d.
Zachariades et al. ³⁰	12	3	25,0%	Enucleação
	2	1	50,0 %	Enucleação + enxerto
	1	0	0,0 %	Marsupialização
	1	0	0,0 %	Descompressão + resecção
Browne ³²	12	3	25,0 %	Marsupialização
	72	17	23,6 %	Enucleação
Brøndum et al. ¹⁶³	44	8	18,0%	Descompressão + enucleação
Shear ³⁸	38	n.d.	11,0%	n.d.
Payne ⁵³	20	9	45,0 %	n.d.
Haring et al. ⁷⁵	60	5	8,3%	n.d.
Marker et al. ¹⁶¹	23	2	8,7 %	Descompressão + enucleação
Bataineh et al. ¹⁶⁴	31	0	0,0 %	Ressecção

Tabela 5 – Taxa de recidiva segundo diferentes autores.
n.d. – não disponível

Várias são as razões apontadas para as elevadas taxas de recidiva apresentadas por estes cistos, após tratamento, nomeadamente as suas características histológicas, o seu comportamento clínico mais agressivo com maior potencial de crescimento, a localização da lesão, o tipo de tratamento cirúrgico preconizado e a experiência do cirurgião.

A parede fina e frágil destes cistos, debilmente ligada ao revestimento epitelial, a existência de cistos satélite, proliferações epiteliais e restos epiteliais na cápsula e a multilocularidade^{29, 45, 57, 66, 79, 95, 171} são características histológicas que dificultam a técnica cirúrgica tornando a sua enucleação, em uma só peça, difícil, possibilitando a permanência de fragmentos que poderão recidivar. Os queratocistos que são removidos numa só peça têm menores taxas de recidiva^{77, 171}, apresentando os cistos multiloculados taxas de recidiva mais elevadas do que os uniloculados^{79, 163, 171}.

As recidivas podem ainda estar relacionadas com a técnica cirúrgica, com a experiência do cirurgião e com o acesso à lesão^{57, 163}. A presença de perfurações ósseas com envolvimento da mucosa oral torna a enucleação mais complicada. Brøndum et al.¹⁶³ observaram taxas de recidiva maiores nos casos tratados com enucleação simples comparativamente com os casos tratados com descompressão seguida de enucleação.

Podem também ser causadas pela própria natureza do cisto com um revestimento epitelial altamente proliferativo^{32, 45, 70, 147}. Foram observadas taxas mais elevadas em queratocistos do tipo paraqueratótico, comparativamente com os ortoqueratóticos^{30, 83}, reflectindo provavelmente a menor agressividade desta segunda variedade. Stenman et al.¹⁴⁷ analisando o comportamento de queratocistos e cistos dentígeros *in vitro*, verificaram que os queratocistos mantinham a sua capacidade proliferativa, o mesmo não sucedendo com os cistos dentígeros. Consideraram que a alta taxa de recidiva observada entre os queratocistos seria devido à natureza da lesão em si, não estando relacionada com o tipo de tratamento.

Muitos queratocistos considerados recidivas, podem, na realidade, ser queratocistos *de novo*, apresentando certos doentes uma elevada predisposição para formar novos cistos a partir da lâmina dentária ou de células basais da mucosa oral. Esta predisposição é confirmada pelos doentes que sofrem do síndrome de Gorlin-Goltz, os quais apresentam valores de recidiva mais elevados^{45, 57, 171}.

Também têm sido descritos casos de recidivas de queratocistos em enxertos ósseos. Os poucos casos relatados mostram o seu comportamento altamente agressivo, mesmo após tratamentos mais radicais, revelando um comportamento do tipo neoplásico^{168, 169, 170}.

Segundo Li et al.⁹⁶ o facto dos queratocistos simples e as recidivas apresentarem valores semelhantes de células Ki67⁺ parece apoiar a ideia de que as recidivas resultam de exéreses incompletas.

1.3.14 MALIGNIZAÇÃO DOS QUERATOCISTOS

A malignização dos cistos odontogénicos em geral e dos queratocistos em particular é rara^{56, 70, 138, 139, 176, 177, 178}.

O facto do revestimento de alguns queratocistos apresentar displasia, leva alguns autores a olharem os cistos queratinizados com suspeita, por poderem apresentar um maior potencial de malignização^{56, 179}, embora Browne e Gough¹⁷⁹ não tenham verificado maior predisposição dos queratocistos para malignizarem, comparativamente com os demais cistos. A formação de queratina metaplásica, seguida de hiperplasia e displasia do epitélio de revestimento, seriam os passos mais significativos no desenvolvimento de carcinomas a partir de um cisto, pelo que, a formação de queratina metaplásica em cistos odontogénicos não queratinizados, pode indicar um maior potencial de malignização^{34, 177, 179}.

A determinação da malignização dos cistos nem sempre é fácil, já que se pode tratar de duas lesões independentes que, por crescimento, se fundem; pode tratar-se de um carcinoma que sofreu degenerescência cística ou ainda de um cisto que sofreu transformação maligna^{176, 177}.

Existem alguns casos clínicos descritos de malignização de queratocistos, embora não haja estudos que estabeleçam o seu maior risco de transformação maligna. Hodgkinson et al.²⁹, em 79 doentes analisados, encontraram um caso com evidência histológica sugestiva de um carcinoma de células escamosas desenvolvendo-se na parede cística. Herbener et al.¹⁷⁶ descreveram o caso de um doente apresentando um queratocisto odontogénico intimamente relacionado com um carcinoma, não tendo sido possível

determinar se se tratava da transformação maligna do queratocisto ou de duas lesões distintas. Waldron et al.¹⁸⁰ relatam um caso de um carcinoma intraósseo primário, provavelmente com origem num cisto odontogénico residual ou num cisto odontogénico primordial. Enriquez et al.¹⁸¹ descreveram o caso de um carcinoma verrugoso com provável origem num cisto odontogénico. Van der Waal et al.¹⁷⁷ e Foley et al.¹⁷⁸ descreveram um carcinoma de células escamosas originado a partir do revestimento epitelial de um queratocisto.

Dado que a transformação maligna de queratocistos é extremamente rara, não se justifica o seu tratamento cirúrgico radical²⁹. Contudo, múltiplas recidivas, queratocistos com comportamento muito agressivo e tratamentos conservadores ou mesmo radicais que falham, devem fazer suspeitar da transformação maligna da lesão¹⁷⁸.

1.4 QUERATOCISTOS E O SÍNDROME DE GORLIN-GOLTZ

O síndrome de Gorlin-Goltz é também designado de síndrome dos carcinomas de células basais múltiplos, síndrome do nevus de células basais, síndrome dos nevi múltiplos de células basais e síndrome dos carcinomas de células basais nevóides¹⁷³.

Em 1894 Jarisch descreveu um doente com múltiplos epiteliomas de células basais, acentuada escoliose e baixo nível de inteligência, correspondendo possivelmente ao primeiro caso conhecido de síndrome de Gorlin-Goltz¹⁸². Em 1951, Binkley et al.¹⁸³ relataram o caso de uma mulher com 30 anos, apresentando múltiplos “cistos foliculares dentários”, atingindo ambos os quadrantes da mandíbula. Apresentava igualmente numerosas pápulas espalhadas pelo corpo, cujo exame histológico mostrou tratar-se de nevus celulares basais. Uma radiografia do tórax mostrou uma costela bífida.

Foi descrito pela primeira vez em 1960 por Gorlin e Goltz¹⁸⁴, ao estabelecerem a associação entre os epiteliomas celulares basais múltiplos, os cistos maxilares e as costelas bífidas.

Os cistos associados ao síndrome são maioritariamente queratocistos odontogénicos^{39, 79}.

Kamiya et al.⁵² estudaram três irmãs apresentando diferentes graus do síndrome, surgindo uma forte tendência familiar deste síndrome.

1.4.1 CARACTERÍSTICAS GENÉTICAS DO S.G.G.

Trata-se de um síndrome autossômico dominante raro, com acentuada penetrância e expressividade variável^{26, 39, 45, 173, 185}. Afecta igualmente homens e mulheres.

Várias anomalias cromossômicas têm sido estudadas, com vista à determinação da sua causa. Cerca de 40% dos casos são mutações novas¹⁸⁵, sendo frequentemente associada ao síndrome a mutação ocorrida num gene supressor tumoral denominado PTCH, localizado no cromossoma 9q22.3., e funcionando como um regulador do ciclo celular^{55, 185, 186}.

Um outro gene estudado na tentativa de encontrar uma casualidade genética para o síndrome é o gene que codifica a elafina, localizado no cromossoma 20q11.2-13.1. Valores elevados de elafina surgem no epitélio oral displásico, nos carcinomas de células escamosas bem diferenciados e nos queratocistos; sendo menores no epitélio oral normal, nos carcinomas de células escamosas pouco diferenciados, no epitélio dos cistos dentígeros e no folículo dentário¹⁸⁷. O facto da produção de elafina ser maior nos queratocistos do que na mucosa oral normal e o facto destes cistos surgirem fortemente associados ao síndrome, conduziu à suspeita de que este síndrome pudesse ser originado numa mutação neste gene, o que parece não ser o caso¹⁸⁸.

Por se tratar de um síndrome que pode apresentar diferentes graus de penetrância, há autores que acreditam que a presença de queratocistos, sem outras características do síndrome, possa representar a sua forma mais simples¹⁷⁴.

1.4.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DO S.G.G.

Este síndrome caracteriza-se clinicamente pela presença de carcinomas de células basais da pele, queratocistos odontogénicos, anomalias esqueléticas do tórax, principalmente costelas bífidas, anomalias esqueléticas cranianas, como as bossas frontal e temporoparietal, cristas supra-orbitárias e base do nariz acentuada, conferindo um aspecto de hipertelorismo e calcificação da *falx cerebri*^{26, 45, 173, 189}.

Os múltiplos queratocistos odontogénicos^{26, 29, 172} e as anomalias esqueléticas são as características mais constantes deste síndrome, afectando entre 65 a 75% dos doentes. As calcificações durais, nomeadamente a calcificação da *falx cerebri*, ocorrem em cerca de 60% dos doentes¹⁸⁹.

Os queratocistos associados ao síndrome ocorrem mais frequentemente em mulheres e habitualmente em idades mais precoces^{26, 29, 32, 78, 79, 87, 174}, do que os queratocistos não associados ao síndrome. Provavelmente esta diferença observada na relação homem/mulher se deva ao facto de se tratar de uma doença autossómica dominante, podendo apresentar uma penetrância e expressividade diferente entre os sexos¹⁷⁴.

Estes cistos observam-se em todas as localizações, sendo a sua distribuição semelhante à dos cistos não associados ao síndrome, afectando cerca de duas vezes mais a mandíbula do que o maxilar^{79, 87, 189}.

O comportamento clínico destes cistos é semelhante ao dos queratocistos não associados ao síndrome. Habitualmente não causam sinais nem sintomas⁵². Quando presentes, os sinais e sintomas são semelhantes aos observados nos demais queratocistos¹⁷³.

1.4.3 CARACTERÍSTICAS RADIOGRÁFICAS DOS QUERATOCISTOS DO S.G.G.

Radiograficamente, os queratocistos associados a este síndrome são semelhantes aos não associados. A principal característica radiográfica é a presença de numerosos cistos, podendo ser bilaterais ou mesmo envolver os quatro quadrantes. São habitualmente multiloculados, provavelmente devido ao seu potencial de crescimento mais elevado²⁹. São mais frequentemente observados em posição tipo cisto dentífero³².

Especial cuidado deve ser dado a crianças com menos de 10 anos, apresentando múltiplos queratocistos, devendo nestes casos, ser despistada a existência do síndrome^{79, 185}.

1.4.4 CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS DOS QUERATOCISTOS DO S.G.G.

Os queratocistos associados ao síndrome de Gorlin-Goltz são histologicamente semelhantes aos demais, com algumas pequenas particularidades^{26, 173, 190}.

Estes queratocistos são maioritariamente paraqueratinizados, com cápsulas mais espessas, maior incidência de cistos satélite e restos epiteliais, observando-se maior actividade mitótica do que nos cistos não associados ao síndrome, reflectindo estas diferenças a sua maior capacidade proliferativa^{26, 87, 173, 190}.

A inflamação é menos frequente entre os cistos associados ao síndrome, talvez por serem removidos mais precocemente, enquanto ainda permanecem assintomáticos^{87, 173}.

A maior incidência de focos de mineralização nos cistos associados ao síndrome, pode estar relacionada com alguma alteração sistémica que predisponha os doentes para a mineralização distrófica, confirmada pela calcificação frequente da *falx cerebri*. Também pode estar relacionado com o facto de os restos epiteliais inactivos terem tendência para mineralizar, sendo estes mais abundantes entre os doentes portadores do síndrome⁸⁷.

Ahlfors et al.⁷⁰ e Woolgar et al.⁸⁷ observaram ocasionalmente formações ameloblastóides, tendo o segundo observado estas formações apenas em doentes sofrendo do síndrome. Em nenhum destes estudos foi comprovada a transformação ameloblástica de queratocistos.

1.4.5 TRATAMENTO E RECIDIVA DOS QUERATOCISTOS DO S.G.G.

Os cistos associados ao síndrome são tratados da mesma forma que os cistos não associados, por enucleação, se possível numa só peça. Dado que recidivam mais frequentemente, é necessário um cuidado acrescido na eliminação do osso adjacente e da mucosa oral no caso de ocorrer perfuração das corticais ósseas^{26, 45}. As taxas de recidiva mais elevadas observadas nos queratocistos associados ao síndrome poderão estar

relacionadas, por um lado com a maior frequência de cistos satélite e restos epiteliais presentes na cápsula¹⁷³, e, por outro lado, com a existência de uma predisposição genética para a proliferação dos restos epiteliais e sua degenerescência, não se tratando de recidivas, mas sim, de cistos *de novo*^{171, 190}.

As recidivas, à semelhança do que ocorre com os queratocistos não associados ao síndrome, surgem maioritariamente nos primeiros cinco anos após a remoção cirúrgica^{173, 190}, devendo os controlos ser feitos no mínimo durante estes primeiros anos^{26,}

190

1.5 OBJECTIVOS DO ESTUDO

Com este estudo procuramos:

1. Conhecer a frequência relativa dos queratocistos, na população cujas biópsias de lesões da cavidade oral foram analisadas no Serviço de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto e no Instituto de Patologia e Imunologia Molecular da Universidade do Porto, entre 1984 e 2000;

2. Caracterizar o queratocisto de acordo com a sua distribuição por idade, sexo, localização por arcada e por sector e tipo de imagem radiográfica;

3. Determinar a possibilidade de, com base na distribuição por idade e sexo e na imagem radiográfica, estabelecer o diagnóstico radiográfico de queratocisto;

3.1 Avaliar a sensibilidade clínica existente para esta patologia;

3.2 Avaliar a necessidade de analisar histologicamente todas as peças operatórias.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Neste estudo, foram analisados os registos com diagnóstico histológico confirmado de queratocisto odontogénico. Os diagnósticos foram efectuados entre 1984 e 2000, no Serviço de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto e no Instituto de Patologia e Imunologia Molecular da mesma Universidade, segundo os critérios histológicos estabelecidos pela Classificação Histológica de Tumores Odontogénicos da Organização Mundial de Saúde, cuja 2ª Edição foi publicada em 1992.

2.1 ESTUDO DE QUERATOCISTOS ODONTOGÉNICOS

2.1.1 AMOSTRA DE QUERATOCISTOS

Entre 1984 e 2000 foram analisados pelo Serviço de Anatomia Patológica da Universidade do Porto e pelo Instituto de Patologia e Imunologia Molecular da mesma Universidade, 724 biópsias de lesões da cavidade oral. Estas biópsias foram efectuadas maioritariamente a doentes que frequentaram a consulta de diferentes especialidades da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto e também a doentes provenientes da medicina privada.

Foi revista a informação clínica e diagnósticos histológicos de todos os exames. Por falta de informação clínica e/ou histológica foram excluídos desta série 138 casos. Os restantes 586 foram integrados neste estudo.

Foi criada uma base de dados em *File Maker Pro 3.0Bv3 – Claris Corporation*[®], onde foi registada toda a informação clínica e histológica, nomeadamente a idade, o sexo, a proveniência das biópsias e os diagnósticos clínico e histológico. A reavaliação dos diagnósticos histológicos dos cistos maxilares e tumores odontogénicos, foi efectuada de acordo com a Classificação Histológica dos Tumores Odontogénicos da O.M.S.³⁶. A patologia não odontogénica foi reclassificada segundo Odell et al.¹⁹¹. A ficha que integra a base de dados, constitui o anexo 1.

A partir desta base, foram seleccionados os dezoito casos correspondentes a doentes com diagnóstico histológico confirmado de queratocisto odontogénico. Esta patologia foi caracterizada com base na sua distribuição por idade e sexo. Nenhum

doente foi diagnosticado com o Síndrome de Gorlin-Goltz, não se observando igualmente em nenhum caso, cistos múltiplos.

