



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA E SAÚDE

DAIANA CRISTINA PEREIRA SANTANA

**CARACTERIZAÇÃO SOCIODEMOGRÁFICA E CLÍNICA DE
CASOS DO QUERATOCISTO ODONTOGÊNICO: UM
ESTUDO MULTICÊNTRICO BRASILEIRO**

Salvador

2022

DAIANA CRISTINA PEREIRA SANTANA

**CARACTERIZAÇÃO SOCIODEMOGRÁFICA E CLÍNICA DE
CASOS DO QUERATOCISTO ODONTOGÊNICO: UM
ESTUDO MULTICÊNTRICO BRASILEIRO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia e Saúde da Universidade Federal da Bahia, como requisito para obtenção do título de Mestre em Odontologia e Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Águida Cristina Gomes Henriques Leitão.

Salvador

2022

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema Universitário de Bibliotecas (SIBI/UFBA),
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

S231 Santana, Daiana Cristina Pereira.
Caracterização sociodemográfica e clínica de casos de queratocisto odontogênico: um estudo multicêntrico brasileiro/Daiana Cristina Pereira Santana. — Salvador, 2022.
74 f.: il.

Orientador: Prof. Dr^a. Águida Cristina Gomes Henriques Leitão.
Dissertação (Mestrado) — Universidade Federal da Bahia, Faculdade de Odontologia/Programa de Pós-Graduação em Odontologia e Saúde, 2022.
Inclui referências e anexo.

1. Ceratocistos. 2. Cistos Odontogênicos. 3. Estudo multicêntrico.
I. Leitão, Águida Cristina Gomes Henriques. II. Universidade Federal da Bahia. III.
Título.

CDU 616.314(81)



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS- GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA E SAÚDE

TERMO DE APROVAÇÃO

C. D. DAIANA CRISTINA PEREIRA SANTANA

“CARACTERIZAÇÃO SOCIODEMOGRÁFICA E CLÍNICA DO QUERATOCISTO
ODONTOGÊNICO EM UMA AMOSTRA MULTICÊNTRICA”

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dra. Águida Gomes Henriques Leitão (Orientadora)
Professora da Universidade Federal da Bahia- Faculdade de Odontologia

Profa. Dra. Maria Cristina Teixeira Cangussu (Examinador Interno)
Professora da Universidade Federal da Bahia- Faculdade de Odontologia

Prof. Dr. Ricardo Alves de Mesquita (Examinador Externo)
Professor da Universidade Federal de Minas Gerais

A

Alda Maria, minha mãe, que sempre enxerga possibilidades onde ninguém mais as vê. A sua confiança, fé e otimismo são inspiradores e foram uma ponte para mais esta vitória. És meu espelho, meu maior exemplo enquanto mulher. Estaremos sempre juntas!

AGRADECIMENTOS

Ao final desta trajetória, eu gostaria de agradecer a todos aqueles que contribuíram para que esta etapa tão importante fosse cumprida.

A Deus, meu baluarte, meu tudo. Eu agradeço por ter plantado sonhos tão lindos em mim.

A minha mãe, a quem dediquei este trabalho, por toda paciência e por sempre me ajudar a regar os sonhos que Deus plantou.

Ao meu filho, Antônio Sávio, por seu amor e sua alegria contagiantes que tornam tudo mais leve e mais lindo ao nosso redor.

Ao meu avô, Demóstenes Santana (*in memoriam*), por ter sido um dos grandes mentores da minha educação.

Aos demais familiares e também aos amigos “antigos” pela torcida, bênçãos sinceras e orações.

Aos ótimos laços de amizade desenvolvidos neste período e aqueles que foram reforçados dentro do Programa de Pós-Graduação em Odontologia e Saúde.

A minha orientadora, professora doutora Águida Henriques, por quem tenho muita admiração. Muito mais que conduzir este trabalho, ajudou-me a amar ainda mais o universo da pesquisa e docência através do seu exemplo.

Aos demais professores com quem tive a oportunidade de conviver e aprender. Nesta fase em especial, a todos aqueles do Programa de Pós-Graduação em Odontologia e Saúde, nominalmente aos professores Flávia Caló, Jean Nunes e Johelle Passos por excepcional contribuição neste trabalho.

Aos profissionais do Laboratório de Anatomopatologia e Imunoistoquímica da Faculdade de Odontologia da UFBA, por todo auxílio durante a execução desta pesquisa.

A Sueli Paixão e Osvaldo Júnior, secretários do Programa por todo apoio administrativo.

Às Instituições de Ensino Superior parceiras no desenvolvimento deste trabalho e a todos os seus respectivos pesquisadores envolvidos. Obrigada pela oportunidade e confiança.

A Universidade Federal da Bahia e ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia e Saúde por todas as oportunidades, estrutura e formação ímpar concedida ao longo desses anos.

E a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado a Bahia (FAPESB) pela concessão de fomento durante a minha formação enquanto Mestre.

“Quem tem um porquê, enfrenta qualquer como”.

Friedrich Nietzsche (1889)

SANTANA, Daiana Cristina Pereira. **Caracterização Sociodemográfica e Clínica de Casos do Queratocisto Odontogênico: um estudo multicêntrico brasileiro**. Orientadora: Águida Cristina Gomes Henriques Leitão. 2022. 74f. Dissertação (Mestrado em Odontologia e Saúde) - Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2022.

RESUMO

O Queratocisto Odontogênico (QO) é uma lesão benigna e alvo de discussões em razão do seu comportamento biológico. Embora existam trabalhos no Brasil referentes a sua caracterização clinicopatológica, a maioria consiste em relatos ou séries de caso, os quais não são capazes de traçar o real perfil desta lesão na população brasileira, especialmente quando se considera o tipo sindrômico. Nesse contexto, este estudo se propõe a descrever as características sociodemográficas e clínicas desta lesão em uma amostra multicêntrica no Brasil. Este trabalho, de caráter retrospectivo e descritivo, analisou variáveis relacionadas ao sexo, idade e presença de lesões múltiplas em 1253 indivíduos, atendidos em 10 Centros de Patologia Oral e Maxilofacial brasileiros. Das 1442 lesões provenientes destes indivíduos, foram analisadas e correlacionadas informações sobre diagnóstico clínico, tamanho, localização, aspecto radiográfico, sinais, sintomas, tipos de biópsia, tratamentos executados e recidivas. O diagnóstico clínico de QO foi o mais apontado. No grupo de sindrômicos e não sindrômicos foi observada semelhança quanto a distribuição do sexo, com mediana de idade de 32 anos no grupo não sindrômico e 17,5 no sindrômico. Em ambos os espectros e nos casos recidivantes, a região posterior da mandíbula foi o sítio mais afetado, com lesões pequenas (≤ 3 cm) e grandes (> 3 cm). O aspecto unilocular foi o mais frequente na amostra total, incluindo os casos recidivantes. Este aspecto esteve atrelado principalmente a lesões pequenas. Sinais e sintomas foram pobremente descritos nas fichas, mas estavam ausentes na maioria dos casos relatados. O tratamento conservador foi o mais executado em todas as faixas etárias, independente da condição do paciente e das recidivas, tendo a enucleação combinada como principal tratamento para lesões pequenas e grandes nos não sindrômicos e curetagem isolada para as lesões grandes em sindrômicos. As recidivas foram infrequentes, e quando presentes, foram predominantes em adultos, sem predileção por sexo, com intervalo médio de ocorrência de 2 anos em casos não sindrômicos e 1 ano em casos sindrômicos.

Palavras Chave: Ceraraticistos. Cistos Odontogênicos. Estudo Multicêntrico.

SANTANA, Daiana Cristina Pereira. **Sociodemographic and Clinical Characterization of Odontogenic Keratocyst Cases: a Brazilian multicentric study.** Thesis Advisor: Águida Cristina Gomes Henriques Leitão. 2022. 74f. Dissertation (Master in Dentistry and Health) - Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2022

ABSTRACT

Odontogenic Keratocyst (OKC) is a benign lesion and the subject of discussions due to its behavior. Although many studies in Brazil focused on OKC, most of them consist of case reports or series, which are not capable of tracing the real profile of this lesion in the Brazilian population, especially in relation to syndromic lesions. This study aims to describe the sociodemographic and clinical characteristics of this lesion in a multicentric sample from Brazil. This retrospective and descriptive study analyzed variables related to sex, age, and presence of multiple lesions in 1253 individuals followed up at 10 Brazilian Oral and Maxillofacial Pathology Centers. Of the 1442 lesions from these individuals, information on clinical diagnosis, size, location, radiographic appearance, signs, symptoms, types of biopsy, treatments performed, and recurrences were analyzed and correlated. The clinical diagnosis of OKC was the most pointed out. In the syndromic and non-syndromic groups, a similarity was observed in terms of sex distribution, with a median age of 32 years in the non-syndromic group and 17.5 in the syndromic group. In both spectra and recurrent cases, the posterior region of the mandible was the most affected site, with small and large lesions. The unilocular aspect was the most frequent in the total sample, including recurrent cases; this aspect was mainly linked to small lesions. Signs and symptoms were poorly described on the records, but they were absent in most reported cases. Conservative treatment was the most performed in all age groups, regardless of the patient's condition and recurrences, with combined enucleation as the main treatment for small and large lesions in non-syndromic cases and isolated curettage for large lesions in syndromic cases. Recurrences were infrequent and, when they are present, were predominant in adults, with no difference in sex, with a mean interval of occurrence of 2 years in non-syndromic cases and 1 year in syndromic cases.