Foram recolhidas as ortopantomografias iniciais de cada doente, tendo sido eliminados deste estudo cinco doentes por falta da respectiva radiografia.

Através da análise das ortopantomografias, esta patologia foi caracterizada de acordo com a sua localização por arcada e por sector bem como quanto ao tipo de imagem radiográfica.

Estas características foram registadas numa ficha elaborada em *Microsoft Word 2000*[®] (anexo 2).

2.1.2 ANÁLISE DAS ORTOPANTOMOGRAFIAS

Cada uma das ortopantomografias foi observada e, em cada caso, foi determinada a localização do cisto por arcada e por sector.

Na localização por sector, foi determinado o seu posicionamento anterior ou posterior. Foi considerada uma lesão anterior, toda a lesão situada na região intercanina e uma lesão posterior toda aquela situada distalmente aos caninos.

A imagem radiográfica foi classificada em uniloculada, lobulada ou multiloculada. Foram consideradas lesões uniloculadas, as lesões únicas, arredondadas ou ovaladas, com contornos bem delimitados e sem evidência radiográfica da existência de múltiplas cavidades císticas. Foram consideradas lesões lobuladas, todas as lesões semelhantes às anteriores, mas com margens onduladas e irregulares. As lesões apresentando mais do que uma área radioluciente corticada, foram consideradas multiloculadas.

2.2 ESTUDO CLÍNICO-RADIOGRÁFICO DO QUERATOCISTO

Das treze ortopantomografias de doentes com diagnóstico histológico de queratocisto odontogénico, foram integradas no estudo onze, correspondentes a queratocistos com imagem radiográfica semelhante a um cisto dentífero, a um cisto

radicular ou a um cisto residual. Foram rejeitadas duas. Uma por falta de informação relativa à idade do doente, e outra, por má qualidade da imagem radiográfica. Dos onze queratocistos considerados, três apresentavam uma imagem radiográfica semelhante à de um cisto dentígero, quatro semelhante à de um cisto radicular e finalmente os restantes quatro apresentavam uma imagem de cisto residual.

A partir da base original, foram recolhidas ortopantomografias correspondentes a doentes com diagnóstico histológico de cisto dentígero, cisto radicular e cisto residual, em igual número; três correspondentes a cistos dentígeros, quatro a cistos radiculares e quatro a cistos residuais.

As ortopantomografias em número total de vinte e duas, foram catalogadas com o número correspondente da base inicial. Foram elaboradas duas fichas. Uma onde foram registados alguns dados referentes ao observador: médico especialista em patologia oral e/ou cirurgia oral ou médico dentista generalista, idade, sexo e ano de licenciatura; noutra ficha registou-se o diagnóstico radiográfico provável, bem como os parâmetros que serviram de base à elaboração do diagnóstico, nomeadamente a idade e o sexo do doente, a localização da lesão segundo a arcada e o sector, o tipo de imagem da lesão, bem como, a sua associação com um dente incluso, com um dente necrosado ou com T.E.R., ou ainda, a sua localização numa zona edêntula. Estas duas fichas fazem parte dos anexos, com os números 3 e 4 respectivamente.

2.2.1 SELECÇÃO DOS EXAMINADORES

Foram seleccionados de forma aleatória quinze examinadores, que foram reunidos em três grupos: médicos dentistas generalistas licenciados há menos de cinco anos, médicos dentistas generalistas licenciados há mais de cinco anos e médicos dentistas com reconhecida experiência clínica e cirúrgica.

Os médicos dentistas generalistas foram seleccionados entre os licenciados pela Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto, por forma a que a base teórica de formação fosse semelhante. Os médicos especialistas tinham mais de 10 anos de experiência clínica e cirúrgica.

2.2.2 PREENCHIMENTO DA FICHA

Juntamente com cada ortopantomografia, foi fornecida a informação relativa à idade e sexo dos doentes (anexo 5). Com base nesta informação e na imagem radiográfica, foi pedido a cada observador o diagnóstico radiográfico provável de cada caso, considerando apenas as quatro patologias císticas mais comuns; cisto radicular, cisto residual, cisto dentígero e queratocisto odontogénico.

Foi igualmente pedido que o diagnóstico estabelecido fosse justificado com base nos seguintes critérios: idade e sexo do doente, localização da lesão cística por arcada e sector, tipo de imagem radiográfica da lesão, associação da lesão com um dente incluso, ou com um dente necrosado ou com T.E.R. e ainda localização da lesão numa zona edêntula da arcada dentária.

2.3 ESTUDO ESTATÍSTICO

A relação entre os dados foi feita elaborando técnicas de estatística descritiva utilizando para tal folhas de cálculo automático (*Microsoft Excel 2000*[®]).

3. RESULTADOS

3.1 ESTUDO DE QUERATOCISTOS ODONTOGÊNICOS

Dos 586 exames que compõem a amostra inicial, três não apresentavam informação quanto à sua proveniência. Dos restantes 583, 361 (61,9%) provinham da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto e foram recolhidos por médicos dentistas pertencentes a diferentes departamentos. Os restantes 222 exames (38,1%) foram enviados por clínicas privadas, sendo de realçar que a maior parte (n=203) foram realizados por um especialista em Cirurgia Oral (gráfico 1).

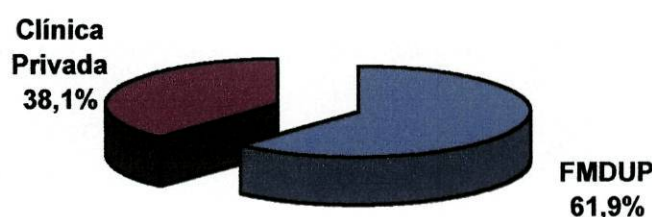


Gráfico 1— Distribuição das lesões orais segundo a proveniência (n=583). Em 3 casos a informação não estava disponível.

Do total dos 586 exames analisados, 553 (94,4%) apresentavam significado patológico, correspondendo trinta e três (5,6%) biópsias a estruturas normais.

3.1.1 FREQUÊNCIA RELATIVA

Das biópsias com significado patológico, 238 (43,0%) correspondiam a cistos maxilares epiteliais (gráfico 2), os quais, na sua maioria, eram cistos odontogénicos (n=231, 97,1%).

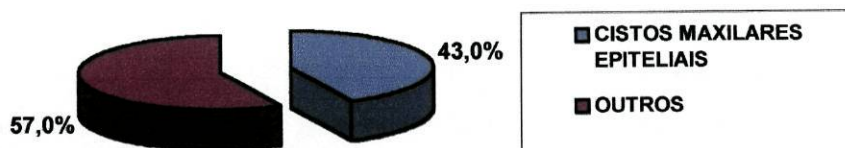


Gráfico 2 – Em 553 biópsias analisadas, 238 (43,0%) correspondiam a cistos maxilares epiteliais.

A maioria dos cistos odontogênicos eram de origem inflamatória (n=184), 79,7%, sendo os restantes 20,3% (n=47) cistos de desenvolvimento (gráfico 3).

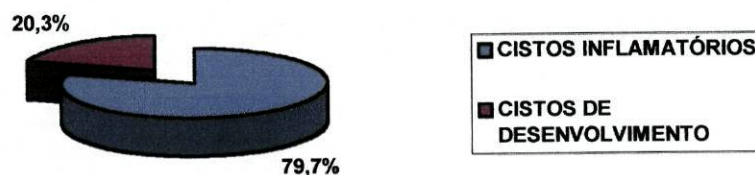


Gráfico 3 – Cerca de 80% dos cistos odontogênicos diagnosticados são de origem inflamatória (n=184).

Dos 231 cistos odontogénicos, 7,8% (n=18) foram diagnosticados histologicamente como queratocisto (gráfico 4), representando 3,3% do total de biópsias com significado patológico, sendo a quarta patologia cística mais frequentemente observada.

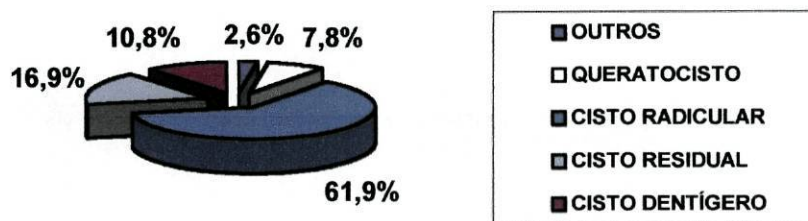


Gráfico 4 — Percentagem das quatro patologias císticas mais comuns, em relação ao total de cistos odontogénicos.

3.1.2 DISTRIBUIÇÃO POR IDADE E SEXO

O intervalo de idade dos dezoito doentes variou entre os 14 e os 75 anos, sendo a média das idades de 35,2 anos (Desvio Padrão=17,9). Em dois doentes não havia indicação da idade. A distribuição por idades está representada no gráfico 5, observando-se um pico de incidência entre a segunda e a quarta década, com um máximo na terceira década, seguido de uma diminuição do número de casos nas décadas seguintes. No intervalo de idades compreendido entre os 10 e os 29 anos, registaram-se 50% dos casos.

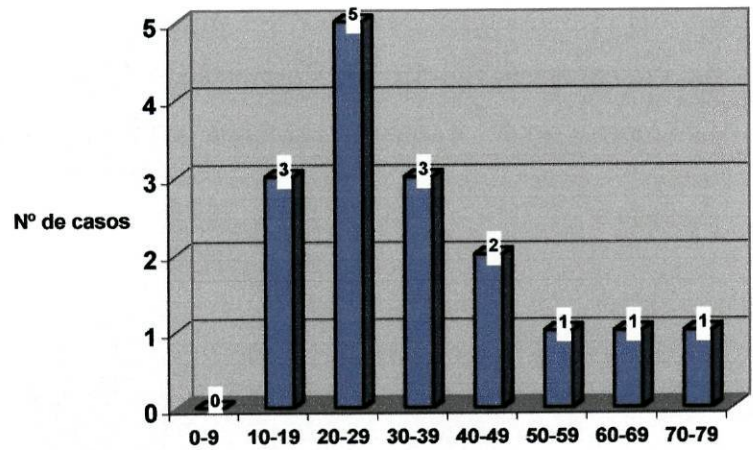


Gráfico 5 – Distribuição dos queratocistos por grupo etário.
Em 2 casos não havia indicação da idade.

A maioria dos queratocistos foram diagnosticados em homens. A relação homem/mulher obtida foi de 2 para 1 (gráfico 6).

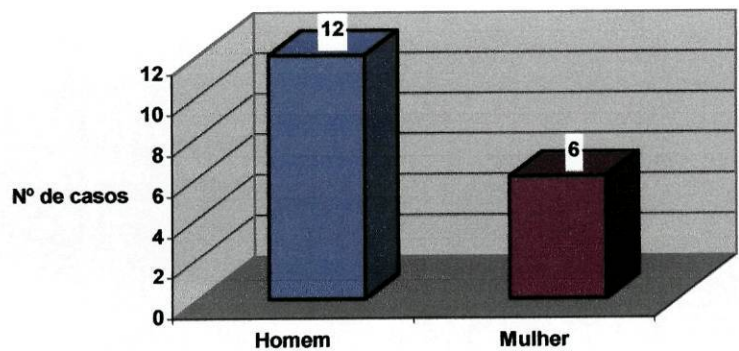


Gráfico 6 - Distribuição dos queratocistos por sexo.

Observando a distribuição dos casos por sexo e por grupo etário, verificou-se um pico de incidência na terceira e quarta década nos homens, ocorrendo esse pico um

pouco mais cedo nas mulheres, na segunda e terceira década. Nas mulheres não foram observados casos entre a quarta e a sétima década, registrando-se um caso na oitava década (gráfico 7).

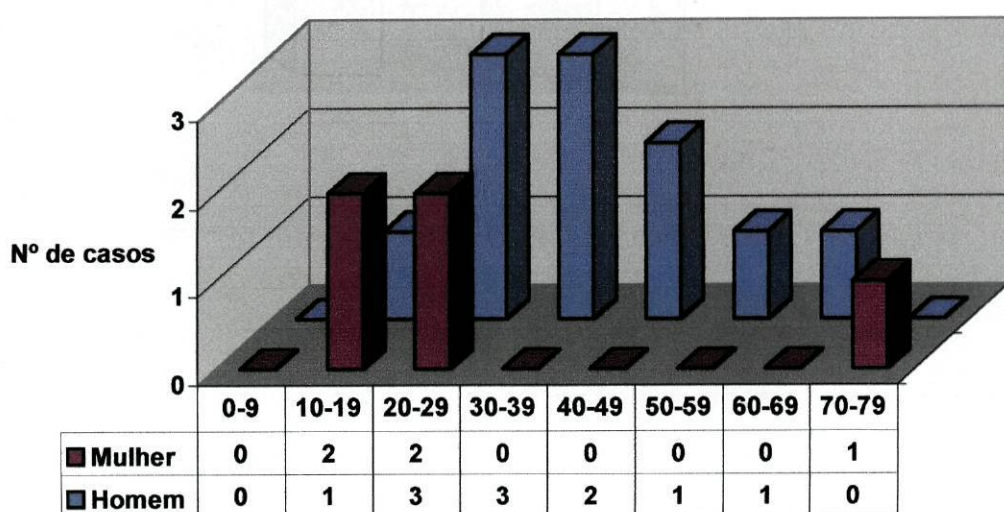


Gráfico 7 – Distribuição dos queratocistos por idade e sexo. Em dois casos, um nas mulheres e outro nos homens, não havia indicação da idade.

3.1.3 DISTRIBUIÇÃO POR ARCADA

Pela observação das treze ortopantomografias disponíveis, verificamos que, relativamente à localização por arcada, os queratocistos ocorreram maioritariamente na mandíbula (69,2%), com uma relação mandíbula/maxilar de 2,3 para 1 (gráfico 8). Nos homens esta relação foi de 2 para 1, enquanto nas mulheres esta relação foi superior, sendo de 3 para 1.

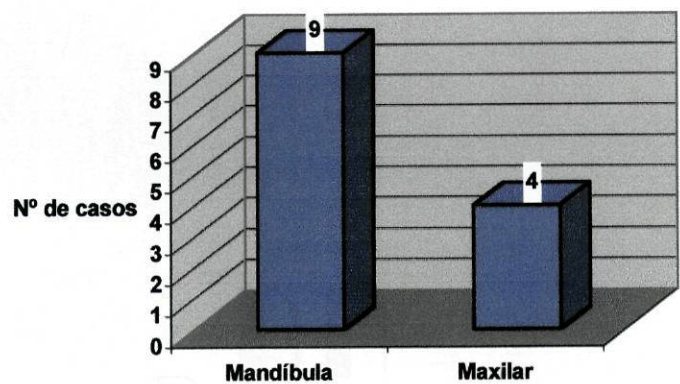


Gráfico 8 – Distribuição dos queratocistos por arcada.

A distribuição dos queratocistos por arcada e considerando cada um dos sexos, está representada no gráfico 9, sendo observados, tanto nos homens como nas mulheres, mais frequentemente na mandíbula do que no maxilar.

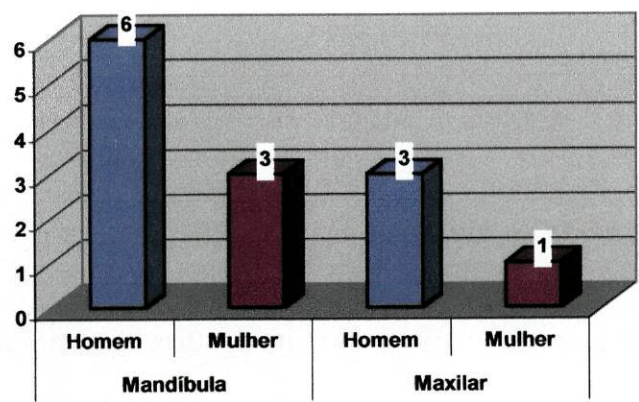


Gráfico 9 – Distribuição dos queratocistos por arcada e por sexo.

3.1.4 DISTRIBUIÇÃO POR SECTOR

A distribuição dos queratocistos por sector está representada no gráfico 10. A maioria das lesões (76,9%) foram encontradas nos sectores posteriores.

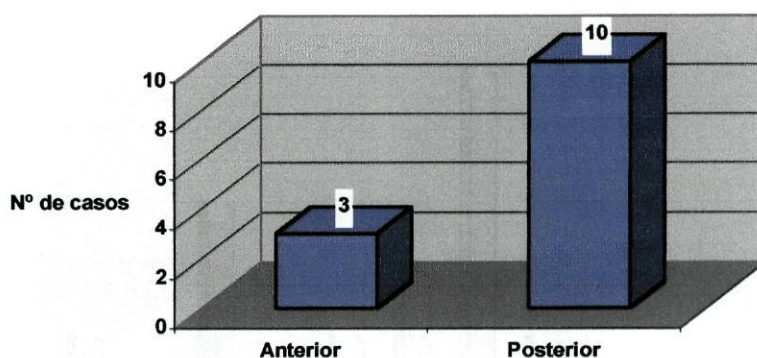


Gráfico 10 – Distribuição dos queratocistos por sector.

Na mandíbula, as lesões localizaram-se maioritariamente na região posterior, situando-se três lesões (33,3%) ao nível do ângulo, projectando-se em maior ou menor extensão para o ramo ascendente da mandíbula. No maxilar não se observou predomínio de nenhuma região, observando-se dois casos na região anterior e outros dois na região posterior (gráfico 11).

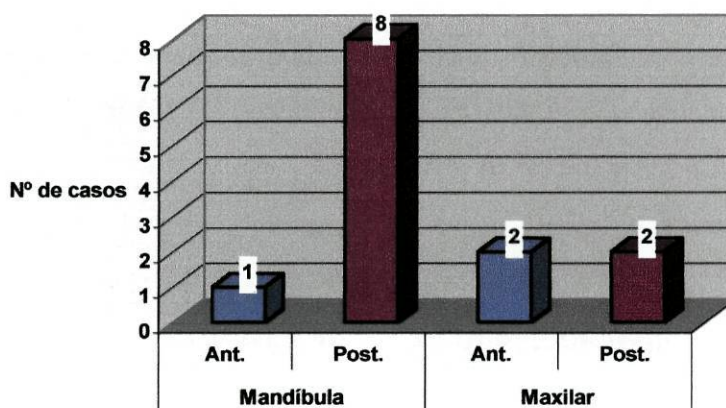


Gráfico 11 – Distribuição dos queratocistos por arcada e sector.

A distribuição dos queratocistos por arcada e por sector, para cada sexo, está representada no gráfico 12. Nos homens, observou-se um predomínio acentuado do sector posterior da mandíbula, já que cinco (83,3%) dos seis queratocistos se localizavam nesta zona. No maxilar, observaram-se duas lesões no sector anterior e uma no posterior. Nas mulheres, apenas foram observados queratocistos no sector posterior, tanto na mandíbula como no maxilar.

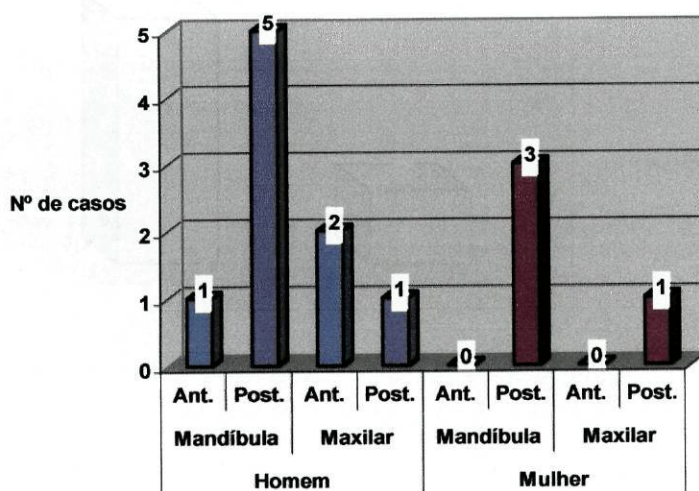


Gráfico 12 – Distribuição dos queratocistos por arcada e sector para cada sexo.

3.1.5 TIPO DE IMAGEM RADIOGRÁFICA

Dos treze queratocistos analisados radiograficamente, a maioria 69,2% (n=9), apresenta uma imagem radiográfica uniloculada, sendo 23,1% (n=3) lobuladas e apenas 7,7% (n=1) multiloculadas (tabela 6).

Tipo de imagem	Nº de casos	%
Uniloculada	9	69,2
Lobulada	3	23,1
Multiloculada	1	7,7

Tabela 6 – Tipo de imagem radiográfica dos queratocistos.

Considerando cada uma das arcadas, verificou-se que a totalidade dos queratocistos localizados no maxilar apresentavam uma imagem radiográfica uniloculada. Na mandíbula, num total de nove queratocistos, observamos um predomínio das lesões uniloculadas 55,6% (n=5). Foram também observadas lesões lobuladas 33,3% (n= 3) e multiloculadas 11,1% (n=1) (tabela 7).

Tipo de imagem	Arcada dentária			
	Maxilar		Mandíbula	
	Nº casos	%	Nº casos	%
Uniloculada	4	100 %	5	55,6 %
Lobulada	0	0 %	3	33,3 %
Multiloculada	0	0 %	1	11,1 %

Tabela 7 – Tipo de imagem radiográfica apresentada pelos queratocistos, considerando cada uma das arcada.

3.2 ESTUDO CLÍNICO-RADIOGRÁFICO DO QUERATOCISTO

A tabela 8 representa a percentagem de diagnósticos clínico-radiográficos confirmados pelo diagnóstico histológico. A observação das ortopantomografias pelos quinze examinadores resultou num total de 52,4% de diagnósticos correctamente estabelecidos com base na informação clínica, idade e sexo, e na imagem radiográfica da lesão cística. Não se observaram diferenças significativas nos resultados obtidos pelos três grupos de examinadores, obtendo-se uma percentagem de diagnósticos correctos semelhante, 53,6% para o grupo 1, constituído por médicos dentistas licenciados há menos de 5 anos; 52,7% para o grupo 2, constituído por médicos dentistas licenciados há mais de 5 anos e finalmente 50,9% para o grupo 3, constituído por médicos especialistas.

Grupo de examinador	Diagnóstico correcto
< 5 anos	53,6 %
> 5 anos	52,7 %
Especialista	50,9 %
TOTAL	52,4 %

Tabela 8 – Diagnósticos correctos por grupo de examinadores. No total, 52,4% dos diagnósticos radiográficos foram confirmados pelo exame histológico.

A percentagem de diagnósticos correctos, considerando cada uma das patologias separadamente, mostrou-se elevada nos cistos radiculares, residuais e dentígeros, com valores superiores ou iguais a 80,0%, observando-se valores significativamente mais baixos para os queratocistos, com 20,6% de diagnósticos correctos. Para cada grupo de examinadores, as percentagens obtidas foram aproximadas. Os cistos radiculares foram correctamente diagnosticados em 70,0% dos casos pelo grupo 1, observando-se valores superiores, de 85,0%, para os grupos 2 e 3. Os cistos residuais foram correctamente diagnosticados em 95,0%, 85,0% e 90,0% dos casos, pelos grupos 1, 2 e 3 respectivamente. A percentagem de cistos dentígeros correctamente diagnosticados foi semelhante para os três grupos, sendo de 80,0% para os grupos 1 e 3 e 86,7% para o grupo 2. A percentagem de queratocistos correctamente diagnosticados foi significativamente mais baixa nos três grupos, variando entre os 16,4% obtidos pelo grupo 3 e os 25,5% obtidos pelo grupo 1 (tabela 9).

Grupo de Examinador	Cisto radicular	Cisto residual	Cisto dentígero	Queratocisto
< 5 anos	70,0 %	95,0 %	80,0 %	25,5 %
> 5 anos	85,0 %	85,0 %	86,7 %	20,0 %
Especialista	85,0 %	90,0 %	80,0 %	16,4 %
TOTAL	80,0 %	90,0 %	82,2 %	20,6 %

Tabela 9 – Diagnósticos correctos por patologia e por grupo de examinadores.

Considerando os queratocistos com imagem radiográfica mais característica, lobulada ou multiloculada, localizada no ângulo da mandíbula, projectando-se para o ramo ascendente, verifica-se que a percentagem de diagnósticos correctos aumenta em todos os três grupos de examinadores, sendo esse aumento bastante significativo no grupo 3. No total, metade dos diagnósticos de queratocistos com imagem radiográfica mais típica, foram correctos, contra apenas 14,1% de diagnósticos correctos dos queratocistos sem imagem típica (tabela 10)

Grupo de examinador	Queratocistos com imagem mais característica (n=2)	Outros queratocistos (n=9)
< 5 anos	40,0 %	22,2 %
> 5 anos	40,0 %	15,6 %
Especialista	70,0 %	4,4 %
TOTAL	50,0 %	14,1 %

Tabela 10 – Queratocistos diagnosticados correctamente, de acordo com a sua imagem radiográfica.

Na tabela 11 estão representados os diagnósticos dos onze queratocistos. Em 29,7% dos casos, foram incorrectamente diagnosticados como cistos radiculares, sendo as percentagens obtidas de 29,1%, 25,5% e 34,5%, para os grupos 1, 2 e 3 respectivamente. Em 25,5% dos casos, os queratocistos foram diagnosticados como cistos residuais, variando as percentagens entre 23,6% para o grupo 1 e 27,3% para o grupo 3. Em 24,2% dos casos, foi estabelecido o diagnóstico de cisto dentígero, sendo as percentagens obtidas pelos grupos 1 e 3 iguais entre si. O grupo 2 obteve uma percentagem mais elevada, com 29,1% dos queratocistos a serem diagnosticados como cisto dentígero. O diagnóstico correcto de queratocisto foi obtido em apenas 20,6% dos casos.

	Queratocistos diagnosticados como:			
Grupo de Examinador	Queratocisto	Cisto radicular	Cisto residual	Cisto dentífero
< 5 anos	25,5 %	29,1 %	23,6 %	21,8 %
> 5 anos	20,0 %	25,5 %	25,5 %	29,1 %
Especialista	16,4 %	34,5 %	27,3 %	21,8 %
TOTAL	20,6 %	29,7 %	25,5 %	24,2 %

Tabela 11 – Diagnóstico dos onze queratocistos, segundo o examinador.

Considerando separadamente os queratocistos de acordo com a sua imagem radiográfica, semelhante à de um cisto radicular, residual ou dentífero, verificou-se que, dos queratocistos com imagem radiográfica associada a um dente necrosado ou com T.E.R. incorrectamente diagnosticados, em 87,5% dos casos foi estabelecido o diagnóstico de cisto radicular. Nos grupos 1 e 3 os resultados foram elevados e semelhantes, sendo de 94,1% e 95,0% respectivamente. No grupo 2 a percentagem obtida foi inferior, sendo de 73,7% (tabela 12).

Grupo de examinador	Diagnóstico incorrecto
< 5 anos	94,1 %
> 5 anos	73,7 %
Especialista	95,0 %
TOTAL	87,5 %

Tabela 12 – Queratocistos incorrectamente diagnosticados, localizados na região periapical de um dente necrosado ou com T.E.R. e diagnosticados como cisto radicular.

A tabela 13, mostra os critérios mais frequentemente utilizados no diagnóstico incorrecto dos queratocistos, em posição periapical e diagnosticados como cisto radicular. Esse diagnóstico foi estabelecido fundamentalmente com base na relação da imagem da lesão cística com um dente necrosado ou com T.E.R. e no tipo de imagem radiográfica. Os restantes critérios, com valores baixos ou mesmo nulos, demonstraram-se pouco importantes no estabelecimento do diagnóstico.

Idade	Sexo	Localização por arcada	Localização por sector	Tipo de imagem	Associação a dente incluso	Dente necrosado / T.E.R.	Localização em zona edêntula
2,0	n.c.	2,0	10,2	49,0	5,0	85,7	n.c.

Tabela 13 – Critérios mais frequentemente utilizados no diagnóstico incorrecto dos queratocistos, localizados na região periapical e diagnosticados como cisto radicular (em %).
n.c. – não considerado

Dos queratocistos localizados numa zona da arcada edêntula incorrectamente diagnosticados, em 87,0% dos casos foi diagnosticado um cisto residual, variando essas percentagens entre os 83,3% obtidos para o grupo 3 e os 92,3% para o grupo 1 (tabela 14).

Grupo de examinador	Diagnóstico incorrecto
< 5 anos	92,3 %
> 5 anos	86,7 %
Especialista	83,3 %
TOTAL	87,0 %

Tabela 14 – Queratocistos incorrectamente diagnosticados, localizados numa zona edêntula e diagnosticados como cisto residual.

O diagnóstico incorrecto dos queratocistos nesta localização e diagnosticados como cisto residual, foi feito fundamentalmente com base na sua localização numa zona edêntula e no tipo de imagem radiográfica. Também nestes casos, os restantes critérios foram pouco utilizados pelos examinadores no estabelecimento do diagnóstico (tabela 15).

Idade	Sexo	Localização por arcada	Localização por sector	Tipo de imagem	Associação a dente incluso	Dente necrosado / T.E.R.	Localização em zona edêntula
12,5	n.c.	2,5	7,5	65,0	5,0	n.c.	85,0

Tabela 15 – Critérios mais frequentemente utilizados no diagnóstico incorrecto dos queratocistos, localizados numa zona edêntula e diagnosticados como cisto residual (em %).
n.c. – não considerado

Os queratocistos incorrectamente diagnosticados, associados a um dente incluso, foram quase na sua totalidade diagnosticados como cisto dentígero, sendo essa percentagem total de 96,6%. Nos grupos 1 e 3, a totalidade dos queratocistos nesta posição, incorrectamente diagnosticados, foram identificados como um cisto dentígero (tabela 16).

Grupo de examinador	Diagnóstico incorrecto
< 5 anos	100,0 %
> 5 anos	90,0 %
Especialista	100,0 %
TOTAL	96,6 %

Tabela 16 – Queratocistos incorrectamente diagnosticados, associados a um dente incluso e diagnosticados como cisto dentígero.

O diagnóstico incorrecto dos queratocistos com esta localização e diagnosticados como um cisto dentígero, foi feito fundamentalmente com base na sua relação com um dente incluso e no tipo de imagem radiográfica. A idade e a localização por sector também contribuíram para o estabelecimento do diagnóstico incorrecto, embora menos frequentemente, 32,1% e 28,6% respectivamente (tabela 17).

Idade	Sexo	Localização por arcada	Localização por sector	Tipo de imagem	Associação a dente incluso	Dente necrosado / T.E.R.	Localização em zona edêntula
32,1	3,6	7,1	28,6	46,4	92,9	n.c.	3,6

Tabela 17 – Critérios mais frequentemente utilizados no diagnóstico incorrecto dos queratocistos associados a dentes inclusos e diagnosticados como cistos dentígeros (em %).
n.c. – não considerado

A tabela 18, mostra os critérios mais utilizados pelos médicos dentistas no estabelecimento do diagnóstico clínico-radiográfico correcto de cada uma das patologias.

Patologia	Idade	Sexo	Localização por arcada	Localização por sector	Tipo de imagem	Associação a dente incluso	Dente necrosado / T.E.R.	Localização em zona edêntula
Radicular	12,5	2,1	n.c.	6,3	56,3	n.c.	89,6	n.c.
Residual	13,0	n.c.	n.c.	1,9	63,0	n.c.	n.c.	92,6
Dentígero	13,5	2,7	10,8	18,9	32,4	94,6	2,7	n.c.
Queratocisto	47,9	8,8	32,4	52,9	79,4	23,5	n.c.	8,8

Tabela 18 – Critérios mais utilizados no estabelecimento do diagnóstico correcto, para cada patologia (em %).
n.c. – não considerado

Os cistos radiculares foram maioritariamente diagnosticados com base na associação a um dente necrosado ou com T.E.R. e no tipo de imagem da lesão. Critérios como a idade, sexo e localização por sector, embora tenham sido referidos, foram pouco importantes. Os cistos residuais foram correctamente identificados recorrendo-se à localização do cisto numa zona edêntula e ao tipo de imagem. A idade e a localização por sector, embora referidos, tiveram pouca importância no estabelecimento do diagnóstico. Os cistos dentígeros foram na sua maioria identificados pela relação observada entre a lesão e um dente incluso. O tipo de imagem foi utilizado em 32,4% dos casos e a localização por sector em 18,9% dos casos. Critérios como o sexo e a localização por arcada também foram considerados, embora menos significativamente. Os critérios utilizados na identificação clínico-radiográfica dos queratocistos revelaram-se mais heterogéneos. O diagnóstico baseou-se principalmente no tipo de imagem, embora a idade e a localização por arcada e por sector também se tenham mostrado importantes. A associação a um dente incluso foi referida em 23,5% dos casos.

A tabela 19 refere os critérios mais utilizados no diagnóstico das quatro patologias, por cada grupo de examinadores.

Grupo	Patologia	Idade	Sexo	Localização por arcada	Localização por sector	Tipo de imagem	Associação a dente incluso	Dente necrosado / T.E.R.	Localização em zona edêntula
< 5 anos	Radicular	21,4	7,1	n.c.	21,4	78,6	n.c.	78,6	n.c.
	Residual	31,6	n.c.	n.c.	n.c.	73,7	n.c.	n.c.	100,0
	Dentígero	8,3	8,3	8,3	16,7	50,0	83,3	8,3	n.c.
	Queratocisto	42,9	21,4	28,6	50,0	92,9	7,1	n.c.	14,3
> 5 anos	Radicular	17,6	n.c.	n.c.	n.c.	47,1	n.c.	94,1	n.c.
	Residual	5,9	n.c.	n.c.	n.c.	58,8	n.c.	n.c.	76,5
	Dentígero	7,7	n.c.	7,7	n.c.	30,8	100,0	n.c.	n.c.
	Queratocisto	63,6	n.c.	18,2	45,5	72,7	9,1	n.c.	9,1
Especialista	Radicular	n.c.	n.c.	n.c.	n.c.	47,1	n.c.	94,1	n.c.
	Residual	n.c.	n.c.	n.c.	5,6	55,6	n.c.	n.c.	100,0
	Dentígero	25,0	n.c.	16,7	41,7	16,7	100,0	n.c.	n.c.
	Queratocisto	n.c.	n.c.	55,6	66,7	66,7	66,7	n.c.	n.c.