Keywords: Keratocysts. Odontogenic Cysts. Multicenter Study.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Distribuição de casos não síndrômicos e síndrômicos de QO em 10 centros de referência em Patologia Oral e Maxilofacial no Brasil	30
Tabela 2	Sexo e acometimento de múltiplos sítios em pacientes portadores de QOs não síndrômicos e síndrômicos	32
Tabela 3	Idade dos pacientes acometidos pelos QOs não síndrômicos e síndrômicos	32
Tabela 4	Dados clínico-radiográficos associados aos QOs não síndrômicos e síndrômicos	34
Tabela 5	Tratamento conservador <i>versus</i> radical nas respectivas faixas etárias	37
Tabela 6	Distribuição de recidivas por faixa etária	38
Tabela 7	Características clínico-radiográficos das lesões pequenas e grandes no grupo de QOs não síndrômicos e síndrômicos	41
Tabela 8	Modalidade de Tratamento realizada nas lesões pequenas e grandes nos QOs não síndrômicos e síndrômicos	46

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Percentual de amostras de QO nas 5 regiões brasileiras	31
Figura 2	Diagnósticos clínicos atribuídos aos QOs	31
Figura 3	Distribuição dos indivíduos portadores de QO, de acordo com a faixa etária	33
Figura 4	Localização dos QOs não síndrômicos e síndrômicos nos maxilares	36
Figura 5	Intervalo de ocorrência das recidivas em cada grupo	38
Figura 6	Modalidade de tratamento empregada aos casos de recidivas	39
Figura 7	Localização das lesões pequenas e grandes nos grupos de QOs não síndrômicos e síndrômicos	44

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AA	Ameloblastoma Acantomatoso
AM	Ameloblastoma
CD	Cisto Dentígero
CGA	Cisto Gengival do Adulto
CO	Cisto Odontogênico
COB	Cisto Odontogênico Botrióide
COC	Cisto Odontogênico Calcificante
COG	Cisto Odontogênico Glandular
COO	Cisto Odontogênico Ortoqueratinizado
COs	Cistos Odontogênicos
CPL	Cisto Periodontal Lateral
LA	Lesões Aliadas
OMS	Organização Mundial de Saúde
PTCH	Gene <i>Patched</i>
QAM	Queratoameloblastoma
QO	Queratocisto Odontogênico
QOs	Queratocistos Odontogênicos
SCNBC	Síndrome do Carcinoma Nevoide Basocelular
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
TDCF	Tumor Dentinogênico de Células Fantasma
TO	Tumores Odontogênicos
TOE	Tumor Odontogênico Escamoso
TOQ	Tumor Odontogênico Queratocístico
UFAM	Universidade Federal do Amazonas

UFBA	Universidade Federal da Bahia
UFG	Universidade Federal de Goiás
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
UFPA	Universidade Federal do Pará
UEPB	Universidade Estadual da Paraíba
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco
UFRGS	Universidade Federal do Rio Grande do Sul
UFRN	Universidade Federal do Rio Grande do Norte
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas

LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
p	Valor de p
<	Menor Que
>	Maior Que
=	Igual a
cm	Centímetro

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
2	REVISÃO DE LITERATURA	19
2.1	Aspectos gerais	19
2.2	Classificação	20
2.3	Características clínicas e imaginológicas.	23
2.4	Características histopatológicas	24
3	OBJETIVOS	26
3.1	Objetivo Geral	26
3.2	Objetivos Específicos	26
4	METODOLOGIA	27
4.1	Considerações éticas	27
4.2	População	27
4.3	Amostra	27
4.4	Análise sociodemográfica e clínico-radiográfica	27
4.5	Análise estatística	29
5	RESULTADOS	30
5.1	Frequências e associações das características sociodemográficas e clínicas nos QOs não síndrômicos e síndrômicos	32
5.2	Características sociodemográficas e clínicas associadas aos QOs recidivantes	37
5.3	Características sociodemográficas e clínicas associadas às lesões pequenas e grandes no grupo dos QOs não síndrômicos e síndrômicos	39
6	DISCUSSÃO	48
7	CONCLUSÃO	60
	REFERÊNCIAS	61
	ANEXO A- parecer consubstanciado do CEP	70

1 INTRODUÇÃO

O Queratocisto Odontogênico (QO) é caracterizado como uma lesão benigna, oriunda da lâmina dentária (POGREL, 2013; EL-NAGGAR *et al.*, 2017), encontrada principalmente na região posterior de mandíbula, com um padrão de crescimento infiltrativo e altas taxas de recidiva. (SANTANA *et al.*, 2021). Manifesta-se de forma isolada ou em associação com a Síndrome do Carcinoma Nevoide Basocelular (SCNBC). Histopatologicamente, exibe cavidade cística revestida por epitélio pavimentoso estratificado, com camada corrugada de paraqueratina. As células da camada basal encontram-se dispostas em paliçada com núcleos hiper cromáticos. Pode apresentar ainda microcistos satélites e ilhas epiteliais escamosas na cápsula, além de queratina em seu lúmen (EL-NAGGAR *et al.*, 2017).

O QO não sindrômico acomete em sua maioria indivíduos do sexo masculino, especialmente na terceira década de vida. Em contrapartida, o QO associado à SCNBC parece acometer os pacientes mais precocemente, entre a primeira e segunda décadas de vida (NOY *et al.*, 2017; EL-NAGGAR *et al.*, 2017). Em ambas as formas de apresentação, raramente são observados sinais e sintomas orofaciais, como dor, expansão cortical, fistulas ou deslocamentos dentários (BHARGAVA *et al.*, 2012; CARVALHO *et al.*, 2020; VALLEJO-ROSETO *et al.*, 2019). Podem ser diagnosticados em qualquer parte dos maxilares, com aparente predileção pelo corpo posterior da mandíbula e pelo ramo (BOFFANO *et al.*, 2021). Os achados radiográficos incluem radioluscência unilocular ou multilocular com bordas escleróticas, podendo estar associado a dente não irrompido. Na forma sindrômica, é comum a presença de múltiplas lesões radiolúcidas ao longo dos maxilares associadas a outras alterações sistêmicas (MOHAMMAD, KHAN, MANSOOR, 2017; EL-NAGGAR *et al.*, 2017).

O tratamento para QO permanece controverso, com diferentes estratégias de tratamento que variam de abordagens cirúrgicas menos a mais agressivas. O tratamento menos agressivo para o QO consiste em marsupialização, descompressão e enucleação, enquanto as abordagens mais agressivas são ressecção em bloco ou marginal, bem como o uso de terapias adjuvantes, como solução de Carnoy e nitrogênio líquido (CASTRO *et al.*, 2018; KINARD *et al.*, 2019).

As recidivas em ambos os espectros estão relacionadas aparentemente a alguns preditores clínicos e técnicos-cirúrgicos associados a aspectos histopatológicos, como por

exemplo o tamanho da lesão, sua relação com as estruturas anatômicas orais, tipo de cirurgia executada, período de acompanhamento pós-operatório, presença de cistos satélites, restos epiteliais na cápsula cística e alta atividade mitótica observada no epitélio (COTTOM *et al.*, 2011, BOMFIN, 2011). Os casos sindrômicos são descritos como mais propensos às recorrências e ainda não se sabe a razão para este fenômeno (NOY *et al.*, 2017).

Desde que mencionado pela primeira vez por Philipsen em 1956 (PHILIPSEN, 1956), o QO tem sido alvo de discussão e controvérsias entre os especialistas ao longo de décadas. Em razão do seu comportamento biológico, a Organização Mundial de Saúde (OMS) o classificou ora como Cisto Odontogênico do Desenvolvimento, ora como Tumor Odontogênico. Entretanto, em 2017 esta lesão retornou à categoria de Cistos Odontogênicos do Desenvolvimento, uma vez que as evidências científicas acumuladas até o período não foram suficientes para legitimar sua característica neoplásica (PINDBORG & KRAMER, 1971; KRAMER, PINDBORG & SHEAR, 1992; BARNES *et al.*, 2005; EL-NAGGAR, *et al.*, 2017). Recentemente, a 5ª edição da classificação da OMS, o manteve na classificação de Cistos Odontogênicos do Desenvolvimento (WHO, 2022).

Embora seja observada uma arquitetura cística na maioria dos casos, não se pode desprezar seu comportamento biológico diferente do que é observado nos outros cistos odontogênicos do desenvolvimento e por vezes semelhante ao observado em neoplasias, incluindo alto grau de invasividade tecidual, altas taxas de recidiva, possível ocorrência de variante sólida, associação à SCNBC e principalmente detecção de mutações em genes relacionados ao controle da proliferação celular e apoptose, especialmente no gene PTCH (WRIGHT & VERED, 2017).

Poucos estudos multicêntricos a respeito do Queratocisto Odontogênico foram publicados em diferentes regiões do mundo, no entanto, nem todos abordaram aspectos relacionados ao QO sindrômico (BOFFANO *et al.*, 2021; SCHUCH *et al.*, 2020; KINARD, *et al.*, 2018). Quando se tratam de estudos sobre frequência e caracterização clínico-patológica e imunofenotípica do QO especificamente na população brasileira, estes se limitam a apenas um estudo multicêntrico, com ausência de casos sindrômicos (SCHUCH *et al.*, 2020) ou a relatos de casos clínicos e séries de casos de QOs advindas de único centro (SANTANA *et al.*, 2021; AZEVEDO *et al.*, 2012; DE SOUZA *et al.*, 2010; MELO *et al.*, 2011), tornando evidente a necessidade de mais estudos interinstitucionais para um entendimento mais amplo de seus aspectos.

Neste contexto, a proposta deste trabalho é avaliar uma série de casos de QOs não sindrômicos e sindrômicos em uma amostra multicêntrica no Brasil. Espera-se que, os dados gerados a partir deste estudo, possam contribuir para o melhor entendimento da distribuição e correlação entre as características clínicas, radiográficas e demográficas em cada espectro da lesão e, desta forma, proporcionar maior embasamento aos Cirurgiões-Dentistas nas estratégias de tratamento diante do QO não sindrômico ou do QO associado à síndrome.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 ASPECTOS GERAIS

Os cistos odontogênicos (COs) constituem as lesões mais frequentes que acometem o complexo maxilo-mandibular e podem ser classificados como COs do desenvolvimento e inflamatórios (NEVILLE *et al.*, 2016). São definidos como uma cavidade patológica revestida total ou parcialmente por epitélio proveniente dos remanescentes da odontogênese, circundado por cápsula de tecido conjuntivo fibroso (ROSA, 2011; RAJENDRA SANTOSH, 2020). Os cistos inflamatórios apresentam como fator etiológico a presença de inflamação enquanto que, nos cistos de desenvolvimento a causa não está definida (NEVILLE *et al.*, 2016; CARVALHO *et al.*, 2020).

Os COs do desenvolvimento exibem crescimento lento, habitualmente assintomáticos, podendo estar relacionados à reabsorção e por vezes expansão óssea (CAWSON & ODELL, 2013), muitas vezes detectados em radiografias de rotina (CARVALHO *et al.*, 2020). No grupo destas lesões, o cisto dentífero (CD), cisto gengival do adulto (CGA), cisto periodontal lateral (CPL), cisto odontogênico botrióide (COB), cisto odontogênico ortoqueratinizado (COO) e o cisto odontogênico calcificante (COC), possuem comumente comportamento biológico não agressivo, com rara taxa de recorrência (NEVILLE *et al.*, 2016; EL-NAGGAR *et al.*, 2017). Em contrapartida, o QO e o cisto odontogênico glandular (COG) podem estar associados a um comportamento agressivo, exibindo tendência a recorrência após o tratamento (NEVILLE *et al.*, 2016). Dentre os COs do desenvolvimento, os que ocorrem com maior frequência são o CD e o QO (RAJENDRA SANTOSH, 2020).

O QO representa aproximadamente 10% a 20% dos COs (EL-NAGGAR *et al.*, 2017), entretanto, deve-se considerar uma variação deste valor entre as diferentes populações estudadas. A amplitude na distribuição relacionada à idade varia entre 8 a 82 anos, com pico de incidência na terceira década de vida (BORGHESI *et al.*, 2018). Estudos são díspares na distribuição da doença em relação ao sexo, embora, a maioria demonstre uma predominância no sexo masculino (CUNHA *et al.*, 2016; PEREIRA, *et al.*, 2012).

Em linhas gerais, não existe um consenso sobre o tratamento definitivo para o QO, entretanto, fatores como, extensão da lesão, localização, padrão imaginológico, perfuração

cortical, envolvimento de tecidos moles, experiência do cirurgião, índice de recidivas e idade do paciente, servem como norteadores para escolha da melhor abordagem. As técnicas cirúrgicas podem ser realizadas de forma isolada ou combinada e incluem marsupialização, descompressão, curetagem, osteotomia periférica, enucleação, uso de crioterapia ou outras soluções químicas, exodontias e ressecção (SANTANA *et al.*, 2021; VALLEJO-ROSETO *et al.*, 2019; CUNHA *et al.*, 2016; MENDES *et al.*, 2010).

A maioria das recorrências do QO pode ser diagnosticada nos primeiros dois ou três anos de acompanhamento, mas há relatos de recorrência entre cinco a sete anos após o tratamento (ALSTAD & ABTAHI, 2017; ALCHALABI *et al.*, 2017). Por esta razão, é indicado o monitoramento anual através de exames de imagem nos primeiros cinco anos e, logo após esse período, exames a cada dois ou três anos devem ser feitos (SANTANA *et al.*, 2021).

A taxa de recidiva da lesão é variável (JOHNSON *et al.*, 2013; EL-NGGAR *et al.*, 2017), podendo estar relacionada a vários fatores, como características clínico-radiográficas, associação com a Síndrome do Carcinoma Nevóide Basocelular (SCNBC) ou Síndrome de Gorlin-Goltz, localização, características transcirúrgicas, histopatológicas, genéticas, moleculares, além do tipo de tratamento empregado (HENRIQUES *et al.*, 2009; B *et al.*, 2014; YAMASHITA *et al.*, 2019).

2.2 CLASSIFICAÇÃO

Em 1945, Robinson caracterizou o Cisto Primordial como uma patologia advinda da lâmina dentária e do órgão do esmalte, antes da formação de estruturas calcificadas e, presume-se que, esta nomenclatura era usada como sinônimo de QO. Este cisto foi descrito como uma entidade distinta em 1956, por Philipsen, cujo termo serviu para designar todo cisto que histologicamente apresentasse queratinização. Pindborg e Hansen, em 1963, sugeriram os critérios histológicos da lesão (VEENA *et al.*, 2011; BHARGAVA *et al.*, 2012).

O Centro Colaborador da Organização Mundial de Saúde (OMS) criado em 1966, esboçou a primeira tentativa de classificação incluindo os cistos dos maxilares, com a participação dos professores Ivor Kramer e Jens Pindborg. Após cinco anos, o primeiro consenso sobre a classificação para Tumores Odontogênicos (TOS), Cistos Odontogênicos (COS) e Lesões Aliadas (LA), proposto pela mesma instituição, é publicado. Nesta primeira

edição da classificação da OMS, a tipologia histológica dos TOS, COS e LA incluiu três divisões principais: “neoplasias e outros tumores relacionados ao aparelho odontogênico”, “neoplasias e outras lesões relacionadas ao osso” e “cistos epiteliais”. Na ocasião, o QO foi enquadrado em "Cistos epiteliais", especificamente COs do Desenvolvimento e denominado como Cisto Primordial ou simplesmente Queratocisto (PINDBORG & KRAMER, 1971; BIANCO *et al.*, 2020; IMRAN *et al.*, 2016).

Na segunda edição da classificação proposta pela OMS, no ano de 1992, foi adotada a nomenclatura de Queratocisto Odontogênico, tendo em vista seu revestimento queratinizado e padrão histológico (KRAMER, PINDBORG & SHEAR, 1992; PEREIRA *et al.*, 2012; MOHAMMAD, KHAN, MANSOOR, 2017). Naquele ano, o marco histológico do QO proposto pela OMS foi a designação de duas variantes: paraqueratinizada e ortoqueratinizada (RAOUËA *et al.*, 2014). Com o esclarecimento acerca da embriologia oral e maxilofacial e a identificação de novas patologias, foi necessária a publicação da segunda edição. O então QO permaneceu na categoria de Cistos Epiteliais Odontogênicos do Desenvolvimento (KRAMER, PINDBORG & SHEAR, 1992; LAWALL, 2009).

No ano 2005, a OMS atualizou a classificação dos TOs em sua terceira edição e dentre as alterações, o QO foi categorizado como neoplasia, adotando a nomenclatura “Tumor Odontogênico Queratocístico” (TOQ). Ao justificar a reclassificação, os autores enfatizaram o comportamento "agressivo" da lesão, a taxa de recorrência, possibilidade de uma variante "sólida" e mutações no gene PTCH. Além disso, nesta classificação, a variante ortoqueratinizada foi desassociada do QO (BARNES *et al.*, 2005).

Os Cistos Odontogênicos foram considerados na quarta edição da Classificação da OMS em 2017 e houve uma atualização significativa em relação à de 1992. O QO e COC foram reclassificados como COs do desenvolvimento (WRIGHT & VERED 2017; EL-NAGGAR *et al.*, 2017; WRIGHT & TEKKEŞIN, 2017; SPEIGHT & TAKATA, 2017). O COO também foi, oficialmente, incluído nesta categoria como entidade distinta do QO, uma vez que o mesmo não exibe camada basal em paliçada, apresenta ortoqueratina, não mostra crescimento agressivo e tendência à recidiva, não ocorre associado à SCNBC e sua ocorrência é mais rara que o QO (WRIGHT & TEKKEŞIN, 2017; WRIGHT & VERED 2017; SPEIGHT & TAKATA, 2017; EL-NAGGAR *et al.*, 2017). A classificação geral dos Tumores Odontogênicos concentra-se naqueles que são biologicamente benignos e aqueles que são malignos (WRIGHT & VERED 2017).

Em sua última edição (2017), a OMS reclassificou o QO na categoria de COs do desenvolvimento, preservando sua terminologia anterior a 2005. O comitê da OMS considerou que as evidências científicas acumuladas ao longo dos anos não foram suficientes para afirmar que o QO é uma neoplasia. Apesar do conhecimento atual da patologia molecular das neoplasias, quase todas as definições de neoplasia incluem o conceito de autonomia, onde a neoplasia continua a crescer após a retirada do estímulo que a produziu (POGREL, 2004; WRIGHT & VERED, 2017). As neoplasias não devem regredir espontaneamente e, ainda assim, em alguns casos o QO parece regredir completamente após a descompressão (TOLENTINO, 2018).

As mutações no gene PTCH foram detectadas em 85% dos QOs síndrômicos e em 30% dos QOs não síndrômicos (BARRETO *et al.*, 2000; GU *et al.*, 2006; SONG *et al.*, 2006; LI, *et al.*, 2008; SUN *et al.*, 2008; OHKI *et al.* 2004; PAN & LI, 2010.). Considerando que a SCNBC é causada pela mutação no gene PTCH, cada célula do corpo do paciente síndrômico conteria a mutação transmitida verticalmente. Assim, encontrar mutações no gene PTCH em QOs de pacientes síndrômicos é previsível. O percentual de 15-20% de pacientes síndrômicos nos quais a mutação não pode ser demonstrada pode ser explicado pela aquisição do fenótipo através da mutação somática. Ademais, cistos cutâneos histologicamente idênticos ao QO, foram relatados em pacientes síndrômicos e não síndrômicos e, ainda assim, a reclassificação como neoplasia não tem sido recomendada pelas comunidades médicas (HENLEY *et al.*, 2005; MALCIC' *et al.*, 2008; WHRIGTH & VERED, 2017).

Embora na classificação de 2017 tenha-se entendido que não há evidências científicas suficientes para apoiar uma origem neoplásica do QO (BORGHESI *et al.*, 2018), não se pode desprezar o seu comportamento diferenciado em relação aos outros cistos maxilofaciais, especialmente no que diz respeito as altas taxas de recorrência. Frente a suas características agressivas e altas taxas de recidiva, surge o questionamento sobre sua verdadeira natureza, fator que, inclusive, levou a OMS a categorizá-lo na Classificação de Tumores de Cabeça e Pescoço em 2005 (BARNES *et al.*, 2005). Até o momento, não foram propostos critérios clínico-patológicos distintos e nem características genéticas e moleculares que sustentem uma hipótese neoplásica para o QO. É importante asseverar que o comitê da OMS não está necessariamente declarando que os QOs não são neoplásicos: acredita-se que faltam evidências atualmente para justificar a manutenção da sua classificação como tumor.

2.3 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E IMAGINOLÓGICAS

O QO destaca-se por seu comportamento agressivo, com capacidade de infiltrar o osso, se comparado a outras lesões císticas maxilares que, no geral, apresentam um comportamento mais indolente. Costuma não ser evidente em seu estágio inicial, sendo detectado acidentalmente em exames radiográficos de rotina, uma vez que dificilmente provoca expansão cortical, devido a seu padrão de crescimento anteroposterior em osso medular. Eventualmente, pode haver a presença de dor, aumento de volume, fístulas, infecção, mobilidade dentária, trismo e parestesia (BHARGAVA *et al.*, 2012; VALLEJO-ROSETO *et al.*, 2019).