Tabela 19 – Critérios utilizados no estabelecimento do diagnóstico correcto para cada uma das patologias, por grupo de examinadores (em %).
n.c. – não considerado

Da observação da tabela, verifica-se que, em qualquer dos grupos de examinadores, o diagnóstico dos cistos radiculares é feito essencialmente com recurso à associação da lesão a um dente necrosado ou com T.E.R., sendo este critério referido em 94,1% dos casos pelos grupos 2 e 3. Essa percentagem, embora elevada, é menor no grupo 1, 78,6% dos casos. O diagnóstico de cisto residual foi feito pelos três grupos, com recurso à localização da lesão numa zona edêntula. Nos grupos 1 e 3, a utilização deste critério foi referido na totalidade dos casos. No grupo 2, a percentagem embora elevada, foi menor do que nos outros dois grupos, sendo referida em 76,5% dos casos. O diagnóstico de cisto dentígero foi feito fundamentalmente pela observação da associação da lesão a um dente incluso, sendo este critério referido em 100% dos casos, nos grupos 2 e 3. No grupo 1 esse valor foi inferior, embora permaneça como o critério mais importante, sendo utilizado em 83,3% dos casos.

A utilização do tipo de imagem no diagnóstico dos cistos radiculares e residuais foi significativa no grupo 1 (78,6% e 73,7%, respectivamente), sendo estas percentagens inferiores nos grupos 2 (47,1% e 58,8%, respectivamente) e 3 (47,1% e 55,6%, respectivamente), embora semelhantes entre si. Relativamente aos cistos dentígeros, o

recurso ao tipo de imagem foi menos importante do que nos cistos radiculares e residuais, sendo mais frequente no grupo 1 (50,0%) do que nos grupos 2 (30,8%) e 3 (16,7%). No grupo 3, o tipo de imagem teve pouco significado no diagnóstico destes cistos, mostrando-se mais importante a localização por sector. Os queratocistos foram identificados essencialmente com recurso ao tipo de imagem, sendo mais evidente no grupo 1 (92,9%) do que nos grupos 2 (72,7%) e 3 (66,7%). A idade e a localização por sector foram também critérios frequentemente utilizados no diagnóstico destes cistos pelos grupos 1 e 2. Para o grupo 3, o tipo de imagem, a localização por sector e a associação a um dente incluso foram preponderantes, sendo utilizadas em 66,7% dos casos. A localização por arcada foi indicada em 55,6% das observações.

4. DISCUSSÃO

ESTUDO DE QUERATOCISTOS ODONTOGÉNICOS

Do total de biópsias com significado patológico (n=553) observadas no Serviço de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto e pelo Instituto de Patologia e Imunologia Molecular da mesma Universidade, entre 1984 e 2000, verificou-se que quase metade (41,8%) correspondiam a cistos odontogénicos, dos quais 7,8% (3,3% do total) eram queratocistos odontogénicos. O queratocisto constitui a quarta patologia cística mais observada, logo após os cistos inflamatórios radiculares e residuais e o cisto dentífero de desenvolvimento.

A comparação da frequência relativa de diferentes patologias não é fácil já que os resultados são influenciados por vários factores. O facto de nem todas as peças operatórias serem enviadas por rotina para exame anatomo-patológico, ficando muitos diagnósticos por confirmar, faz com que as frequências estudadas não representem fidedignamente a realidade patológica. O próprio diagnóstico histológico não é uniforme, dependendo dos critérios histológicos, da sensibilidade e da experiência do anatomo-patologista. Estes critérios nem sempre são iguais. Além disso, é difícil estabelecer um diagnóstico histológico preciso sem uma boa informação do contexto clínico em que a lesão se insere. Também as peças operatórias devem ser bem preservadas e tanto quanto possível devem representar a totalidade da lesão, já que muitas vezes só a observação de diferentes áreas da lesão permite obter um diagnóstico histológico preciso. Finalmente, a própria forma como a informação respeitante aos diagnósticos é trabalhada não é igual, já que as classificações e nomenclatura usadas nos diferentes estudos nem sempre são as mesmas, havendo alguns estudos mais antigos que se baseiam em classificações desactualizadas e que não consideram entidades clínicas entretanto individualizadas. O tamanho das amostras estudadas e a sua proveniência nem sempre é igual e pode reflectir realidades sociais, económicas e culturais distintas.

Na tabela 20 está registada a frequência relativa do queratocisto encontrada em diferentes estudos.

	Ano	Frequência (%)	Nº queratocistos / total
Shear ³⁸	1992	11,2	292 / 2616 cistos maxilares
Kreidler et al. ⁷¹	1993	10,6	39 / 367 lesões orais
Cabral et al. ¹¹	2000	7,8	18 / 231 cistos odontogénicos
Payne ⁵³	1972	7,8	103 / 1313 cistos odontogénicos
Nakamura et al. ⁷²	1995	7,7	95 / 1234 cistos maxilares
Browne ³²	1970	7,6	41 / 537 cistos odontogénicos
Hodgkinson et al. ²⁹	1978	7,2	79 / 1100 cistos maxilares
Zachariades et al. ³⁰	1985	6,6	16 / 243 cistos maxilares
Ahlfors et al. ⁷⁰	1984	5,4	319 / 5914 cistos maxilares
Daley et al. ¹⁰	1994	4,9	334 / 6847 cistos odontogénicos
Costa e Sousa et al. ¹¹	1999	3,8	6 / 158 cistos odontogénicos
Bhaskar ⁸	1968	1,8	62 / 3538 cistos odontogénicos

Tabela 20 – Frequência relativa do queratocisto odontogénico.

A frequência de queratocistos encontrada no nosso estudo está de acordo com os valores referidos noutros estudos, nomeadamente nos estudos de Payne⁵³, Nakamura et al.⁷², Browne³² e Hodgkinson et al.²⁹, sendo superior ao encontrado por Zachariades et al.³⁰, Ahlfors et al.⁷⁰, Daley et al.¹⁰ e Costa e Sousa et al.¹². Foi inferior ao encontrado por Shear³⁸ e Kreidler et al.⁷¹, embora estas percentagens não sejam referentes a cistos odontogénicos. O valor encontrado por Bhaskar⁸, anormalmente baixo no longínquo ano de 1968, estará provavelmente relacionado com o facto de ter ocorrido numa época em que subsistiam ainda muitas dúvidas e controvérsias acerca deste tipo de cisto.

As diferenças observadas, ficam provavelmente a dever-se ao facto de haver ainda pouca sensibilidade clínica para esta patologia e de se encontrarem dificuldades na caracterização histológica de queratocistos, particularmente naqueles que apresentam inflamação marcada com perda das suas características histológicas típicas. Além disso, trata-se de uma patologia que exige uma boa informação clínica de suporte a acompanhar a peça operatória. Outro aspecto que se pode mostrar importante na determinação da frequência é a proveniência das peças operatórias, sendo maior a probabilidade de ser observada por médicos especialistas do que por médicos generalistas.

DISTRIBUIÇÃO POR IDADES

A distribuição por idades está de acordo com outros estudos. Foi encontrado um pico de incidência na segunda e terceira década, não se observando um segundo pico na quinta década. Browne³², Payne⁵³, Altini et al.⁴⁴, Chow⁶⁶ e Ngeow et al.⁶³ obtiveram uma distribuição semelhante. Ahlfors et al.⁷⁰ e Haring et al.⁷⁵ encontraram um segundo pico de incidência menor na sexta e na sétima década, respectivamente. O segundo pico de incidência provavelmente não reflecte uma origem distinta dos queratocistos. Tratar-se-á, porventura, de cistos que permaneceram por diagnosticar até idades mais avançadas, já que estes cistos habitualmente crescem lentamente sem causar sintomatologia associada^{25, 33, 175}.

Neste estudo, 50,0% dos queratocistos foram observados entre os 10 e os 29 anos, estando de acordo com o observado por Shear para estas duas décadas, 40-60% dos doentes³⁸. Ngeow et al.⁶³ observaram 40% de doentes com idades compreendidas entre os 11 e 40 anos, sendo este valor inferior ao encontrado neste estudo para o mesmo intervalo de idades (68,8%).

A média de idades encontrada foi de 35,2 anos, sendo de 37,3 para os homens e 30,6 para as mulheres. Este valor está de acordo com os valores referidos noutros estudos. A média de idades encontrada em diferentes estudos, variou entre os 27,0 e os 41,8 anos, conforme se pode observar na tabela 21.

	Ano	Média de idade	DP	Variação
Hodgkinson et al. ²⁹	1978	41,8	n.d.	8 - 77
Ahlfors et al. ⁷⁰	1984	41,0	n.d.	8 - 83
El-Hajj et al. ⁷⁷	1996	41,0	n.d.	11 - 78
Kreidler et al. ⁷¹	1993	40,3	19,5	n.d.
Haring et al. ⁷⁵	1988	40,0	19,4	5 - 78
Cabral et al. ¹¹	2000	35,2	17,9	14 - 75
Chow ⁶⁶	1998	32,8	n.d.	9 - 79
Browne ³²	1970	32,1	n.d.	8 - 83
Ngeow et al. ⁶³	2000	27,0	15,38	9 - 87

Tabela 21 – Intervalo e média de idades dos doentes diagnosticados com queratocisto, observados em diferentes estudos.
n.d. – não disponível

As diferenças observadas nas médias de idade apresentadas pelos diferentes estudos, provavelmente ficam a dever-se ao facto destes cistos serem cistos de desenvolvimento, surgindo geralmente associados aos terceiros molares inferiores mas que, devido ao seu crescimento assintomático, muitas vezes são diagnosticados tardiamente. Também é dependente da amostra estudada, já que a presença de doentes com cistos múltiplos e doentes sofrendo do síndrome de Gorlin-Goltz influenciam os valores encontrados, pois nestes casos, os cistos são habitualmente detectados mais precocemente^{32, 78, 87}.

A média de idades encontrada no nosso estudo para cada sexo, foi inferior à observada por Hodgkinson et al.²⁹ (42,2 anos para os homens e 42,4 anos para as mulheres), sendo semelhante à obtida por Chow⁶⁶ (33,1 anos para os homens e 32,3 anos para as mulheres).

DISTRIBUIÇÃO POR SEXOS

À semelhança de outros estudos, verificamos uma maior incidência nos homens do que nas mulheres, com uma relação homem/mulher de 2 para 1. Este valor é ligeiramente superior ao da maioria dos estudos encontrados na literatura internacional. Zachariades et al.³⁰, analisando uma amostra de dezasseis queratocistos, semelhante à deste estudo, encontraram uma relação de 4,3 para 1. Magnusson et al.⁶⁹ também encontraram uma relação homem/mulher superior à apresentada neste trabalho (tabela 22).

Estes diferentes valores encontrados também podem reflectir diferenças na amostra analisada, já que os queratocistos associados ao síndrome surgem com mais frequência nas mulheres⁸⁷, pelo que amostras contendo doentes sofrendo do síndrome, podem apresentar uma relação homem/mulher menor.

	Homem / Mulher
Zachariades et al. ³⁰	4,3 : 1
Magnusson et al. ⁶⁹	2,6 : 1
Cabral et al. ¹¹	2,0 : 1
Ahlfors et al. ⁷⁰	1,9 : 1
Chow ⁶⁶	1,7 : 1
El-Hajj et al. ⁷⁷	1,5 : 1
Browne ³²	1,5 : 1
Ngeow et al. ⁶³	1,4 : 1
Hodgkinson et al. ²⁹	1,3 : 1
Haring et al. ⁷⁵	1,3 : 1
Nakamura et al. ⁷²	1,2 : 1
Payne ⁵³	1,0 : 1

Tabela 22 – Relação homem/mulher observada em diferentes estudos, para o queratocisto

DISTRIBUIÇÃO POR ARCADA

Na análise dos nossos casos, verificamos que cerca de 70% dos queratocistos se localizam na mandíbula, numa relação mandíbula/maxilar de 2,25 para 1. O valor encontrado está de acordo com os valores obtidos por diferentes autores, tal como se pode observar na tabela 23. Observa-se esta localização preferencial tanto para os homens como para as mulheres. Kreidler et al.⁷¹ observaram uma distribuição mandíbula/maxilar praticamente igual.

	Mandíbula
Browne ³²	76,9 %
Ahlfors et al. ⁷⁰	75,0 %
El-Hajj et al. ⁷⁷	73,0 %
Hodgkinson et al. ²⁹	72,0 %
Haring et al. ⁷⁵	71,2 %
Cabral et al. ¹¹	69,2 %
Chow ⁶⁶	68,5 %
Nakamura et al. ⁷²	65,7 %
Ngeow et al. ⁶³	65,5 %
Payne ⁵³	65,5 %
Kreidler et al. ⁷¹	53,8 %

Tabela 23 – Percentagem de queratocistos localizados na mandíbula, segundo diferentes autores.

Também a distribuição dos casos por sector está de acordo com outros estudos, em que se observa uma localização preferencial no sector posterior. Essa distribuição por sectores, considerando as duas arcadas, é bastante evidente para a mandíbula, com um acentuado predomínio da região posterior, enquanto que para o maxilar o predomínio de uma região sobre a outra não é tão evidente.

Neste estudo, 88,9% dos queratocistos localizados na mandíbula situam-se na região posterior. Dos queratocistos localizados na mandíbula, 33,3% surgem na região do terceiro molar inferior. Ahlfors et al.⁷⁰ referem 90% de queratocistos situados na região posterior da mandíbula, Hodgkinson et al.²⁹ 78% e Chow⁶⁶ 72,9%. Browne³² refere 52,2% de queratocistos na região do terceiro molar inferior, enquanto Payne⁵³ observou um valor mais próximo do obtido neste estudo, 31%.

Relativamente ao maxilar, e à semelhança do que foi observado neste estudo, a distribuição por sector não é tão evidente. Neste estudo foram observados metade dos casos na região anterior, localizado-se a outra metade na região posterior, o que está de acordo com o observado por Browne³². Chow⁶⁶, encontrou 47,3% de cistos na região anterior e 42,9% na região posterior, tendo Hodgkinson et al.²⁹ encontrado 65% na região anterior e 35% na região posterior.

TIPO DE IMAGEM

A maioria dos queratocistos (69,2%) observados no âmbito deste estudo apresentam uma imagem radiográfica uniloculada, representando os cistos lobulados e multiloculados respectivamente 23,1% e 7,7% dos casos.

No maxilar, a totalidade das imagens é uniloculada, enquanto na mandíbula 55,6% dos cistos são uniloculados, 33,3% lobulados e 11,1% multiloculados.

Estes valores estão de acordo com o observado por outros autores que referem que a maioria dos queratocistos, particularmente os localizados no maxilar, são uniloculados^{29, 32, 38, 43, 79}. Haring et al.⁷⁵ observaram 73,3% de cistos uniloculados e 26,7% multiloculados. Browne³² encontrou no maxilar essencialmente cistos uniloculados (93,3%), enquanto na mandíbula 48,5% eram cistos uniloculados, 20,5% lobulados e 22,9% multiloculados. Yoshiura et al.⁴³ referiram 50% de cistos uniloculados

no maxilar, 33,3% lobulados e 16,7% multiloculados. Na mandíbula encontraram 36% de cistos uniloculados e igual percentagem de multiloculados, representando os cistos lobulados 28%. Este último autor determinou o tipo de imagem, não com base na ortopantomografia, mas sim com base na tomografia computadorizada, o que provavelmente explica os números encontrados. A precisão da imagem obtida por T.C. é significativamente superior à do Raio x, permitindo detectar lobulações e locas múltiplas de forma mais precisa.

As diferenças observadas entre o maxilar e a mandíbula, estão possivelmente relacionadas com as diferenças observadas na estrutura óssea e ainda com a presença no maxilar de estruturas nobres que condicionam o seu crescimento. Estarão também relacionadas com o facto de habitualmente os cistos localizados no maxilar serem diagnosticados mais precocemente, com dimensões menores^{29, 32, 36, 66, 79}.