Acomete ambos os maxilares, sendo mais frequente na mandíbula, em especial a área posterior (ramo, corpo e ângulo) e, na maioria dos relatos, está associada a unidades dentárias, podendo levá-las a deslocamentos (BOFFANO *et al.* 2021; SANTANA *et al.*, 2021; RAJENDRA SANTOSH *et al.*, 2020).

Além disto, o QO tem sido associado à Síndrome do Carcinoma Nevoide Basocelular (SCNBC), uma doença incomum de herança autossômica dominante, na qual pode ser observada a presença de múltiplos QO, múltiplos carcinomas nevoides basocelulares, hipertelorismo, depressões palmo-plantares, anomalias esqueléticas, calcificações cranianas, dentre outros. O surgimento em idade mais tenra e as altas taxas de recorrência do QO são fatores que têm sido associados à SCNBC, quando comparados a pacientes não síndrômicos (TARAKJI *et al.*, 2013). Além disso, em pacientes síndrômicos, uma maior recidiva tem sido observada no ângulo ou ramo ascendente da mandíbula, independente do tamanho do cisto (FORSSELL, 1980). Ocasionalmente, tem sido relatado que QOs associados à SCNBC podem se transformar em ameloblastoma ou neoplasias malignas, como carcinoma de células escamosas (TARAKJI *et al.*, 2013).

As características imaginológicas observadas no QO não são patognomônicas. Dessa forma, o diagnóstico diferencial é feito com outras lesões odontogênicas e não odontogênicas, sendo as mais comuns o Cisto Dentífero, Ameloblastoma, Cisto Odontogênico Ortoqueratinizado e Cisto Residual. Outros possíveis são o Cisto Odontogênico Calcificante, o Tumor Odontogênico Adenomatóide, o Fibroma Ameloblástico, Cistos Inflamatórios, Lesão Central de Células Gigantes e Tumores Ósseos Benignos (PEREIRA *et al.*, 2012, RAJENDRA SANTOSH, 2020). Destaca-se a importância do exame histopatológico para o diagnóstico preciso, associando-o a informações clínicas e imaginológicas.

Nos exames radiográficos, podem ser observadas lesões radiolúcidas, com bordas radiopacas bem definidas e regulares, apresentando aspecto unilocular ou multilocular, mais comumente na região posterior da mandíbula. A tomografia computadorizada é capaz de revelar detalhes mais específicos, como adelgaçamento, perfuração e expansão de cortical óssea, lesões adicionais, principalmente em maxila, além de deslocamentos dentários (MOHAMMAD, KHAN, MANSOOR, 2017; BHARGAVA *et al.*, 2012; VALLEJO-ROSETO *et al.*, 2019).

Por compartilhar características clínicas e radiográficas com outras lesões císticas e tumorais, a biópsia deve ser indicada. Seu aspecto macroscópico revela, geralmente, uma cápsula friável, dificilmente removida por inteiro na manobra cirúrgica, com conteúdo caseoso ou citrino no seu interior (VALLEJO-ROSETO *et al.*, 2019). Em algumas situações, no entanto, uma cápsula fibrosa facilmente destacável é observada (TOLENTINO *et al.*, 2007).

É descrito na literatura uma segunda apresentação clínica, conhecida como periférico ou extra-ósseo, que no passado foi apresentado como uma contraparte do QO no tecido mole. Sua origem não está clara, mas parece ser proveniente de epitélio odontogênico aprisionado na mucosa oral. Este tipo é pouco descrito, sendo relatado majoritariamente na gengiva, embora outros locais da mucosa oral possam ser acometidos. Clinicamente, esta apresentação caracteriza-se como aumento de volume nodular firme, com mucosa sobrejacente normal ou amarelada, dolorosa ou não, em que o perfil de agressividade e recidiva são semelhantes a forma intraóssea. Histologicamente, também apresenta aspecto similar a variante intraóssea (VAROLI *et al.*, 2010; WITTEVEEN *et al.*, 2019).

2.4 CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS

Os aspectos morfológicos inerentes ao QO incluem a formação de uma cavidade cística revestida por epitélio escamoso estratificado com aproximadamente 5 a 8 estratos, o qual exibe camada de células basais hiper cromáticas e dispostas em paliçada, mostrando focos de inversão da polaridade nuclear e camada corrugada de paraqueratina. A camada basal e suprabasal podem exibir figuras de mitoses. A interface entre o epitélio de revestimento cístico e a cápsula é plana e frequentemente o epitélio se desprende da cápsula fibrosa e delgada (HENRIQUES *et al.*, 2009; BOMFIN, 2011; EL-NAGGAR *et al.*, 2017).

Normalmente, sua cápsula é desprovida de infiltrado inflamatório, mas quando presente, algumas características morfológicas epiteliais típicas do QO podem ser alteradas (HENRIQUES *et al.*, 2009; MOHAMMAD, KHAN, MANSOOR, 2017; BONFIN, 2011). Destaca-se a possibilidade da presença de microcistos satélites e ilhas epiteliais na cápsula. Essas características são mais comumente vistas em cistos associados com a SCNBC (DONATSKY & HJØRTING-HANSEN, 1980). Em seu lúmen podem estar presentes fluidos e camadas concêntricas de queratina.

O epitélio cístico do QO raramente mostra desenvolvimento de displasias epiteliais e/ou transformação em carcinoma de células escamosas. (HENRIQUES *et al.*, 2009; MOHAMMAD, KHAN, MANSOOR, 2017; BONFIN, 2011; MENDES *et al.*, 2010).

Os QOs estão associados a uma alta propensão de recorrência após o tratamento cirúrgico, especialmente nos pacientes portadores da SCNBC (COTTOM *et al.*, 2011). Alguns preditores clínicos têm sido incluídos, como idade do paciente, localização, tamanho e diferenças importantes na técnica cirúrgica (MENDES *et al.*, 2010). As características histológicas incluem paraqueratinização do revestimento epitelial, separação entre o revestimento epitelial e a cápsula subjacente, figuras mitóticas, brotamento da camada basal (*Budding*) e a presença de remanescentes de lâmina dentária, bem como cistos satélites (COTTOM *et al.*, 2011; HARING & VAN, 1988; MYOUNG *et al.*, 2001; CUNHA *et al.*, 2016; NARUSE *et al.*, 2017). Além disso, a presença de hialinização subepitelial tem sido relatada como um importante indicador histológico para o risco potencial de recorrência do QO (COTTOM, *et al.* 2011).

Ocasionalmente, os QOs são considerados como de aspecto sólido, que é uma variante extremamente rara. Estes mostram arquitetura sólida e multicística, com revestimento epitelial tipicamente queratinizado. Em sua cápsula, são comuns os microcistos satélites e ilhas epiteliais escamosas em meio a um tecido conjuntivo denso e colagenoso. Exame cuidadoso é essencial para diferenciar esta lesão do carcinoma de células escamosas ou ameloblastoma acantomatoso (IDE *et al.*, 2003; VERED *et al.*, 2004; KAWANO *et al.*, 2013; KAHRAMAN, GUNHAN, CELASUN, 2018). A verdadeira natureza desta variante e sua relação com o QO convencional é incerta, sendo necessárias investigações para maiores esclarecimentos (EL-NAGGAR *et al.*, 2017).

3 OBJETIVOS

OBJETIVO GERAL

Descrever as características sociodemográficas e clínicas de casos do QO em uma amostra multicêntrica do Brasil.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever as características sociodemográficas e clínicas mais frequentes nos QOs não síndrômicos e síndrômicos.
- Verificar as características sociodemográficas e clínicas associadas aos QOs recidivantes.
- Comparar os dados sociodemográficos e clínicos entre as lesões pequenas e grandes dentro dos grupos de QOs não síndrômicos e síndrômicos.

4 METODOLOGIA

4.1 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O presente projeto de pesquisa foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa com seres Humanos da FOUFBA (protocolo nº 52704421.8.1001.5024).

4.2 POPULAÇÃO

A população foi constituída por casos registrados, diagnosticados e armazenados em 10 serviços de referência em Patologia Oral e Maxilofacial das seguintes instituições brasileiras: Universidade Federal da Bahia (UFBA), Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), Universidade Federal do Pará (UFPA), Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Universidade Federal de Goiás (UFG), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Universidade Federal do Amazonas (UFAM) e Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP).

4.3 AMOSTRA

Foram incluídos casos de QOs não sindrômicos e associados a pacientes portadores da SCNBC, isolado e/ou múltiplos, diagnosticados entre os anos de 1981 e 2021, nos centros referidos acima, localizados nas 5 regiões brasileiras. Para o diagnóstico do QO, foram consideradas as características morfológicas descritas pela OMS em 2017 (EL- NAGGAR *et al.*, 2017).

4.4 ANÁLISE SOCIODEMOGRÁFICA E CLÍNICO-RADIOGRÁFICA

Os dados sociodemográficos e clínicos foram obtidos através da análise das fichas de requisição do anatomopatológico e exames complementares enviados junto ao material biopsiado. Foram coletadas informações referentes à presença da SCNBC ou não, idade e sexo dos pacientes, bem como dados específicos das lesões isoladas ou múltiplas, incluindo,

tamanho, diagnóstico clínico, recidivas, aspecto radiográfico (unilocular ou multilocular) e localização. Quanto a este último aspecto, foram consideradas três sítios na maxila (anterior- incisivos e caninos; posterior- molares e pré-molares e/ou túber; anteroposterior- quando as duas áreas são acometidas simultaneamente ou hemimaxila - da linha média até o túber) e três sítios na mandíbula (anterior- incisivos e caninos; posterior- molares e pré-molares, ângulo, ramo, côndilo e/ ou coronoide mandibular; anteroposterior- quando as duas áreas são acometidas simultaneamente ou hemimamandíbula - da linha média até o côndilo mandibular).

Foram verificadas também a presença de sinais e sintomas, tipo de biópsia executada, modalidade de tratamento cirúrgico (quando biópsia excisional), incluindo enucleação e curetagem com ou sem osteotomia periférica ou ainda com uso de soluções químicas ou crioterapia associadas; marsupialização; descompressão seguido de cistectomia residual; ressecção e outros tipos de tratamento.

Para comparar os dados entre as lesões pequenas e grandes dentro do grupo dos QOs não síndrômicos e síndrômicos, foram consideradas lesões pequenas àquelas medindo de 0,1cm a 3,0cm e grandes a partir de 3,1cm, de acordo com o estudo de Kauke *et al.*, 2017.

Para toda a análise sociodemográfica e clinico-radiográfica, sendo a lesão primária ou recorrente, os seguintes aspectos foram considerados:

1. QOs não síndrômicos ou síndrômicos submetidos à biópsia incisional ou excisional. Havendo os dois tipos de biópsia para a mesma lesão, somente os dados da excisional foram considerados.
2. Para pacientes síndrômicos portadores de múltiplos sítios, os dados foram coletados separadamente para cada lesão.
3. Os dados referentes a lesões primárias e recorrentes foram coletados separadamente e tratados como casos distintos, embora oriundos do mesmo paciente.
4. Para pacientes que realizaram biópsia incisional mais de uma vez num mesmo sítio, apenas os dados referentes ao último procedimento foram considerados.
5. O sexo dos pacientes que foram submetidos a mais de uma biópsia foi informado apenas uma vez. Em relação à idade de cada paciente, esta foi registrada apenas uma vez, exceto quando foram observadas recidivas ou novas lesões em anos posteriores.

4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados numéricos referentes às análises realizadas foram tabulados e tratados estatisticamente com o auxílio do programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) na versão 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Para a análise sociodemográfica e clínica foi realizada uma análise descritiva. Para as comparações e correlações foram utilizados os testes Qui-Quadrado, Exato de Fisher, Associação Linear e Mann-Whitney. O nível de significância utilizado na decisão dos testes foi de 5% ($p < 0,05$) e Intervalo de Confiança de 95%.

5 RESULTADOS

Essa amostra contemplou 1253 indivíduos, sendo 88% (n=1103) portadores de QO não síndrômico, 5,2% (n=66) portadores da SCNBC e 6,7% (n=84) sem a condição informada (não síndrômico ou síndrômico), embora tivessem sido diagnosticados com QO. Os casos que não tiveram a condição informada não foram incluídos na análise estatística. Além disso, foram avaliadas 1442 lesões provenientes desses indivíduos, dentre as quais, 81% (n=1169) foram de casos não síndrômicos, 11,9% (n=172) de casos síndrômicos e 7% (n=101) de casos nos quais a condição não foi informada. Todas as amostras foram oriundas de 10 Centros Colaboradores, biopsiadas entre os anos de 1981 e 2021 (Tabela 1). A maioria das amostras foi proveniente do Sudeste (45,5%), seguida da região Nordeste (26,3%) (Figura 1).

Tabela 1. Distribuição de casos não síndrômicos e síndrômicos de QO em 10 centros de referência em Patologia Oral e Maxilofacial no Brasil.

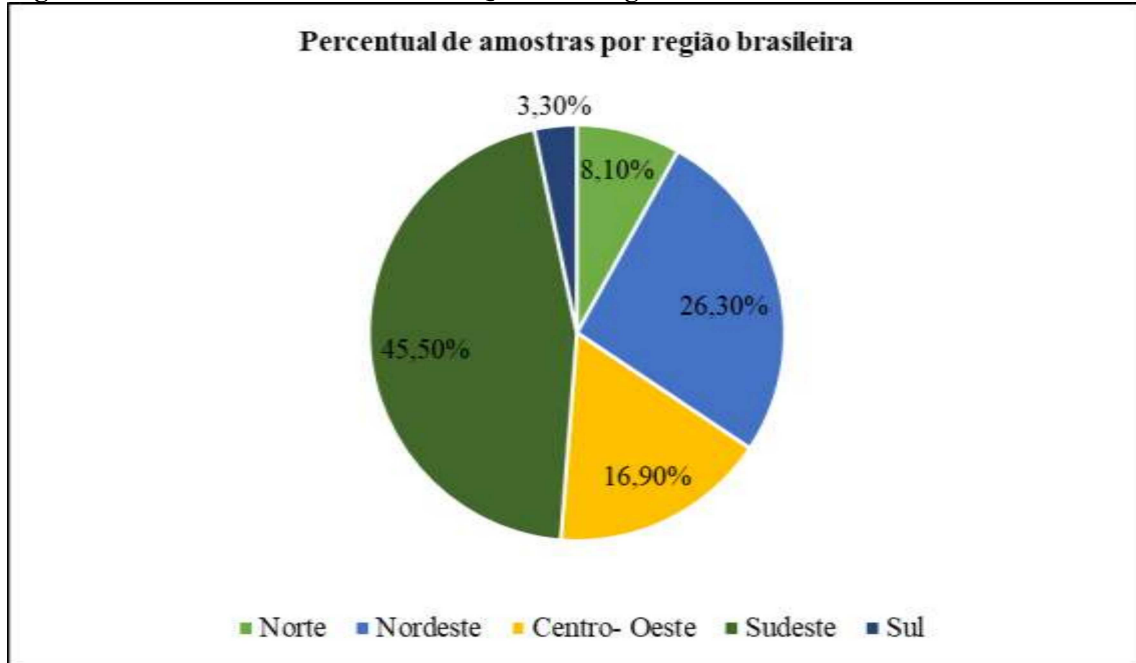
Centro	Estado do Brasil	Anos	Número total de biópsias de QO	QO não síndrômico	QO síndrômico	Condição NI
UFBA ^a	Bahia	2002-2020	100	58	29	13
UFRN ^b	Rio Grande do Norte	1981-2021	121	99	3	19
UFPE ^c	Pernambuco	2002-2019	72	47	8	17
UEPB ^d	Paraíba	2012-2021	48	43	5	0
Unicamp ^e	São Paulo	2011-2021	295	251	41	3
UFMG ^f	Minas Gerais	2010-2021	360	294	60	6
UFRGS ^g	Rio Grande do Sul	1983-2017	86	60	1	25
UFAM ^h	Amazonas	2004-2020	43	28	4	11
UFPA ⁱ	Pará	2012-2021	74	66	8	0
UFG ^j	Goiás	1996-2021	243	223	13	7

Fonte: Autoral.

Legenda- NI: Não informado.^a Serviço de Patologia Cirúrgica. Faculdade de Odontologia, Universidade Federal da Bahia. ^b Programa de Pós-Graduação em Patologia Oral. Universidade Federal do Rio Grande do Norte. ^c Laboratório de Patologia Oral. Departamento de Clínica e Odontologia Preventiva, Universidade Federal de Pernambuco. ^d Laboratório de Histopatologia Oral. Departamento de Odontologia, Universidade Estadual da Paraíba. ^e Departamento de Diagnóstico Oral. Faculdade de Odontologia de Piracicaba. Universidade de Campinas. ^f Laboratório de Patologia Bucamaxilofacial. Departamento de Clínica, Patologia e Cirurgia Odontológicas, Faculdade de Odontologia,

Universidade Federal de Minas Gerais. ^g Departamento de Patologia Oral, Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. ^h Laboratório de Patologia Cirúrgica. Departamento de Patologia e Medicina Legal (DPML), Universidade Federal do Amazonas. ⁱ Serviço de Patologia Oral, João de Barros Barreto, Hospital Universitário da Universidade Federal do Pará. ^j Laboratório de Patologia Bucal. Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Goiás.

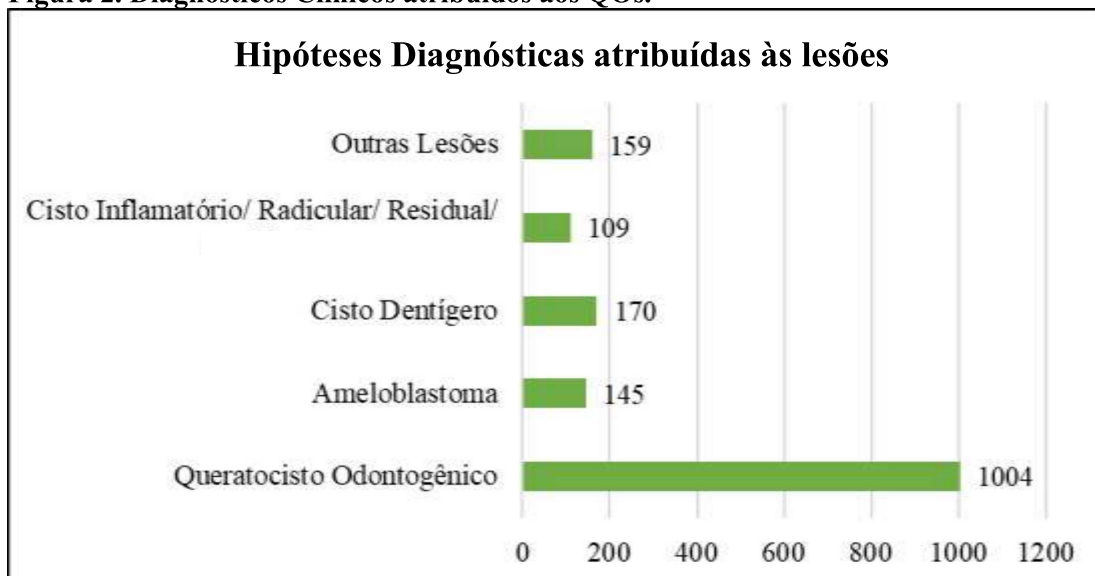
Figura 1. Percentual de amostras de QO nas 5 regiões brasileiras.



Fonte: Autoral.

Quanto ao diagnóstico clínico, 35 diferentes tipos de lesões benignas e malignas foram citados como hipóteses. A principal hipótese diagnóstica foi de QO (n=1004). A Figura 2 ilustra outras hipóteses diagnósticas atribuídas ao QO neste estudo.

Figura 2. Diagnósticos Clínicos atribuídos aos QOs.



Fonte: Autoral.