ESTUDO CLÍNICO-RADIOGRÁFICO DO QUERATOCISTO

O queratocisto constitui uma patologia cística pouco frequente o que, aliado ao facto de não apresentar características radiográficas patognomónicas e de poder surgir com imagem semelhante a outras patologias, torna extremamente difícil e pouco comum o seu diagnóstico através do exame clínico-radiográfico. Mesmo em imagens mais características, é pouco provável considerar o queratocisto como única possibilidade de diagnóstico, já que outras patologias podem apresentar imagens semelhantes. A própria sensibilidade clínica e radiográfica para esta patologia, quer por parte dos médicos dentistas generalistas quer por parte dos médicos especialistas, não é muito elevada, já que é poucas vezes observada e diagnosticada.

O diagnóstico clínico-radiográfico provisório, já de si difícil de estabelecer, torna-se mais complicado pela localização diversa que o queratocisto pode apresentar, em qualquer região do maxilar ou da mandíbula, podendo surgir com uma imagem radiográfica incaracterística, semelhante à de outras patologias, susceptível de ser confundida com a de outros cistos e tumores odontogénicos, nomeadamente cisto radicular, residual, dentígero, gengival do adulto, periodontal lateral, nasopalatino bem como o ameloblastoma.

São numerosos os casos relatados de queratocistos em posição radiográfica simulando outros cistos, sendo a percentagem de cistos, em posição semelhante à de um cisto dentígero, elevada. Esta proporção elevada de queratocistos nesta posição, não é surpreendente já que são cistos que surgem frequentemente na segunda e terceira década de vida, numa altura em que os dentes permanentes ainda estão a erupcionar.

A tabela 24 refere as percentagens de queratocistos associados a dentes inclusos, em posição tipo cisto dentígero, observadas por diferentes autores.

	Nº / total	%
Hodgkinson et al. ²⁹	53 / 79	67,0
Chow ⁶⁶	37 / 70	53,0
Browne ³²	44 / 90	49,4
Payne ⁵³	32 / 81	40,0
Browne ³⁴	56 / 179	31,3
Haring et al. ⁷⁵	16 / 60	26,7
Brannon ⁵⁷	83 / 312	26,6
Ngeow et al. ⁶³	16 / 61	26,2

Tabela 24 – Queratocistos em posição tipo cisto dentígero.

Embora mais raramente, o queratocisto pode também ocorrer na região periapical de dentes necrosados ou com T.E.R. simulando um cisto inflamatório radicular. Garlock et al.⁶⁵, analisando 239 queratocistos, encontrou vinte e um (9,0%) localizados na região periapical susceptíveis de serem diagnosticados radiograficamente como cisto radicular. Destes, doze (57,0%) encontravam-se associados a dentes necrosados ou com T.E.R.. Nohl et al.⁶⁴ relataram dois casos de cistos nesta posição, diagnosticados clínica e radiograficamente como cisto radicular mas com diagnóstico histológico definitivo de queratocisto. Wright et al.⁶² relataram quatro casos de radiolucências periapicais com diagnóstico histológico confirmado de queratocisto. Browne³², em 90 queratocistos analisados, observou oito (9,0%) nesta posição, Ngeow et al.⁶³, em 61 queratocistos, encontraram 4,9% simulando um cisto radicular, enquanto Brannon⁵⁷, em 312, refere apenas um nesta posição.

Uma das origens possíveis do queratocisto, provavelmente a mais importante, é a partir da lâmina dentária ou dos seus restos, antes do início da odontogénese, surgindo

assim, na arcada dentária ocupando o lugar de um dente^{22, 23, 25, 36}. Na ausência de dados clínicos mais precisos, para além da idade e do sexo, e apenas com base na imagem radiográfica, é muito provável que um queratocisto situado no local, e na vez de um dente da série normal, seja diagnosticado como um cisto residual. Payne⁵³, numa série de oitenta e um queratocistos, observou 14% (n=11) localizados em zonas submetidas a uma extracção dentária, com características radiográficas de cisto residual, enquanto que 28% (n=23) não estavam associados a dentes nem se encontravam em zonas previamente sujeitas a extracção. Estes últimos, com uma história clínica incompleta e com base apenas na imagem radiográfica, poderiam ser diagnosticados como cistos residuais. Também Haring et al.⁷⁵, em sessenta queratocistos analisados, observou seis (10,0%) em doentes desdentados, tendo Browne³², em noventa queratocistos analisados, encontrado trinta e três (37,1%) numa zona edêntula simulando um cisto residual.

Neste estudo, confirma-se a dificuldade em estabelecer um diagnóstico provisório de queratocisto, baseado em características radiográficas. A percentagem de diagnósticos clínico-radiográficos correctos é baixa nos três grupos de examinadores considerados, pelo que provavelmente a experiência clínica e cirúrgica dos médicos dentistas, não tem influência no aumento da suspeita pré-operatória do queratocisto. Reflecte em parte, a ausência de características radiográficas típicas e a baixa frequência que esta patologia apresenta. A percentagem de diagnósticos clínico-radiográficos incorrectos de ortopantomografias correspondentes a queratocistos é mesmo, um pouco mais elevada no grupo dos médicos com experiência clínica e cirúrgica. Esta dificuldade pode ocorrer por vários factores, nomeadamente: a) imagens radiográficas pouco características e com localização semelhante à de outras patologias mais comuns, b) dificuldade em estabelecer diagnósticos provisórios únicos, de queratocisto, principalmente baseado em imagens incaracterísticas e c) reduzido número de casos observados em vários anos de prática clínica e cirúrgica,

A ocorrência do queratocisto em doentes jovens, frequentemente localizado na zona dos terceiros molares e com uma imagem radiográfica do tipo cisto dentígero, conduz a uma baixa suspeita pré-operatória de queratocisto, levando a que os cistos com esta localização sejam identificados habitualmente como cistos dentígeros, pela posição que ocupam²⁹. Por outro lado, o facto de a maioria das radiolucências periapicais, corresponderem a cistos radiculares ou granulomas periapicais^{62, 65}, leva a que poucos

sejam os clínicos a considerarem, no diagnóstico provisório de lesões em posição periapical, a possibilidade de se tratar de um queratocisto. Finalmente, existe ainda uma certa controvérsia em relação a esta entidade clínico-patológica, sendo considerada não uma entidade independente com origem distinta, mas sim um cisto que se forma a partir de um cisto radicular ou dentígero pré-existente. Existe assim, frequentemente a ideia de que os queratocistos são cistos que surgem associados a dentes, pelo que, lesões císticas localizadas numa zona edêntula são maioritariamente diagnosticadas como um cisto residual. Assim, observa-se elevado número de diagnósticos correctos de cistos radiculares, residuais e dentígeros obtidos pela observação da ortopantomografia, estando relacionado com o facto de constituírem patologias mais comuns, mais frequentemente observadas pelos médicos dentistas e com características radiográficas mais típicas, capazes de facilitar o estabelecimento desse diagnóstico. A percentagem de diagnósticos correctos é semelhante nos três grupos considerados, já que o diagnóstico radiográfico para cada uma das patologias é habitualmente feito com recurso aos mesmos critérios. A importância que estes critérios assumem para cada uma destas patologias, é confirmada, pelo facto de os queratocistos com imagem radiográfica do tipo cisto radicular, residual ou dentígero terem sido maioritariamente identificados incorrectamente como tal. Assim, verifica-se que um cisto radicular é essencialmente diagnosticado pela imagem que apresenta, habitualmente uniloculada e pela sua associação com um dente necrosado ou com T.E.R. Um cisto residual é habitualmente associado à imagem, também maioritariamente uniloculada e à sua presença numa zona edêntula. Por fim, um cisto dentígero é diagnosticado, principalmente pela sua relação com um dente incluso. Desta forma, não é surpreendente que qualquer cisto associado a um dente necrosado ou com T.E.R., localizado numa zona edêntula ou relacionado com um dente incluso, seja preferencialmente diagnosticado como um cisto radicular, residual ou dentígero, respectivamente, independentemente da maior ou menor experiência clínica ou cirúrgica de cada médico dentista, tal como foi verificado neste estudo. Em alguns casos, a possibilidade de se tratar de um queratocisto, poderia ser admitida, principalmente pelos médicos especialistas, mas raramente numa situação de diagnóstico provável único e menos ainda, como primeira hipótese.

Os poucos queratocistos cujo diagnóstico clínico-radiográfico foi confirmado histologicamente, foram diagnosticados maioritariamente pela sua imagem radiográfica

mais típica, lobulada ou multiloculada, embora também tenha tido alguma importância a sua localização por sector, mais frequente na região posterior da mandíbula, bem como a idade, predominando nos jovens. Este facto é confirmado se considerarmos apenas os casos de queratocistos com imagens radiográficas mais típicas, localizados no ângulo da mandíbula com extensão para o ramo ascendente, em que a percentagem de diagnósticos correctos aumentou nos três grupos, sendo mesmo, esse aumento acentuado no grupo dos médicos especialistas. Mesmo nestas situações, o diagnóstico diferencial deve incluir o cisto dentígero e particularmente, nos casos de imagens multiloculadas, localizadas distalmente ao terceiro molar, o ameloblastoma.

Embora não existam estudos comparativos, estes resultados são em parte apoiados pela observação dos diagnósticos clínicos que acompanham as peças operatórias a analisar. El-Hajj et al.⁷⁷ em cinquenta e quatro queratocistos analisados, verificaram que o diagnóstico clínico-radiográfico provisório foi de cisto radicular em 5,6% dos casos, cisto dentígero em 18,5% e cisto residual em 11,1%. Em 13,0% dos casos, o diagnóstico provisório incluía as hipóteses cisto residual ou queratocisto, em 5,6% foi considerada a possibilidade de se tratar de um cisto dentígero ou de um queratocisto e em 1,9% dos casos o diagnóstico foi de cisto residual, cisto periodontal lateral ou queratocisto. O diagnóstico provável de queratocisto nunca foi considerado isolado. Quando foi suspeitada a hipótese de queratocisto, foi-o sempre juntamente com outras possibilidades. Hodgkinson et al.²⁹ por sua vez, em setenta e nove queratocistos, verificaram que o diagnóstico clínico-radiográfico pré-operatório foi de cisto dentígero em 36,7% dos casos, em 26,6% o diagnóstico foi inespecífico, em 5,1% o diagnóstico provável foi de ameloblastoma, em 5,1% o diagnóstico foi de osteomielite, em 15,2% foi admitida a possibilidade de se tratar de um cisto dentígero, radicular ou residual, sendo suspeitado tratar-se de um queratocisto em apenas 6,3% dos casos. Haring et al.⁷⁵, analisando o diagnóstico clínico provisório que fora enviado juntamente com os queratocistos enucleados, verificou que, só em 23,0% dos casos o diagnóstico estava correcto. O diagnóstico provisório mais frequentemente referido, foi o de cisto dentígero. Crowley et al.⁶⁶ verificaram que em quatrocentos e quarenta e nove queratocistos, o diagnóstico clínico-radiográfico provisório elaborado pelo cirurgião foi correcto em 32,2% dos casos. Ahlfors et al.⁷⁰ analisando o diagnóstico pré-operatório de cento e dezasseis queratocistos, verificaram que em 20% foi diagnosticado incorrectamente um

cisto dentígero, em 18% um cisto residual e em 10% um cisto radicular. Os casos que foram correctamente diagnosticados como queratocisto correspondiam a doentes com cistos múltiplos ou doentes com história de múltiplas recidivas.

É possível assim, constatar, que o diagnóstico clínico-radiográfico de queratocisto como primeira e única possibilidade é raro. Contudo, o comportamento clínico agressivo que apresenta, as elevadas taxas de recidiva que lhe estão associadas e a forte relação com o síndrome de Gorlin-Goltz, tornam desejável e importante o estabelecimento de um diagnóstico pré-operatório mais preciso, já que o seu não diagnóstico prévio pode conduzir a um tratamento inadequado. É provável que à medida que o conhecimento do comportamento dos queratocistos aumente, e que aumente o número de queratocistos diagnosticados, ou pelo menos suspeitados pré-operatóriamente com consequente melhoria do seu tratamento cirúrgico, a taxa de recidiva diminua^{33, 38, 165, 171}.

A realização de uma biópsia incisional, não está indicada neste tipo de cistos, visto o seu manuseamento, devido à fragilidade da cápsula, poder tornar mais difícil a sua enucleação em uma só peça. Em alternativa, a realização de uma biópsia aspirativa, ao preservar a estrutura cística, assume-se como uma técnica a desenvolver.

Hoje em dia têm-se desenvolvido métodos imunocitoquímicos, electroforéticos e de quantificação proteica, com vista a poderem ser utilizados pré-operatóriamente na distinção, com maior rigor e segurança, dos queratocistos relativamente a outros cistos e tumores odontogénicos^{51, 99, 104, 107, 129, 130}.

Segundo August et al.¹³⁰, a pesquisa da citoqueratina 10 nas células epiteliais obtidas por biópsia aspirativa, é um método bastante eficaz, obtendo-se elevada percentagem de diagnósticos pré-operatórios correctos. Meara et al.¹²⁹ considera igualmente, a análise do padrão de expressão da citoqueratina 17, um método bastante eficaz na distinção das lesões odontogénicas. A própria quantificação proteica permite aumentar a suspeita pré-operatória de um queratocisto, apresentando estes, habitualmente, menos de 4,0 g /100 ml, enquanto os cistos radiculares, dentígeros e ameloblastomas apresentam valores superiores a 5,0 g / 100 ml^{3, 51, 99, 104}. A pesquisa de escamas de queratina no fluido cístico, também se revela um método interessante¹⁰⁴. O futuro passará seguramente, pela utilização das características celulares na distinção das lesões odontogénicas, nomeadamente dos queratocistos^{96, 115, 121, 122, 135, 137, 138}.

Na impossibilidade de se estabelecer um diagnóstico pré-operatório com base em métodos fiáveis, o queratocisto deve ser sempre considerado no diagnóstico diferencial de qualquer radiolucência associada a um dente necrosado ou com T.E.R., associada a qualquer dente incluso ou localizada numa zona edêntula apesar de a probabilidade de se tratar efectivamente de um queratocisto ser baixa.

Para além da importância do estabelecimento de um diagnóstico pré-operatório mais rigoroso, a técnica cirúrgica assume-se como o mais importante. O acto cirúrgico deve ser sempre encarado de forma cautelosa, responsável e com o máximo rigor, mesmo quando perante os dados clínicos e radiográficos, o diagnóstico provável é o de uma patologia tão comum como o cisto radicular, residual ou dentígero. Pode sempre tratar-se, entre outras patologias, de um queratocisto odontogénico. Assim, deve-se promover um excelente acesso à zona cirúrgica, através de incisões amplas e retalhos mucoperiósseos de espessura total. A osteotomia deve ser realizada de forma a proporcionar um bom acesso à lesão. A enucleação dos cistos deve ser sempre que possível em uma só peça, sem fragmentar a lesão, evitando-se assim, que permaneçam no local restos de aderências, que podem originar recidivas. A osteotomia periférica com uma broca esférica, permite eliminar restos da cápsula que possam permanecer na loca cística. A utilização de soluções como a solução de Carnoy para fixar restos epiteliais, pode ser utilizada, particularmente nos casos em que não foi possível a enucleação da lesão em uma só peça, ou nos casos em que a visibilidade não é a ideal. O retalho deve ser reposicionado, por forma a obter-se um fecho hermético da ferida operatória, permitindo uma cicatrização por primeira intenção e impedindo a infecção secundária. É importante a utilização de fios de sutura que dificultem o acúmulo de placa bacteriana. Os controlos pós-operatórios devem ser frequentes no primeiro ano. Após este período, aconselham-se controlos anuais ou bi-anuais. No caso do diagnóstico confirmado de queratocisto, os controlos deverão manter-se por pelo menos cinco anos.

Woolgar et al.⁷⁸ considera mesmo, que no caso dos queratocistos, a recidiva depende essencialmente do grau de precisão do diagnóstico pré-operatório e da precisão cirúrgica do cirurgião.

Radiolucências persistentes, mesmo após tratamento endodôntico de boa qualidade, bem como radiolucências com posterior agravamento das características

clínicas com o tempo devem ser removidas cirurgicamente e analisadas histologicamente para despistar um provável queratocisto ou eventual recidiva.

O envio de todas as lesões removidas cirurgicamente para análise histológica, com vista à obtenção de um diagnóstico definitivo, é obrigatório e imprescindível. Esse envio deve ser acompanhado de informação clínica relevante, como a história sucinta da lesão, tempo de evolução, localização, relação ou não com dentes e sintomatologia associada, por forma a permitir ao anatomo-patologista o estabelecimento de um diagnóstico preciso e apropriado ao contexto clínico em que a lesão se insere.

5. CONCLUSÕES

Com este trabalho obtivemos as seguintes conclusões:

1 - O queratocisto odontogénico é um cisto de desenvolvimento que constitui cerca de 8% dos cistos odontogénicos e que devido ao comportamento clínico agressivo que apresenta não deve ser negligenciado.

2 - É diagnosticado mais frequentemente na segunda e terceira década de vida, afectando maior número de homens e localizando-se preferencialmente na mandíbula, ao nível dos terceiros molares.