Nota: : Deve-se notar que o número de diagnósticos apontados é superior ao número de casos incluídos neste estudo. Em alguns casos, para a mesma lesão foi proposto mais de um diagnóstico, por exemplo, na mesma ficha clínica, para uma única lesão foram apontados como diagnósticos possíveis (1) ameloblastoma, (2) cisto dentígero e (3) queratocisto. Para outras lesões, no entanto, foi apontada apenas uma hipótese. Todas as vezes em que ocorreu mais de uma hipótese para uma única lesão, todos os diagnósticos possíveis foram compilados

5.1 Frequências e associações das características sociodemográficas e clínicas nos QOs não síndrômicos e síndrômicos

Os dados sobre o sexo dos indivíduos e presença ou ausência de múltiplos sítios constam na Tabela 2. Os dados referentes a idade e distribuição dos indivíduos portadores de QO por faixa etária estão disponíveis na Tabela 3 e Figura 2, respectivamente. A distribuição dos QOs não síndrômicos e síndrômicos entre os sexos mostrou-se uniforme, não havendo associação entre a condição do paciente e sexo ($p= 0,19$) (Tabela 2). Considerando a presença de múltiplos sítios, estes foram mais prevalentes nos pacientes síndrômicos, havendo associação entre a condição do paciente e a presença de múltiplos sítios ($p<0,05$) (Tabela 2).

Tabela 2. Sexo e acometimento de múltiplos sítios dos pacientes portadores de QOs não síndrômicos e síndrômicos.

		NÃO SINDRÔMICOS (n=1101)	SINDRÔMICOS (n=66)	p valor (χ^2)
SEXO ^a %	Feminino	49,4%	57,6%	0,19
	Masculino	50,6%	42,4%	
MÚLTIPLOS SÍTIOS ^b %	Presente	0,7%	94,7%	<0,05
	Ausente	99,3%	5,3%	

Fonte: Autoral

Legenda- Casos Omissos: ^a2; ^b124.

A idade mínima de ocorrência do QO foi de 1 ano e a máxima de 88 anos, com mediana 32 anos para os casos de QOs não síndrômicos e de 17,5 anos para os casos síndrômicos (Tabela 3). Os QOs síndrômicos foram mais prevalentes em indivíduos em idade mais jovem.

Tabela 3. Idade dos pacientes acometidos pelos QOs não síndrômicos e síndrômicos.

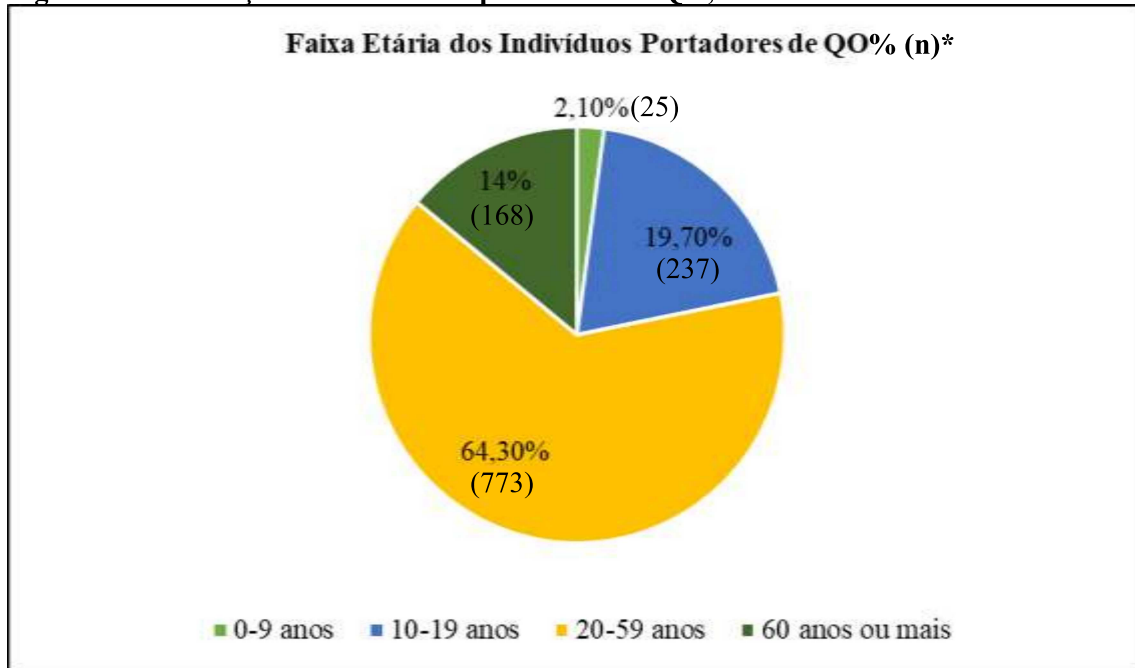
		NÃO SINDRÔMICOS (n=1119)	SINDRÔMICOS ^b (n=172)
IDADE ^a	Mediana	32	17,5
	(mín.-máx.)	(1-88)	(2-57)

Fonte: Autoral

Legenda- Casos Omissos: ^a50; ^b Omissos: 0.

Na distribuição por faixa etária, foi verificada uma maior prevalência da lesão na idade adulta, entre os 20 e 59 anos, independentemente da condição sindrômica ou não sindrômica (Figura 3).

Figura 3. Distribuição dos indivíduos portadores do QO, de acordo com a faixa etária.



Fonte: Autoral.

Legenda: *Casos Omissos - 50.

Nota: As faixas etárias apresentadas estão em modo simplificado, baseado nas diretrizes OPAS/OMS.

Para as lesões, as informações referentes ao diagnóstico clínico, aspecto radiográfico, sinais, sintomas, tamanho, recidiva e localização encontram-se na Tabela 4 e Figura 4. Todos os dados foram descritos separadamente para a condição de QOs não sindrômicos e QOs sindrômicos.

Tanto no grupo sindrômico como não sindrômico, o diagnóstico clínico de QO foi o mais apontado, sendo superior na condição sindrômica (97,5%). Foi verificada associação entre o tipo de condição (não sindrômica ou sindrômica) e o diagnóstico clínico ($p < 0,05$). Em relação ao aspecto radiográfico, as lesões de aspecto unilocular foram mais prevalentes em ambos os grupos, representando 79,4% ($n=679$) no grupo de não sindrômicos e 82,6% ($n=100$) no grupo das lesões sindrômicas, não sendo observada associação entre o aspecto radiográfico e a condição ($p= 0,46$) (Tabela 4).

A ocorrência de possíveis sinais associados às lesões, não foi bem descrita nas fichas, estando ausente em 919 casos. No grupo dos QOs não sindrômicos eles estavam presentes em 63,5% dos casos ($n=235$) e no grupo dos sindrômicos, houve equilíbrio entre presença 53,8%

(n=28) e ausência 46,2% (n=24) de sinais (Tabela 4). Nos dois grupos, os sintomas estavam ausentes na maioria dos casos, 79,3% (n=680) das lesões não síndrômicas e 86% (n=104) das lesões síndrômicas, não havendo associação entre a condição e a presença de sintomas ($p=0,89$) (Tabela 4).

O valor da mediana do tamanho das lesões foi semelhante para os QOs não síndrômicos e síndrômicos, não havendo associação entre a condição e tamanho das mesmas ($p=0,82$). Os valores estão descritos na Tabela 4.

E quanto às lesões recidivantes, apesar do número baixo de ocorrências em ambas as categorias, 13,5% (n=140) dos QOs não síndrômicos e 25,7% (n=37) dos síndrômicos, elas foram mais comuns nos pacientes portadores da SCNBC, havendo associação entre a condição e recidivas ($p<0,05$) (Tabela 4).

Tabela 4. Dados clínico-radiográficos associados aos QOs não síndrômicos e síndrômicos. (continua)

		NÃO SINDRÔMICOS	SINDRÔMICOS	<i>p</i> valor
		%(n)	%(n)	
		(n=1169)	(n=172)	
DIAGNÓSTICO CLÍNICO^a	QO como único diagnóstico ou apontado dentre outras hipóteses	71,7% (810)	97,5% (157)	<0,05*
	Outras lesões	28,3% (320)	2,5% (4)	
ASPECTO RADIOGRÁFICO^b	Unilocular	79,4% (679)	82,6% (100)	0,46*
	Multilocular	20,6% (176)	17,4% (21)	
SINAIS^c	Presente	63,5% (235)	53,8% (28)	0,22*
	Ausente	36,5% (135)	46,2% (24)	

Tabela 4. Dados clínico-radiográficos associados aos QOs não síndrômicos e síndrômicos. (conclusão)

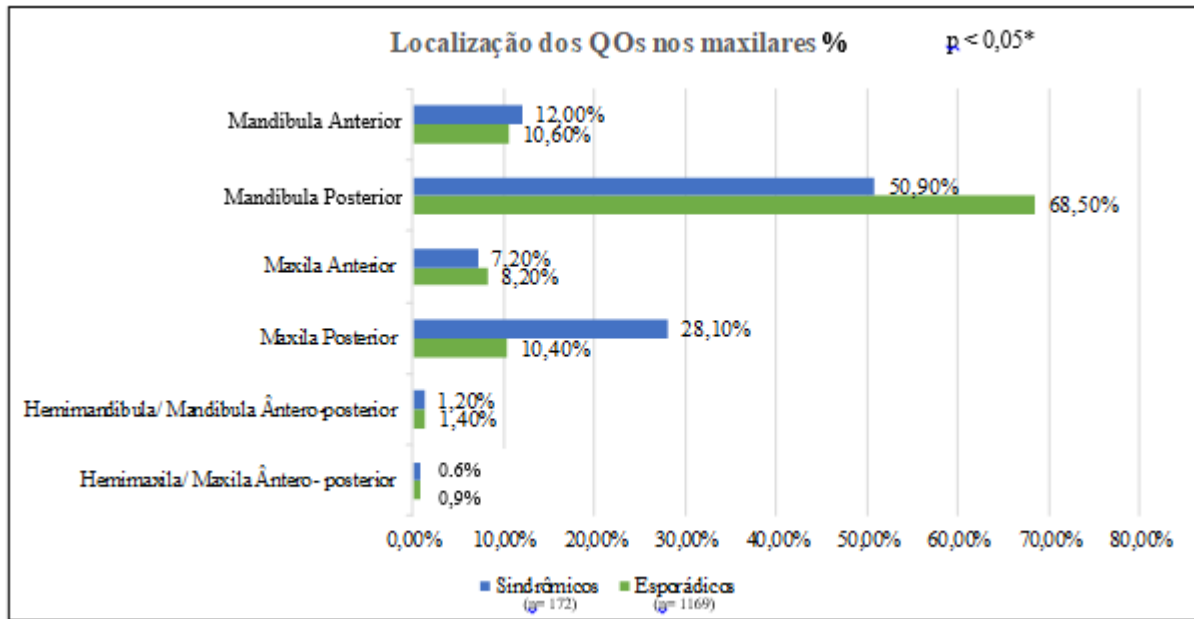
		NÃO SINDRÔMICOS %(n) (n=1169)	SINDRÔMICOS%(n) (n=172)	p valor
SINTOMAS^d	Presente	20,7% (178)	14% (17)	0,89*
	Ausente	79,3% (680)	86% (104)	
TAMANHO DAS LESÕES (em cm)^e	Mediana (mín- max)	2,5 (0,1-9,0)	2,5 (0,3-8,5)	0,82¶
	LESÃO RECIDIVANTE^f	Sim	13,5% (140)	25,7% (37)
	Não	86,5% (897)	74,3% (107)	

Fonte: Autoral.

Legenda: Casos omissos – ^a 50. ^b 365. ^c 919. ^d 362. ^e para não síndrômicos:298; para síndrômicos: 45. ^f 160 * Teste Exato de Fisher; ¶Teste de Mann-Whitney.

Quanto à localização nos maxilares, a porção posterior da mandíbula foi a região mais afetada em ambos os grupos, representando 68,5% (n=766) nas lesões não síndrômicas e 50,9% (n=85) nas lesões síndrômicas. Destaque também é dado a área posterior da maxila, especialmente em lesões síndrômicas. O teste de Associação Linear evidenciou que há uma associação entre a condição e a localização das lesões nos maxilares ($p < 0,05$) (Figura 4). Uma observação importante foi de que, lesões situadas concomitantemente em região anterior e posterior fossem na maxila ou mandíbula, foram raras no grupo dos não síndrômicos e síndrômicos.

Figura 4. Localização dos QOs não síndrômicos e síndrômicos nos maxilares.



Fonte: Autoral.

Legenda: Casos Omissos: 55. *Teste de Associação linear.

Com relação a modalidade de tratamento cirúrgico mais empregada, foi verificado que no grupo de lesões não síndrômicas, a enucleação combinada a outros tratamentos foi a mais frequente, representando 55,6% (n= 199), enquanto que, para as lesões síndrômicas, a modalidade mais empregada foi a curetagem isolada em 48,9% dos casos (n= 23).

Os tratamentos instituídos foram reagrupados em duas categorias: tratamento conservador (enucleação isolada ou combinada a outros tratamentos, curetagem isolada ou combinada a outros tratamentos, além de marsupialização combinada a outros tratamentos) e tratamento radical (ressecções parciais ou segmentares) (Tabela 5). Ao realizar essa categorização, pôde-se observar que houve predominância do tratamento conservador em todas as faixas etárias e que, somente na faixa entre 20-59 anos, foi realizado tratamento radical. Entretanto, não foi observada associação entre os tratamentos instituídos e as faixas etárias ($p= 0,91$).

Tabela 5. Tratamento Conservador versus Radical nas respectivas faixas etárias.

	TRATAMENTO CONSERVADOR	TRATAMENTO RADICAL	TOTAL	<i>p</i> valor
0-9 anos	2% (7)	0% (0)	1,9% (7)	
FAIXA ETÁRIA				
10-19 anos	18,2% (65)	0% (0)	18,1% (65)	0,91*
20-59 anos	63% (225)	100% (2)	63,2% (227)	
Acima dos 60 anos	16,8% (60)	0% (0)	16,7% (60)	

Fonte: Autoral.

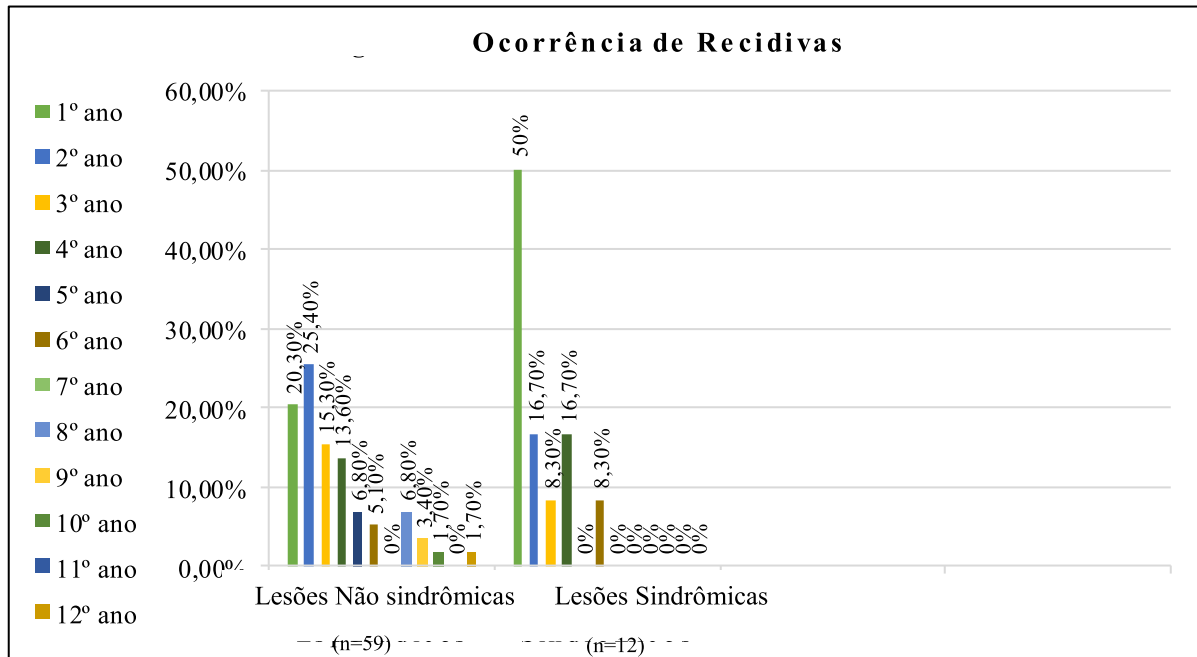
Legenda: * Teste de Associação Linear.

5.2 Características sociodemográficas e clínicas associadas aos QOs recidivantes

Foram analisados, de forma mais detalhada, alguns aspectos referentes às lesões recidivantes, como intervalo de ocorrência entre a lesão primária e recidivante em cada grupo (Figura 5), distribuição de recidivas por faixa etária (Tabela 6), sexo, aspecto radiográfico, localização mais frequentes, além da modalidade de tratamento mais empregada (Figura 6).

O intervalo mediano de ocorrência das recidivas foi de 2 anos, com o mínimo de 1 ano e máximo de 12 anos. Quanto a este período dentro de cada grupo, observou-se que as recidivas foram mais frequentes nos 2 primeiros anos após o diagnóstico nos casos de lesões não sindrômicas, enquanto que nos casos sindrômicos, foram mais expressivas no primeiro ano (Figura 5).

Figura 5. Intervalo de ocorrência das recidivas em cada grupo*.



Fonte: Autoral.

Legenda: *Casos Omissos: 106.

As recidivas foram identificadas majoritariamente entre a terceira e sexta década de vida ($p= 0,30$) (Tabela 6) e com distribuição semelhante entre os sexos ($p= 0,26$). O aspecto radiográfico mais frequente foi o unilocular ($p< 0,05$) e a localização preferencial foi a região posterior de mandíbula ($p< 0,05$).

Tabela 6. Distribuição de recidivas por faixa etária.

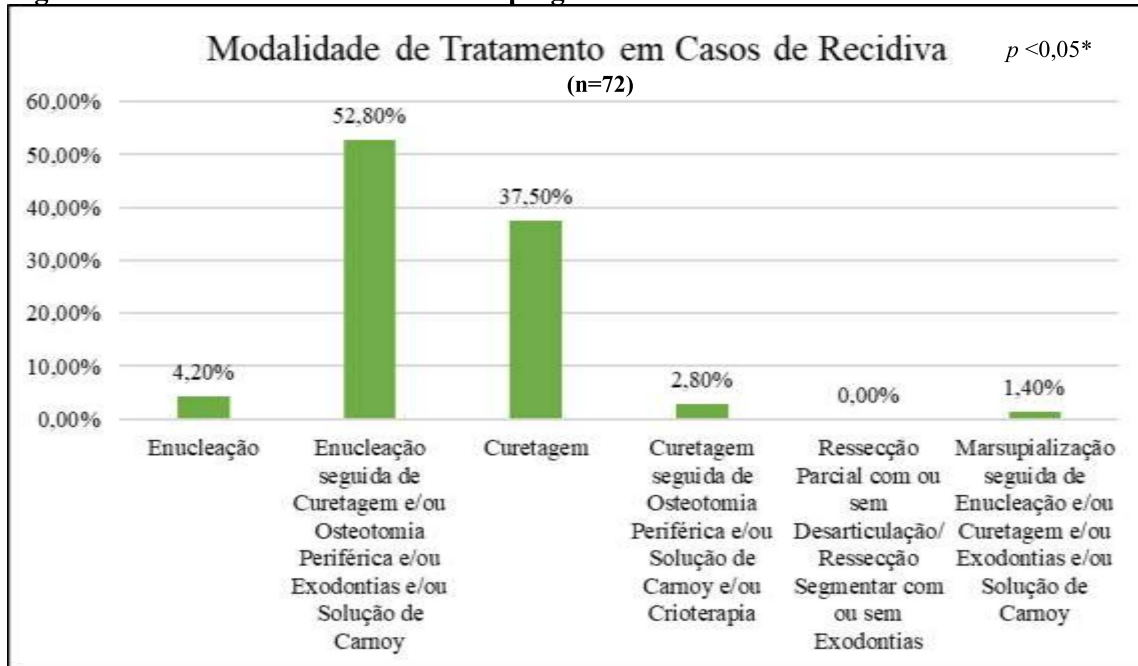
	RECIDIVAS		TOTAL	p valor*
	Presente% (n) ^a	Ausente%(n)		
Até 9 anos	0,6% (1)	2,7% (27)	2,4% (28)	0,30
10-19 anos	18,9% (33)	20,7% (208)	20,4% (241)	
20-59 anos	65,7% (115)	61,4% (616)	62% (731)	
Acima de 60 anos	14,9% (26)	15,2% (153)	15,2% (179)	
TOTAL	175	1004	1179	

Fonte: Autoral.