3 - A maioria dos queratocistos não apresenta sinais nem sintomas associados.

4 - A imagem radiográfica patognomónica de queratocisto é inexistente, podendo este surgir numa localização semelhante à observada para outras lesões císticas mais frequentes e menos agressivas, como os cistos de origem inflamatória; radiculares e residuais e os cistos dentígeros de desenvolvimento.

5 - Independentemente da experiência clínica e cirúrgica, é pouco frequente diagnosticar um queratocisto com base na informação clínica e radiográfica, pelo que esta patologia deve ser sempre considerada no diagnóstico diferencial do cisto radicular, residual e dentígero.

6 - É importante obter um diagnóstico pré-operatório mais preciso, recorrendo a exames auxiliares, nomeadamente à biópsia aspirativa.

7 - A técnica cirúrgica deve ser realizada sempre considerando a possibilidade de se tratar de um queratocisto, já que estes cistos apresentam elevada taxa de recidiva.

8 - É obrigatório o envio de todas as lesões removidas cirurgicamente para serem analisadas histologicamente, não podendo as peças ser enviadas com base na opinião do cirurgião.

9 - É absolutamente necessário fazer acompanhar as peças de informação clínica relevante por forma a permitir ao anátomo-patologista a realização de um diagnóstico histológico preciso e apropriado ao contexto clínico.

RESUMO

SUMMARY

RÉSUMÉ

RESUMO

O queratocisto odontogénico é classificado pela Organização Mundial de Saúde como um cisto epitelial de desenvolvimento, constituindo cerca de 5 a 10% dos cistos odontogénicos.

São diagnosticados em todas as idades, observando-se um pico de incidência na segunda e terceira década de vida, podendo surgir um segundo pico menor na quinta década ou mais tarde. São mais frequentes nos homens, com uma relação homem/mulher de aproximadamente 1,5 para 1.

Estes cistos, cujo diagnóstico é histológico, não apresentam habitualmente sinais nem sintomas associados. Atingem mais frequentemente a mandíbula, surgindo predominantemente na região do ângulo, com maior ou menor extensão para o ramo ascendente. Surge frequentemente associado a dentes inclusos.

A imagem radiográfica pode ser uniloculada, regular ou lobulada ou multiloculada. Pode surgir em qualquer localização, com imagem radiográfica semelhante à de outras patologias, nomeadamente cisto radicular, residual, gengival do adulto, periodontal lateral, dentígero, nasopalatino e ameloblastoma.

As características clínicas e radiográficas não são patognomónicas.

Neste estudo observamos a dificuldade em estabelecer um diagnóstico clínico-radiográfico de queratocisto, sendo baixa a suspeita pré-operatória deste tipo de cisto. A experiência clínica e cirúrgica dos médicos dentistas, não parece ter influência no aumento dos diagnósticos pré-operatórios de queratocisto. Confirma igualmente que, apesar de as características clínicas e radiográficas não serem patognomónicas, a suspeita de um queratocisto é baseada principalmente no tipo de imagem e na sua localização, sendo mais frequentemente suscitado quando surge uma imagem multiloculada no ângulo da mandíbula projectando-se para o ramo ascendente.

Devido ao facto de apresentar um comportamento clínico agressivo sem sinais nem sintomas, poder surgir em qualquer localização e ainda o facto de ser diagnosticado apenas pelo exame histológico, este cisto deve ser sempre considerado no diagnóstico diferencial do cisto radicular, residual e dentígero.

Além disso, reforça a obrigatoriedade de analisar histologicamente todas as lesões removidas cirurgicamente, não podendo as peças operatórias ser enviadas para exame de acordo com a opinião do cirurgião.

SUMMARY

The odontogenic keratocyst (OKC) is classified by The World Health Organization as an epithelial developmental cyst. It represents about 5-10% of all odontogenic cysts.

The OKC may be found in patients ranging from infancy to old age with a peak incidence in the second and third decades. A second minor peak is referred by some authors in the fifth decade or later. Males are more frequently affected than females with a male-to-female ratio of about 1.5:1.

These cysts are diagnosed by histological examination. Most of the times there are no associated signs and symptoms. Significantly more OKC are found in the mandible, with the majority being found in the molar, angle, and ramus area. It is commonly seen associated with impacted teeth.

Radiographically, OKC appears as a unilocular, lobulated or multilocular radiolucency. It may be seen on any location resembling other pathologies such as: radicular cyst, residual cyst, gingival cyst of the adult, periodontal lateral cyst, dentigerous cyst and nasopalatin cyst. The multilocular type resembles the ameloblastoma.

The clinical and radiographic features of the OKC are not pathognomonic.

In this study, we have confirmed the increased difficulty in diagnosing an OKC based on clinical and radiographic information. The pre-operative suspicion of an OKC is low even among surgeons. It also shows that even without clinical and radiographic pathognomonic characteristics, the pre-operative diagnosis of an OKC is based on the radiographic type of image and the localization of the cyst. It is more frequently suspected among multilocular radiolucencies situated on the molar, angle and ramus area.

Based on its symptomless aggressive clinical behaviour, its diverse location and on the fact that it is diagnosed by its histological features, it is advisable that this pathology is considered on the differential diagnosis of other pathologies such as radicular, residual and dentigerous cyst.

This study also reinforces that it is mandatory to analyse all lesions surgically removed; this decision should not be left to the surgeon's opinion.

RÉSUMÉ

Le kératokyste odontogénique est classifié par l'Organisation Mondiale de Santé comme un kyste épithéliaux de développement, constituant environ 5 à 10% des kystes odontogéniques.

Ils sont diagnostiqués en n'importe quel âge, en observant plus d'incidence dans la 2.ème ou 3.ème décade de vie. On peu aussi observer une incidence mineure dans la 5.ème décade de vie ou plus tard. Ils sont plus fréquents dans les hommes, avec une relation homme / femme de 1,5 pour 1.

Ce sont des kystes dont le diagnostique est hystologique, ne présentant pas habituellement des signes ou symptômes associés. Ils sont plus fréquents à la mandibule, surtout dans la région de l'angle, avec une extension majeure ou mineure vers le branche ascendante. On le trouve fréquemment associé aux dents inclus.

L'image radiographique peu être uniloculée, lobulée ou multiloculée. Il peut paraître en n'importe quelle localisation, avec une image radiographique semblante à d'autres pathologies, notamment des kystes radiculaires, résiduels, gingivaux de l'adulte, périodontaux latéraux, dentigères, nasopalatins ou ameloblastômes.

Dans notre étude nous avons observé la difficulté pour établir un diagnostique clinique-radiographique de kératokyste, étant baisse la suspicion basée sur les aspects cliniques e radiographique. L'expérience clinique et chirurgique des médecins dentistes ne semble pas avoir influence dans l'obtention d'un plus grand nombre de diagnostiques corrects. Ça confirme également que, malgré l'image ne soit pas pathognomonique, le soupçon d'un kératokyste est surtout basé sur le type d'image et sa localisation, étant plus fréquemment soupçonné dès qu'il paraît une image multiloculée dans l'angle de la mandibule se projetant vers le branche ascendant.

Du au fait de présenter un comportement clinique agressif sans signes ni symptômes, pouvoir paraître dans n'importe quelle localisation ainsi comme par le fait de n'être diagnostiqué que par l'examen hystologique, le kératokyste doit être toujours considéré dans le diagnostique différentiel des kystes radiculaires, résiduels et dentigères.

En plus, c'est obligatoire l'examen hystologique de toutes les lésions enlevées chirurgicalement, les pièces opératoires ne devant pas être envoyées vers l'examen seulement selon l'opinion du chirurgien.

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Bouquot JE, Lense EC. The beginning of oral pathology. Part I: first dental journal reports of odontogenic tumors and cysts, 1839-1860. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994; 78: 343-350.
- ² Hillenbrand H. Twenty-five years in retrospect. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1959; 12: 62-65.
- ³ Toller PA. Newer concepts of odontogenic cysts. *Int J Oral Surg* 1972; 1: 3-16.
- ⁴ Kramer IRH, Pindborg JJ, Shear M. Histological typing of odontogenic tumours. 2nd edition. Berlin: Springer-Verlag, 1992.
- ⁵ Kramer IRH, Path FRC, Pindborg JJ, Shear M. The WHO histological typing of odontogenic tumours – a commentary on the second edition. *Cancer* 1992; 70: 2988-2994.
- ⁶ Kramer IRH, Pindborg JJ, Shear M. The World Health Organization histological typing of odontogenic tumours. Introducing the second edition. *Oral Oncol Eur J Cancer* 1993; 29B: 169-171.
- ⁷ Main DMG. Epithelial jaw cysts: 10 years of the WHO classification. *J Oral Pathol* 1985; 14: 1-7.
- ⁸ Bhaskar SN. Oral pathology in the dental office: survey of 20,575 biopsy specimens. *JADA* 1968; 76: 761-766.
- ⁹ Weir JC, Davenport WD, Skinner RL. A diagnostic and epidemiologic survey of 15,783 oral lesions. *JADA* 1987; 115: 439-442.
- ¹⁰ Daley TD, Wysocki GP, Pringle GA. Relative incidence of odontogenic tumors and oral jaw cysts in a Canadian population. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994; 77: 276-280.
- ¹¹ Cabral CT, Ramalhão J, Mesquita P, David L, Felino A. Análise retrospectiva de 724 biópsias da cavidade oral. *Rev Port Est Cir Maxilofac* 2000; 41: 169-175.
- ¹² Costa e Sousa R, Amaral JB, Moreira CG. Quistos maxilares – revisão casuística. *Arq Med* 1999; 13: 117-120.
- ¹³ Regezi JA, Kerr DA, Courtney RM. Odontogenic tumors: analysis of 706 cases. *J Oral Surg* 1978; 36: 771-778.
- ¹⁴ Costa JA, Melo AS. Dicionário da Língua Portuguesa. 7^a Edição. Porto: Dicionários Editora, 1997: p. 411 e 1488.
- ¹⁵ Stedman - Dicionário Médico. 25^a Edição Ilustrada. Baltimore, MD, E.U.A.: Editora Guanabara Koogan, 1996: p. 319.
- ¹⁶ Reichart P, Philipsen HP. Quistes epiteliaes maxilares. In: Atlas de Patologia Oral. Barcelona: Masson, 2000: p. 205-209.

- ¹⁷ Sapp JP, Eversole LR, Wysocki GP. Cysts of the oral regions. In: Contemporary oral and maxillofacial pathology. St. Louis, Missouri: Mosby, 1997: p. 38-60.
- ¹⁸ Vedtofte P, Holmstrup P, Dabelsteen E. Human odontogenic keratocyst transplants in nude mice. *Scand J Dent Res* 1982; 90: 306-314.
- ¹⁹ Piesco NP, Avery JK. Development of teeth: crown formation. In: Avery JK. Oral development and histology. New York: Thieme Medical Publishers, Inc., 1994: p. 72-76.
- ²⁰ Sandler TW. Head and neck. In: Langman's Medical Embryology. 5th edition. Baltimore: Williams & Wilkins, 1985: p. 304-306.
- ²¹ ElNesr NM, Avery JK. Development of teeth: root and supporting structures. In: Avery JK. Oral development and histology. New York: Thieme Medical Publishers, Inc., 1994: p. 94-96.
- ²² Stoelinga PJW, Peters JH. A note on the origin of keratocysts of the jaws. *Int J Oral Surg* 1973; 2: 37-44.
- ²³ Stoelinga PJW. Studies on the dental lamina as related to its role in the etiology of cysts and tumors. *J Oral Pathol* 1976; 5: 65-73.
- ²⁴ Odell EW, Morgan PR. Odontogenic tumours. In: Biopsy pathology of the oral tissues. London: Chapman & Hall Medical, 1998: p. 366.
- ²⁵ Browne RM. The pathogenesis of odontogenic cysts: a review. *J Oral Pathol* 1975; 4: 31-46.
- ²⁶ Odell EW, Morgan PR. Odontogenic cysts. In: Biopsy pathology of the oral tissues. London: Chapman & Hall Medical, 1998: p. 345-354.
- ²⁷ Salama N, Hilmy A. Ancient egyptian skull and a mandible showing cysts. *Br Dent J* 1951; 90: 17-18. citado por: Shear M. Odontogenic keratocyst (primordial cyst). In: Cysts of the Oral Regions. 3rd edition. Oxford: Wright, 1992: p. 1.
- ²⁸ Dornbluth. Cyst in the orbital cavity. *Am J Dent Sc* 1844; 4: 296-297. citado por: Bouquet JE, Lense EC. The beginning of oral pathology. Part I: first dental journal reports of odontogenic tumors and cysts, 1839-1860. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994; 78: 343- 350.
- ²⁹ Hodgkinson DJ, Woods JE, Dahlin DC, Tolman DE. Keratocysts of the jaws - clinicopathologic study of 79 patients. *Cancer* 1978; 41: 803-813.
- ³⁰ Zachariades N, Papanicolaou S, Triantafyllou D. Odontogenic keratocysts: review of the literature and report of sixteen cases. *J Oral Maxillofac Surg* 1985; 43: 177-182.
- ³¹ Gorlin RJ. Cysts of the jaws, oral floor, and neck. In: Gorlin RJ, Goldman HM. Thoma's Oral Pathology. 6th edition, Volume 1. St. Louis: The C.V. Mosby Company, 1970: p. 455-458.
- ³² Browne RM. The odontogenic keratocyst – clinical aspects. *Br Dent J* 1970; 128: 225-231.
- ³³ Shear M. Cysts of the jaws: recent advances. *J Oral Pathol* 1985; 14: 43-59.

- ³⁴ Browne RM. Metaplasia and degeneration in odontogenic cysts in man. *J Oral Pathol* 1972; 1: 145-158.
- ³⁵ Main DMG. Epithelial jaw cysts: a clinicopathological reappraisal. *Br J Oral Surg* 1970; 8: 114-125. citado por: Shear M. Odontogenic keratocyst (primordial cyst). In: *Cysts of the Oral Regions*. 3rd edition. Oxford: Wright, 1992: p. 25.
- ³⁶ Kramer IRH, Pindborg JJ, Shear M. Odontogenic keratocyst (Primordial cyst). In: *Histological Typing of Odontogenic Tumours*. 2nd edition. Berlin: Springer- Verlag, 1992: p. 35-36.
- ³⁷ Robinson HBG. Classification of cysts of the jaws. *Am J Orthod Oral Surg* 1945; 31: 370-375. citado por: Robinson HBG. Primordial cyst versus keratocyst. *Oral Surg* 1975; 40: 362-364.
- ³⁸ Shear M. Odontogenic keratocyst (primordial cyst). In: *Cysts of the Oral Regions*. 3rd edition. Oxford: Wright, 1992: p. 4-45.
- ³⁹ Van der Waal I, Van der Kwast WAM. Odontogenic cysts. In: *Oral pathology*. Chicago, Illinois: Quintessence Publishing Co. Inc, 1988: p. 131-144.
- ⁴⁰ Robinson HBG. Primordial cyst versus keratocyst. *Oral Surg* 1975; 40: 362-364.
- ⁴¹ Langlais RP, Langland OE, Nortjé CJ. Circumscribed radiolucencies. In: *Diagnostic imaging of the jaws*. Malvern, PA, E.U.A: Williams & Wilkins, 1995: p. 253-254.
- ⁴² Philipsen HP. Om Keratocyster (kolesteatomer) I kaeberne. *Tandlaegebladet* 1956; 60: 963-980. citado por: Wright JM. The odontogenic keratocyst: orthokeratinized variant. *Oral Surg* 1981; 51: 609-618.
- ⁴³ Yoshiura K, Higuchi Y, Araki K, Shinohara M, Kkawazu T, Yuasa K, Tabata O, Kanda S. Morphologic analysis of odontogenic cysts with computed tomography. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997; 83: 712-718.
- ⁴⁴ Altini M, Cohen M. The follicular primordial cyst – odontogenic keratocyst. *Int J Oral Surg* 1982; 11: 175-182.
- ⁴⁵ Cawson RA, Binnie WH, Speight P, Barrett AW, Wright JM. Odontogenic keratocysts. In: *Luca's pathology of tumors of the oral tissues*. 5th edition. London: Churchill Livingstone, 1998: p. 119-125.
- ⁴⁶ Moreillon MC, Schroeder HE. Numerical frequency of epithelial abnormalities, particularly microkeratocysts in the developing human oral mucosa. *Oral Surg* 1982; 53: 44-55.
- ⁴⁷ Ostrofsky MK. Epithelial residues in the retromolar regions and their possible relationship to the formation of the primordial cyst (odontogenic keratocyst). *M Dent Dissertation, University of Witwatersrand, Johannesburg*. citado por: Shear M. *Cysts of the Oral Regions*. 3rd edition. Oxford: Wright, 1992: p. 30.
- ⁴⁸ Regezi JA, Courtney RM, Kerr DA. Keratinization in odontogenic tumors. *Oral Surg* 1975; 39: 447-455.

- ⁴⁹ Bartlett PF, Radden BG, Reade PC. The experimental production of odontogenic keratocysts. *J Oral Pathol* 1973; 2: 58-67.
- ⁵⁰ Hormia M, Ylipaavalniemi P, Nagle RB, Virtanen I. Expression of cytokeratins in odontogenic jaw cysts: monoclonal antibodies reveal distinct variation between different cyst types. *J Oral Pathol* 1987; 16: 338-346.
- ⁵¹ Browne RM. Some observations on the fluids of odontogenic cysts. *J Oral Pathol* 1976; 5: 74-87.
- ⁵² Kamiya Y, Narita H, Yamamoto T, Kameyama Y, Maeda H, Nakane S. Familial odontogenic keratocysts – report of 3 cases and review of Japanese dental literature. *Int J Oral Surg* 1985; 14: 73-80.
- ⁵³ Payne TF. An analysis of the clinical and histopathologic parameters of the odontogenic keratocyst. *Oral Surg* 1972; 33: 538-546.
- ⁵⁴ Rachanis CC, Shear M. Age-standardized incidence rates of primordial cyst (keratocyst) on the Witwatersrand. *Community Dent Oral Epidemiol* 1978; 6: 296-299.
- ⁵⁵ Barreto DC, Gomez RS, Bale AE, Boson WL, De Marco L. PTCH gene mutations in odontogenic keratocysts. *J Dent Res* 2000; 79: 1418-1422.
- ⁵⁶ Anneroth GA, Hansen L. Variations in keratinizing odontogenic cysts and tumors. *Oral Surg* 1982; 54: 530-546.
- ⁵⁷ Brannon RB. The odontogenic keratocyst – a clinicopathologic study of 312 cases. Part II. Histologic features. *Oral Surg* 1977; 43: 233-255.
- ⁵⁸ Browne RM. The odontogenic keratocyst – histological features and their correlation with clinical behaviour. *Br Dent J* 1971; 131: 249-259.
- ⁵⁹ Ézsiás A. Longitudinal in vivo observations on odontogenic keratocyst over a period of 4 years. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2001; 30: 80-82.
- ⁶⁰ Dayan D, Buchner A, Gorsky M, Harel-Raviv M. The peripheral odontogenic keratocyst. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1988; 17: 81-83.
- ⁶¹ Chehade A, Daley T, Wysocki G, Miller A. Peripheral odontogenic keratocyst. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994; 77: 494-497.
- ⁶² Wright BA, Wysocki GP, Larder TC. Odontogenic keratocysts presenting as periapical disease. *Oral Surg* 1983; 56: 425-429.
- ⁶³ Ngeow WC, Zain RB, Yeo JF, Chai WL. Clinicopathologic of odontogenic keratocysts in Singapore and Malaysia. *J Oral Scien* 2000; 42: 9-14.
- ⁶⁴ Nohl FSA, Gulabivala K. Odontogenic keratocyst as periapical radiolucency in the anterior mandible – Two case reports. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Rad Endod* 1996; 81: 103-109.

- ⁶⁵ Garlock J, Pringle G, Hicks L. The odontogenic keratocyst – A potential endodontic misdiagnosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998; 85: 452-456.
- ⁶⁶ Chow H-T. Odontogenic keratocyst – a clinical experience in Singapore. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998; 86: 573-577.
- ⁶⁷ Woo S, Eisenbud L, Kleinman M. Odontogenic keratocysts in the anterior maxilla: report of two cases, one simulating a nasopalatine cyst. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987; 64: 463-465.
- ⁶⁸ Ikeshima A. Metrical differential diagnosis based on location – Differential diagnosing among various cysts. *J Nihon Univ Sch Dent* 1995; 37: 8-17.
- ⁶⁹ Magnusson BC. Odontogenic keratocysts: a clinical and histological study with special reference to enzyme histochemistry. *J Oral Pathol* 1978; 7: 8-18.
- ⁷⁰ Ahlfors E, Larsson Å, Sjögren S. The odontogenic keratocyst: A benign cystic tumor?. *J Oral Maxillofac Surg* 1984; 42: 10-19.
- ⁷¹ Kreidler JF, Raubenheimer EJ, Van Heerden WFP. A retrospective analysis of 367 cystic lesions of the jaws – The Ulm experience. *J Craniomaxillofac Surg* 1993; 21: 339-341.
- ⁷² Nakamura T, Ishida J, Nakano Y, Ishii T, Fukumoto M, Izumi H, Kaneko K. A study of cysts in the oral region cysts of the jaw. *J Nihon Univ Sch Dent* 1995; 37: 33-40.
- ⁷³ Khalique N, Rippin JW. Odontogenic keratocyst in an infant. *Br Dent J* 1992; 172: 282-283.
- ⁷⁴ Daley TD, Wysocki GP. New developments in selected cysts of the jaws. *J Canad Dent Assoc* 1997; 63: 526-532.
- ⁷⁵ Haring JJ, Van Dis ML. Odontogenic keratocysts: A clinical, radiographic, and histopathologic study. *Oral Surg* 1988; 66: 145-153.
- ⁷⁶ Rodu B, Tate AL, Martinez Jr MG. The implications of inflammation in odontogenic keratocysts. *J Oral Pathol* 1987; 16: 518-521.
- ⁷⁷ El-Hajj G, Anneroth G. Odontogenic keratocysts – a retrospective clinical and histologic study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1996; 25: 124-129.
- ⁷⁸ Woolgar JA, Rippin JW, Browne RM. A comparative study of the clinical and histological features of recurrent and non-recurrent odontogenic keratocysts. *J Oral Pathol* 1987; 16: 124-128.
- ⁷⁹ Langlais RP, Langland OE, Nortjé CJ. Multilocular radiolucencies. In: Diagnostic imaging of the jaws. Malvern, PA, E.U.A: Williams & Wilkins, 1995: p. 327-335.
- ⁸⁰ Nish IA, Sándor GKB, Weinberg S. Extensive odontogenic keratocysts of the maxilla: review of the literature and report of six cases. *Can J Plast Surg* 1997; 5: 161-165.

- ⁸¹ Struthers P, Shear M. Root resorption by ameloblastomas and cyst of the jaws. *Int J Oral Surg* 1976; 5: 128-132.
- ⁸² MacKenzie GD, Oatis GW Jr, Mullen MP, Grisius RJ. Computed tomography in the diagnosis of an odontogenic keratocyst. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1985; 59: 302-305
- ⁸³ Wright JM. The odontogenic keratocyst: orthokeratinized variant. *Oral Surg* 1981; 51: 609-618.
- ⁸⁴ Vuhahula E, Kikai H, Ijuhin N, Ogawa I, Takata T, Koseki T, Tanimoto K. Jaw cysts with orthokeratinization: analysis of 12 cases. *J Oral Pathol Med* 1993; 22: 35-40.
- ⁸⁵ Crowley TE, Kaugars GE, Gunsolley JC. Odontogenic keratocysts: A clinical and histologic comparison of the parakeratin and orthokeratin variants. *J Oral Maxillofac Surg* 1992; 50: 22-26.
- ⁸⁶ Wysocki GP, Sapp JP. Scanning and transmission electron microscopy of odontogenic keratocysts. *Oral Surg* 1975; 40: 494-501.
- ⁸⁷ Woolgar JA, Rippin JW, Browne RM. A comparative histological study of odontogenic keratocysts in basal cell naevus syndrome and control patients. *J Oral Pathol* 1987; 16: 75-80.
- ⁸⁸ Morgan PR, Johnson NW. Histological, histochemical and ultrastructural studies on the nature of hyalin bodies in odontogenic cysts. *J Oral Pathol* 1974; 3: 127-147.
- ⁸⁹ El-Labban NG. Electron microscopic investigation of hyaline bodies in odontogenic cysts. *J Oral Pathol* 1979; 8: 81-93.
- ⁹⁰ Yamaguchi A. Hyaline bodies of odontogenic cysts: histological, histochemical and electron microscopic studies. *J Oral Pathol* 1980; 9: 221-234.
- ⁹¹ Browne RM, Matthews JB. Intra-epithelial hyalin bodies in odontogenic cysts: an immunoperoxidase study. *J Oral Pathol* 1985; 14: 422-428.
- ⁹² Morgan P, Heyden G. Enzyme histochemical studies on the formation of hyalin bodies in the epithelium of odontogenic cysts. *J Oral Pathol* 1975; 4: 120-127.
- ⁹³ Chen S, Fantasia JE, Miller AS. Hyaline bodies in the connective tissue wall of odontogenic cysts. *J Oral Pathol* 1981; 101: 147-157.
- ⁹⁴ Hirshberg A, Sherman S, Buchner A, Dayan D. Collagen fibres in the wall of odontogenic keratocysts: a study with picrosirius red and polarizing microscopy. *J Oral Pathol Med* 1999; 28: 410-412.
- ⁹⁵ Keith DA. Macroscopic satellite cyst formation in the odontogenic keratocyst. *Oral Surg* 1973; 35: 21-27.
- ⁹⁶ Li T-J, Browne RM, Matthews JB. Epithelial cell proliferation in odontogenic keratocysts: a comparative immunocytochemical study of Ki67 in simple, recurrent and basal cell naevus syndrome (BCNS)-associated lesions. *J Oral Pathol Med* 1995; 24: 221-226.

- ⁹⁷ Southgate J, Whicher JT, Davies JD, O'Reilly D St J, Matthews R W. A protein of squamous keratinising epithelium from odontogenic keratocyst fluid. *Virchows Arch Pathol Anat* 1986; 409: 705-713.
- ⁹⁸ Kramer IRH. Letter to the editor on the odontogenic keratocyst. *Br Dent J* 1970; 128: 370. citado por: Shear M. Cysts of the Oral Regions. 3rd edition. Oxford: Wright, 1992: p. 42.
- ⁹⁹ Toller PA. Protein substances in odontogenic cyst fluids. *Br Dent J* 1970; 128: 317-322.
- ¹⁰⁰ Skaug N. Proteins in fluid from non-keratinizing jaw cysts – 2. Concentration of total protein, some protein fractions and nitrogen. *J Oral Pathol* 1973; 2: 280-291.
- ¹⁰¹ Skaug N. Soluble proteins in fluid from non-keratinizing jaw cysts in man. *Int J Oral Surg* 1977; 6: 107-121.
- ¹⁰² Skaug N, Hofstad T. Proteins in fluid from non-keratinizing jaw cysts – 1. Separation patterns on cellulose acetate membranes and percentage distribution of the electrophoretic fractions. *J Oral Pathol* 1973; 2:112-125.
- ¹⁰³ Skaug N. Proteins in fluid from non-keratinizing jaw cysts – 3. Identification of individual proteins with particular reference to α - and β -globulins, including fibrinogen. *J Oral Pathol* 1973; 2:326-340.
- ¹⁰⁴ Kramer IRH, Toller PA. The use of exfoliative cytology and protein estimations in preoperative diagnosis of odontogenic keratocysts. *Int J Oral Surg* 1973; 2: 143-151.
- ¹⁰⁵ Smith G, Matthews JB, Smith AJ, Browne RM. Immunoglobulin-producing cells in human odontogenic cysts. *J Oral Pathol* 1987; 16: 45-48. citado por: Shear M. Cysts of the Oral Regions. 3rd edition. Oxford: Wright, 1992: p. 45.
- ¹⁰⁶ Kuusela P, Hormia M, Tuompo H, Ylipaavalniemi P. Demonstration and partial characterization of a novel soluble antigen present in keratocysts. *Oncodev Biol Med* 1982; 3: 283-290. Abstract
- ¹⁰⁷ Kuusela P, Ylipaavalniemi P, Thesleff I. The relationship between the keratocyst antigen (KCA) and keratin. *J Oral Pathol* 1986; 15: 287-291.
- ¹⁰⁸ Douglas CWI, Craig GT. Recognition of protein apparently specific to odontogenic keratocyst fluids. *J Clin Pathol* 1986; 39: 1108-1115.
- ¹⁰⁹ Douglas CWI, Craig GT. Quantification of lactoferrin in odontogenic cyst fluids. *J Clin Pathol* 1989; 42: 180-183.
- ¹¹⁰ Piecuch JF, Eisenberg E, Segal D, Carlson R. Respiratory epithelium as an integral part of an odontogenic keratocyst: report of case. *J Oral Surg* 1980; 38: 445-447.
- ¹¹¹ Christensen RE, Propper RH. Intraosseous mandibular cyst with sebaceous differentiation. *Oral Surg* 1982; 53: 591-595.

- ¹¹² Mosqueda-Taylor A, Piedra-Garza JM, Troncoso-Vásquez F. Odontogenic keratocyst with chondroid fibrous wall. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1998 ; 27: 58-60.
- ¹¹³ Kratochvil FJ, Brannon RB. Cartilage in the walls of odontogenic keratocysts – case report. *J Oral Pathol Med* 1993; 22: 282-285.
- ¹¹⁴ Takeda Y, Yamamoto H. Case report of a pigmented dentigerous cyst and a review of the literature on pigmented odontogenic cysts. *J Oral Scien* 2000; 42: 43-46.
- ¹¹⁵ High AS, Robinson PA, Klein CE. Discrimination of parakeratinised odontogenic keratocysts from other odontogenic and non-odontogenic cyst types by expression of a 38 kd cell-surface glycoprotein. *J Oral Pathol Med* 1993; 22: 363-367.
- ¹¹⁶ Shrestha P, Yamada K, Higashiyama H, Takagi H, Mori M. Epidermal growth factor receptor in odontogenic cysts and tumors. *J Oral Pathol Med* 1992; 21: 314-317.
- ¹¹⁷ Thesleff I. Epithelial cell rests of Malassez bind epidermal growth factor intensely. *J Period Res* 1987; 22: 419-421.
- ¹¹⁸ Gusterson B, Cowley G, Smith J, Ozanne B. Cellular localisation of human epidermal growth factor receptor. *Cell Biol Int Report* 1984; 8: 649-658.
- ¹¹⁹ Li T, Browne RM, Matthews JB. Expression of epidermal growth factor receptors by odontogenic jaw cysts. *Virchows Archiv A Pathol Anat* 1993; 423: 137-144.
- ¹²⁰ Stoscheck CM, King LE Jr. Role of epidermal growth factor in carcinogenesis. *Cancer Research* 1986; 46: 1030-1037.
- ¹²¹ Vedtofte P, Dabelsteen E. Blood group antigens A and B in ameloblastomas, odontogenic keratocysts and non-keratinizing cysts. *Scand J Dent Res* 1975; 83: 96-102.
- ¹²² Saku T, Shibata Y, Koyama Z, Cheng J, Okabe H, Yeh Y. Lectin histochemistry of cystic jaw lesions: an aid for differential diagnosis between cystic ameloblastoma and odontogenic cysts. *J Oral Pathol Med* 1991; 20: 108-113.
- ¹²³ Morgan PR, Shirlaw PJ, Johnson NW, Leigh IM, Lane EB. Potential applications of antikeratin antibodies in oral diagnosis. *J Oral Pathol* 1987; 16: 212-222.
- ¹²⁴ Gao Z, Mackenzie IC, Williams DM, Cruchley AT, Leigh I, Lane EB. Patterns of keratin-expression in rests of Malassez and periapical lesions. *J Oral Pathol* 1988; 17: 178-185.
- ¹²⁵ Shuler CF, Shriver BJ. Identification of intermediate filament keratin proteins in parakeratinized odontogenic keratocysts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987; 64: 439-444.
- ¹²⁶ Matthews JB, Mason IG, Browne RM. Epithelial cell markers and proliferating cells in odontogenic jaw cysts. *J Oral Pathol* 1988; 156: 283-290.
- ¹²⁷ Gao Z, Mackenzie IC, Cruchley AT, Williams DM, Leigh I, Lane EB. Cytokeratin expression of the odontogenic epithelia in dental follicles and developmental cysts. *J Oral Pathol Med* 1989; 18: 63-67.

- ¹²⁸ Maeda Y, Hirota J, Yoneda K, Osaki T. Immunohistochemical study of jaw cysts: different existence of keratins in odontogenic and non-odontogenic epithelial linings. *J Oral Pathol Med* 1990; 19: 289-294.
- ¹²⁹ Meara JG, Pilch BZ, Samir SS, Cunningham MJ. Cytokeratin expression in the odontogenic keratocyst. *J Oral Maxillofac Surg* 2000; 58: 862-865.
- ¹³⁰ August M, Faquin WC, Troulis M, Kaban LB. Differentiation of odontogenic keratocysts from nonkeratinizing cysts by use of fine-needle aspiration biopsy and cytokeratin-10 staining. *J Oral Maxillofac Surg* 2000; 58: 935-940.
- ¹³¹ Levine AJ, Momand J, Finlay CA. The p53 tumour suppressor gene. *Nature* 1991; 351: 453-456.
- ¹³² Ogden GR, Kiddie RA, Lunney DP, Lane DP. Assessment of p53 protein expression in normal, benign, and malignant oral mucosa. *J Pathol* 1992; 166: 389-394.
- ¹³³ Ogden GR, Chisholm DM, Kiddie RA, Lane DP. p53 protein in odontogenic cysts: increased expression in some odontogenic keratocysts. *J Clin Pathol* 1992; 45: 1007-1010.
- ¹³⁴ Li TJ, Browne RM, Prime SS, Paterson IC, Matthews JB. p53 expression in odontogenic keratocyst epithelium. *J Oral Pathol Med* 1996; 25: 249-255.
- ¹³⁵ Slootweg PJ. p53 protein and Ki-67 reactivity in epithelial odontogenic lesions. An immunohistochemical study. *J Oral Pathol Med* 1995; 24: 393-397.
- ¹³⁶ Hall PA, Levison DA, Woods AL, Yu CC-W, Kellock DB, Watkins JA, Barnes DM, Gillett CE, Camplejohn R, Dover R, Waseem NH, Lane DP. Proliferating cell nuclear antigen (PCNA) immunolocalization in paraffin sections: an index of cell proliferation with evidence of deregulated expression in some neoplasms. *J Pathol* 1990; 162: 285-294.
- ¹³⁷ El Murtadi A, Grehan D, Toner M, Path MRC, McCartan BE. Proliferating cell nuclear antigen staining in syndrome and nonsyndrome odontogenic keratocysts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996; 81: 217-220.
- ¹³⁸ Cruz I, David L, Felino A, Sobrinho-Simões. DNA analysis of odontogenic cystic lesions of the jaws. *Patologia* 1993; 26: 297-303.
- ¹³⁹ High AS, Quirke P, Hume WJ. DNA-ploidy studies in a keratocyst undergoing subsequent malignant transformation. *J Oral Pathol* 1987; 16: 135-138.
- ¹⁴⁰ Giménez IB, Conti CJ. Microspectrophotometric determination of DNA in oral lesions. *J Oral Surg* 1977; 35: 465-468.
- ¹⁴¹ Matthews JB, Browne RM. An immunocytochemical study of the inflammatory cell infiltrate and epithelial expression of HLA-DR in odontogenic cysts. *J Oral Pathol* 1987; 16: 112-117.
- ¹⁴² Gao Z, Mackenzie IC, Rittman BR, Korzun A-K, Williams DM, Cruchley AT. Immunocytochemical examination of immune cells in periapical granulomata and odontogenic cysts. *J Oral Pathol* 1988; 17: 84-90.

- ¹⁴³ Teronen OS, Laitinen JT, Ylipaavalniemi P, Konttinen YT, Hietanen J, Sorsa T. Characterization of interstitial collagenases in jaw cyst wall. *Eur J Oral Sci* 1995; 103: 141-147.
- ¹⁴⁴ Meghji S, Qureshi W, Henderson B, Harris M. The role of endotoxin and cytokines in the pathogenesis of odontogenic cysts. *Archs Oral Biol* 1996; 41: 523-531.
- ¹⁴⁵ Meghji S, Henderson B, Bando Y, Harris M. Interleukin – 1: The principal osteolytic cytokine produced by keratocysts. *Archs Oral Biol* 1992; 37: 935-943.
- ¹⁴⁶ Toller PA. Autoradiography of explants from odontogenic cysts. *Br Dent J* 1971; 131: 57-61.
- ¹⁴⁷ Stenman G, Magnusson B, Lennartsson B, Juberg-Ode M. In vitro growth characteristics of human odontogenic keratocysts and dentigerous cysts. *J Oral Pathol* 1986; 15: 143-145.
- ¹⁴⁸ El-Labban NG, Aghabeigi B. A comparative sterologic and ultrastructural study of blood vessels in odontogenic keratocysts and dentigerous cysts. *J Oral Pathol Med* 1990; 19: 442-446.
- ¹⁴⁹ Meghji S, Harvey W, Harris M. Interleukin 1-like activity in cystic lesions of the jaws. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1989; 27: 1-11.
- ¹⁵⁰ Sauder DN. Interleukin 1. *Arch Dermatol* 1989; 125: 679-681.
- ¹⁵¹ Kubota Y, Ninomiya T, Oka S, Takenoshita Y, Shirasune K. Interleukin-1 α -dependent regulation of Matrix Metalloproteinase-9 (MMP-9) secretion and activation in the epithelial cells of odontogenic jaw cysts. *J Dent Res* 2000; 79: 1423-1430.
- ¹⁵² Gowen M, Wood D, Ihnie E, McGuire M, Russell R G. An interleukine 1 like factor stimulates bone resorption in vitro. *Nature* 1983; 306: 378-380.
- ¹⁵³ Teronen OS, Konttinen YT, Rifkin B, Vernillo A, Ramamurthy NS, Kjeldsen L, Borregaard N, Hietanen J, Sorsa T. Identification and characterization of gelatinases / type IV collagenases in jaw cysts. *J Oral Pathol Med* 1995; 24: 78-84.
- ¹⁵⁴ Teronen O, Hietanen J, Lindqvist C, Salo T, Sorsa T, Eklund KK, Sommerhoff CP, Ylipaavalniemi P, Konttinen YT. Mast-cell derived tryptase in odontogenic cysts. *J Oral Pathol Med* 1996; 25: 376-381.
- ¹⁵⁵ Donoff RB, Harper E, Guralnick WC. Collagenolytic activity in keratocysts. *J Oral Surg* 1972; 30: 879-884. citado por: Shear M. Cysts of the Oral Regions. 3rd edition. Oxford: Wright, 1992: p. 19.
- ¹⁵⁶ Egg D, Günther R, Herold M, Rossiwall B, Waldhart E. Prostaglandin E₂ and F₂ alpha levels in human dental cyst fluid as bone resorbing factors?. *Z Rheumatol* 1979; 38: 5-6, 182-185. *Abstract*
- ¹⁵⁷ Harvey W, Guat Chen F, Gordon D, Meghji S, Evans A, Harris M. Evidence for fibroblasts as the major source of prostacyclin and prostaglandin synthesis in dental cyst in man. *Arch Oral Biol* 1984; 29: 223-229. *Abstract*
- ¹⁵⁸ Meiselman F. Surgical management of the odontogenic keratocyst: conservative approach. *J Oral Maxillofac Surg* 1994; 52: 960-963.

- ¹⁵⁹ Williams TP, Connor FA. Surgical management of the odontogenic keratocyst: Aggressive approach. *J Oral Maxillofac Surg* 1994; 52: 964-966.
- ¹⁶⁰ Bodner L, Bar-Ziv J. Characteristics of bone formation following marsupialization of jaw cysts. *Dentomaxillofac Radiol* 1998; 27: 166-171.
- ¹⁶¹ Marker P, Brøndum N, Clausen PP, Bastian HL. Treatment of large odontogenic keratocysts by decompression and later cystectomy – A long-term follow-up and a histologic study of 23 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996; 82: 122-131.
- ¹⁶² Tarello F, Aimetti M, Fasciolo A. Cisti mandibolare trattata con terapia decompressiva. *Minerva Stomatol* 1997; 46: 343-347.
- ¹⁶³ Brøndum N, Jensen NJ. Recurrence of keratocysts and decompression treatment – a long-term follow-up of forty-four cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991; 72: 265-269.
- ¹⁶⁴ Bataineh AB, Al Qudah MA. Treatment of mandibular odontogenic keratocysts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998; 86: 42-47.
- ¹⁶⁵ Bramley P. The odontogenic keratocyst – an approach to treatment. *Int J Oral Surg* 1974 ; 3: 337-341.
- ¹⁶⁶ Webb DJ, Brockbank J. Treatment of the odontogenic keratocyst by combined enucleation and cryosurgery. *Int J Oral Surg* 1994; 13: 506-510.
- ¹⁶⁷ Blanas N, Freund B, Schwartz M, Furst I. Systematic review of the treatment and prognosis of the odontogenic keratocyst. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 90: 553-558.
- ¹⁶⁸ Schofield JJ. Unusual recurrence of an odontogenic keratocyst – A case report. *Br Dent J* 1971; 130: 487-489.
- ¹⁶⁹ DeGould MD, Goldberg JS. Recurrence of an odontogenic keratocyst in a bone graft. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1991; 20: 9-11.
- ¹⁷⁰ Persson G. Remarkable recurrence of a keratocyst in a bone-graft. *Int J Oral Surg* 1973; 2: 69-76.
- ¹⁷¹ Forsell K, Forsell H, Kahnberg K-E. Recurrence of keratocysts – a long-term follow-up study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1988; 17: 25-28.
- ¹⁷² Vedtofte P, Prætorius F. Recurrence of the odontogenic keratocyst in relation to clinical and histological features – A 20-year follow-up of 72 patients. *Int J Oral Surg* 1979 ; 8: 412-420.
- ¹⁷³ Donatsky O, Hjørting-Hansen E, Philipsen HP, Fejerskov O. Clinical, radiologic, and histopathologic aspects of 13 cases of nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Int J Oral Surg* 1976; 5: 19-28.
- ¹⁷⁴ Woolgar JA, Rippin JW, Browne RM. The odontogenic keratocyst and its occurrence in the nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987; 64: 727-730.
- ¹⁷⁵ Shear M. Developmental odontogenic cysts. An update. *J Oral Pathol Med* 1994; 23: 1-11.

- ¹⁷⁶ Herbener GH, Gould AR, Neal DC, Farman AG. An electron and optical microscopic study of juxtaposed odontogenic keratocyst and carcinoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991; 71: 322-328.
- ¹⁷⁷ Van der Waal I, Rauhamaa R, Van der Kwast WAM, Snow GB. Squamous cell carcinoma arising in the lining of odontogenic cysts. *Int J Oral Surg* 1985; 14: 146-152.
- ¹⁷⁸ Foley WL, Terry BC, Jacoway JR. Malignant transformation of an odontogenic keratocyst: report of a case. *J Oral Maxillofac Surg* 1991; 49: 768-771.
- ¹⁷⁹ Browne RM, Gough NG. Malignant change in the epithelium lining odontogenic cysts. *Cancer* 1972; 29: 1199-1207.
- ¹⁸⁰ Waldron CA, Mustoe TA. Primary intraosseous carcinoma of the mandible with probable origin in an odontogenic cyst. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989; 67: 716-724.
- ¹⁸¹ Enriquez RE, Ciola B, Bahn S. Verrucous carcinoma arising in an odontogenic cyst – Report of a case. *Oral Surg* 1980; 49: 151-156.
- ¹⁸² Jarisch W. Zar Lehre von den Hautgesch-Wulsten. *Arch Dermatol Syph (Berlin)* 1894; 28: 165. citado por: Pritchard LJ, Delfino JJ, Ivey DM, Sclaroff A, Giglio JA. Variable Expressivity of the multiple nevoid basal cell carcinoma syndrome. *J Oral Maxillofac Surg* 1982; 40: 261-269.
- ¹⁸³ Binkley GW, Johnson HH. Ephetelioma adenoides cysticum: basal cell nevi, agenesis of the corpus callosum and dental cysts. *Am Med Assoc Arch Dermatol Syp* 1951; 63: 73-84. citado por: Shear M. Odontogenic keratocyst (primordial cyst). In: Cysts of the Oral Regions. 3rd edition. Oxford: Wright, 1992: p. 11.
- ¹⁸⁴ Gorlin RJ, Goltz RW. Multiple nevoid basal cell epithelioma, jaw cysts and bifid rib syndrome. *N Engl J Med* 1960; 262: 908. citado por: Pritchard LJ, Delfino JJ, Ivey DM, Sclaroff A, Giglio JA. Variable Expressivity of the multiple nevoid basal cell carcinoma syndrome. *J Oral Maxillofac Surg* 1982; 40: 261-269.
- ¹⁸⁵ Dowling PA, Fleming P, Saunders IDF, Gorlin RJ, Napier SS. Odontogenic keratocysts in a 5-year-old: Initial manifestations of nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Pediatr Dent* 2000; 22: 53-55.
- ¹⁸⁶ Cohen MM Jr. Nevoid basal cell carcinoma syndrome: molecular biology and new hypotheses. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1999; 28: 216-223.
- ¹⁸⁷ Robinson PA, Markham AF, Schalkwijk J, High AS. Increased elafin expression in cystic, dysplastic and neoplastic oral tissues. *J Oral Pathol Med* 1996; 25: 135-139.
- ¹⁸⁸ Robinson PA, Leek JP, Carr IM, Bailey A, Lench NJ, Morrison J, Hume WJ, High AS, Markham AF. Yeast artificial chromosome cloning and chromosomal localization of the abundant odontogenic keratocyst protein elafin. *Archs Oral Biol* 1996; 41: 445-452.
- ¹⁸⁹ Pritchard LJ, Delfino JJ, Ivey DM, Sclaroff A, Giglio JA. Variable Expressivity of the multiple nevoid basal cell carcinoma syndrome. *J Oral Maxillofac Surg* 1982; 40: 261-269.

¹⁹⁰ Donatsky O, Hjorting-Hansen E. Recurrence of the odontogenic keratocyst in 13 patients with the nevoid basal cell carcinoma syndrome – A 6-year follow-up. *Int J Oral Surg* 1980; 9: 173-179.

¹⁹¹ Odell EW, Morgan PR. Biopsy pathology of the oral tissues. London: Chapman & Hall Medical, 1998.

ANEXOS

ANEXO 1

MESTRADO DE CIRURGIA ORAL

INSTITUIÇÃO

INSTITUIÇÃO

MÉDICO

MÉDICO

Nº PROCESSO

Nº PROCESSO

NÚMERO

NÚMERO

NOME

Nome

IDADE

IDADE

NATURALIDADE

Naturalidade

SEXO

SEXO

DATA DO EXAME

DATA DO EXAME

TIPO DE COLHEITA

TIPO DE COLHEITA

LOCALIZAÇÃO DA LESÃO

LOCALIZAÇÃO DA LESÃO

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO

DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO

OMS

OMS

Pesquisa

Imprimir

Nova ficha

>>>>

<<<<

ANEXO 2

DADOS CLÍNICO-RADIOGRÁFICOS DE QUERATOCISTOS

1.

Idade

S. ref.	○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○
0-09	○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○
10-19	○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○
20-29	○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○
30-39	○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○
40-49	○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○
50-59	○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○
60-69	○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○
70-79	○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○
80-89	○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○
90-99	○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○

2.

Sexon

Homem ○○○○○○○○○○
○○○○○○○○○○

Mulher ○○○○○○○○○○
○○○○○○○○○○

3.

Imagem

Uniloculada	○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○
Lobulada	○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○
Multiloculada	○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○

4.

Localização por arcada

Maxilar ○○○○○○○○○○
Mandíbula ○○○○○○○○○○

5.

Localização por sector

Anterior ○○○○○○○○○○
Posterior ○○○○○○○○○○
Ângulo ○○○○○○○

ANEXO 3

ESTUDO CLÍNICO-RADIOGRÁFICO DE CISTOS

CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

1. ESPECIALIDADE EM PATOLOGIA /CIRURGIA ORAL ☐
MÉDICO DENTISTA GENERALISTA ☐
2. IDADE _____ anos
3. SEXO ☐ M ☐ F
4. ANO DE LICENCIATURA _____

ANEXO 4***ESTUDO CLÍNICO-RADIOGRÁFICO DE CISTOS***

Observe atentamente as ortopantomografias que lhe são fornecidas.

Com base na informação clínica disponível e na imagem radiográfica, preencha por favor, a ficha.

RADIOGRAFIA Nº _____

1. Diagnóstico radiográfico provável:

CISTO RADICULAR

☐
☐

CISTO RESIDUAL

CISTO DENTÍGERO

☐
☐

QUERATOCISTO ODONTOGÉNICO

2. Na sua decisão qual ou quais foram as informações mais relevantes em que se baseou:

IDADE

☐
☐

SEXO

LOCALIZAÇÃO POR ARCADA

☐
☐

LOCALIZAÇÃO POR SECTOR

TIPO DE IMAGEM

☐

RELAÇÃO COM UM DENTE INCLUSO

☐
☐

RELAÇÃO COM DENTE NECROSADO OU COM T.E.R.

LOCALIZAÇÃO EM ZONA EDÊNTULA

☐
☐

ANEXO 5***DADOS CLÍNICOS REFERENTES ÀS
ORTOPANTOMOGRÁFIAS***

Nº DA ORTOPANTOMOGRÁFIA	IDADE	SEXO
0058	21	Masculino
0092	54	Masculino
0192	17	Feminino
0193	22	Masculino
0199	52	Masculino
0262	47	Masculino
0302	42	Masculino
0342	20	Feminino
0381	64	Masculino
0388	38	Feminino
0401	42	Feminino
0425	27	Masculino
0444	27	Masculino
0494	40	Masculino
0506	39	Masculino
0508	14	Masculino
0627	50	Masculino
0640	33	Masculino
0693	58	Feminino
0730	75	Feminino
0782	19	Feminino
0784	38	Masculino