Legenda: ^aCasos omissos: 2 *Teste de Associação Linear.

Os tratamentos instituídos às lesões recidivantes ($n=72$), independentemente do grupo, estão descritos na Figura 6. De um modo geral, o tratamento mais executado foi a enucleação combinada com curetagem e/ou osteotomia periférica e/ ou exodontias e/ ou solução de Carnoy, correspondendo a 52,8% ($n=38$) dos casos, seguido da curetagem isolada, com 37,5% ($n=27$) ($p<0,05$).

Figura 6. Modalidade de tratamento empregada nos casos de recidivas.



Fonte: Autoral

*Teste de Associação Linear

5.3 Características sociodemográficas e clínicas associadas às lesões pequenas e grandes no grupo dos QOs não síndrômicos e síndrômicos

Considerando a categorização das lesões em pequenas e grandes dentro dos grupos de QOs não síndrômicos e síndrômicos foi observada a relação do tamanho com diagnóstico clínico, tipo de biópsia executada, localização nos maxilares, aspecto radiográfico, presença de sinais e sintomas, frequência de recidivas e modalidade de tratamento empregada (Tabelas 7 e 8).

O estabelecimento da hipótese clínica não foi influenciado pelo tamanho da lesão tanto no grupo dos não síndrômicos ($p= 0,34$) quanto no grupo dos síndrômicos ($p= 1,00$), uma vez que a hipótese de QO foi predominante nos casos avaliados, independentemente do tamanho da lesão (Tabela 7). Foi observada associação entre o tipo de biópsia executada e o tamanho da lesão no grupo do QOs não síndrômicos ($p<0,05$), pois foi verificada uma tendência de

maior realização de biópsia excisional nas lesões pequenas. Por outro lado, nos QOs síndrômicos, essa associação não foi verificada ($p=0,11$), apesar de ter sido observada maior frequência de biópsias excisionais nas lesões pequenas (Tabela 7).

O número de lesões com aspecto unilocular foi superior nas lesões pequenas no grupo dos não síndrômicos e síndrômicos, observando-se associação entre o aspecto radiográfico e o tamanho da lesão ($p < 0,05$) (Tabela 7). Quanto aos sinais ($p = 0,45$) e sintomas ($p = 0,46$), não foi verificada associação entre a presença deles e o tamanho da lesão no grupo dos não síndrômicos. Nas síndrômicas, tanto sinais quanto sintomas foram mais frequentes nas lesões grandes, no entanto, não foi observada associação entre essas variáveis e o tamanho das lesões ($p = 0,32$ e $p = 0,27$, respectivamente) (Tabela 7).

No grupo das lesões não síndrômicas, houve associação entre a variável lesão recidivante e o tamanho da lesão ($p = 0,03$). As lesões recidivantes foram mais comumente classificadas como lesões pequenas e as primárias corresponderam mais frequentemente a lesões grandes (Tabela 7). Para as síndrômicas, não houve associação entre a variável lesão recidivante e o tamanho da lesão ($p=1,00$).

Tabela 7. Características clínico-radiográficas das lesões pequenas e grandes no grupo dos QOs não síndrômicos e síndrômicos.

	LESÕES PEQUENAS %(n)		LESÕES GRANDES%(n)		TOTAL	p valor**
Diagnóstico clínico^a	QO como único diagnóstico ou apontado dentre outras hipóteses	71,2% (394)	77,3% (225)	73,3% (619)		
	Outras lesões	28,8% (159)	22,7% (66)	26,7% (225)		0,34
Tipo de Biópsia^b	Biópsia Incisional	27,3% (145)	43,8% (128)	33,2% (823)		
	Biópsia Excisional	72,7% (386)	56,2% (164)	66,8% (550)		<0,05
LESÕES NÃO SINDRÔMICAS (n=1169)	Unilocular	85,5% (383)	70% (156)	80,3% (539)		<0,05
	Multilocular	14,5% (65)	30% (67)	19,7% (132)		
Aspecto Radiográfico^c	Presente	53,8% (85)	67,4% (62)	58,8% (147)		
	Ausente	46,2% (73)	32,6% (30)	41,2% (103)		0,45
Manifestações clínicas	Sintomas ^e	17,4% (80)	19,7% (46)	18,2% (126)		0,46

Tabela 7. Características clínico-radiográficas das lesões pequenas e grandes no grupo dos QOs não sindrômicos e sindrômicos.

		LESÕES PEQUENAS %(n)	LESÕES GRANDES %(n)	TOTAL	p valor*
	Ausente	82,6% (380)	80,3% (187)	81,8% (567)	
Lesão recidivante ^f	Sim	15,3% (80)	9,5% (26)	13,3% (106)	0,03
	Não	84,7% (443)	90,5% (247)	86,7% (690)	
Diagnóstico clínico ^g	QO como único diagnóstico ou apontado dentre outras hipóteses	98,7% (78)	97,6% (40)	98,3% (118)	1,00
	Outras lesões	1,3% (1)	2,4% (1)	1,7% (2)	
Tipo de Biópsia ^h	Biópsia Incisional	16,9% (14)	30% (12)	21,1% (26)	0,11
	Biópsia Excisional	83,1% (69)	70% (28)	78,9% (97)	
Aspecto Radiográfico ⁱ	Unilocular	90,9% (60)	60% (18)	81,3% (78)	< 0,05
	Multilocular	9,1% (6)	40% (12)	18,8% (18)	

LESÕES
SINDRÔMICAS
(n= 172)

Tabela 7. Características clínico-radiográficas das lesões pequenas e grandes no grupo dos QOs não sindrômicos e sindrômicos.

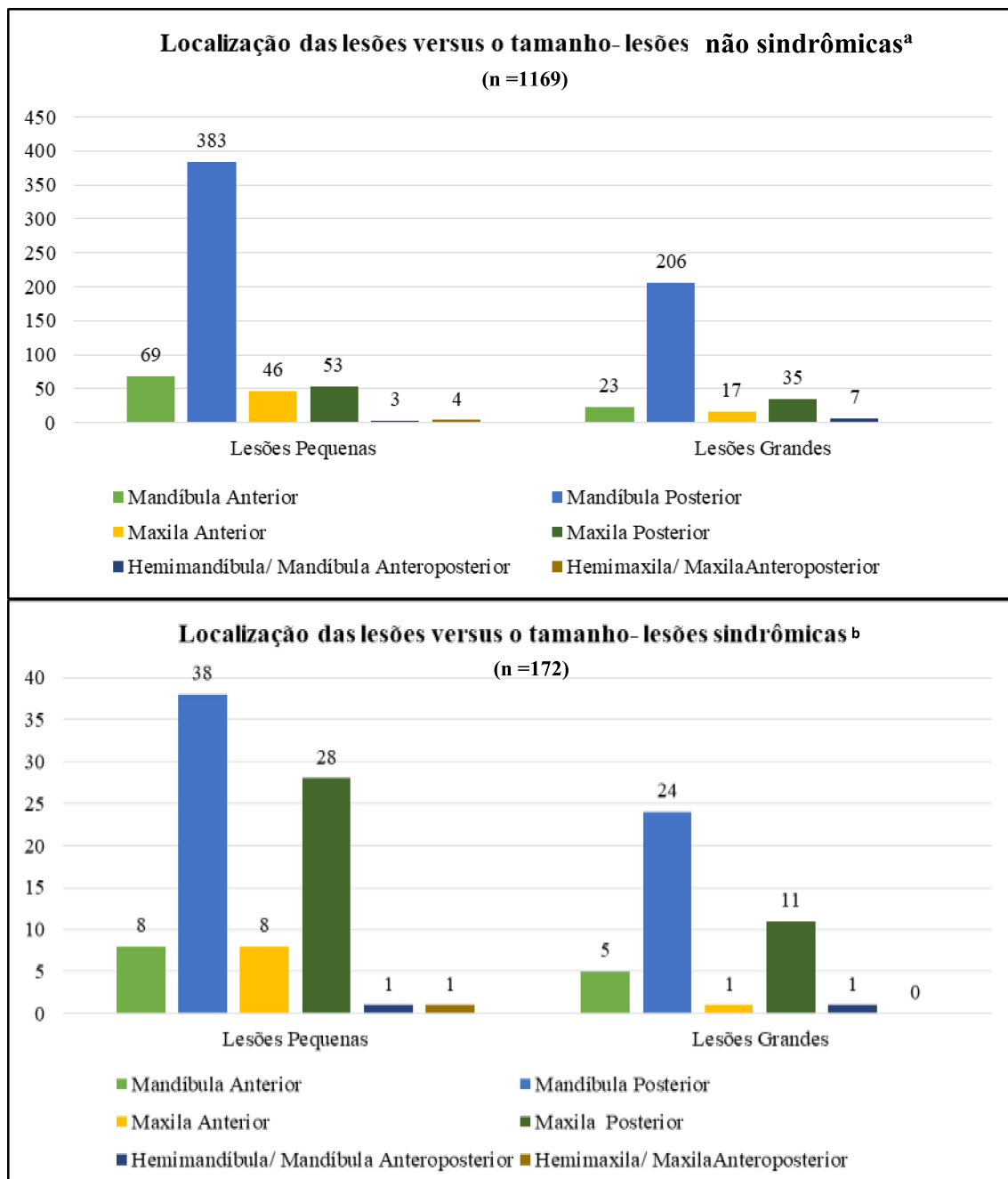
		LESÕES PEQUENAS %(n)	LESÕES GRANDES%(n)	TOTAL	p valor**
LESÕES SINDRÔMICAS (n= 172)	Manifestações clínicas	Sinais^j	Presente	56,1% (23)	0,32
			Ausente	43,9% (18)	
		Presente	13,8% (4)	8,9% (8)	0,27
		Ausente	86,2% (25)	91,1% (82)	
	Sim	25,7% (19)	26,5% (9)	25,9% (28)	1,00
	Não	74,3% (55)	73,5% (25)	74,1% (80)	

Fonte: Autoral.

Legenda: Casos Omissos- ^a 325, ^b 346, ^c 498, ^d 919, ^e 476, ^f 373, ^g 52, ^h 49, ⁱ 76, ^j 131, ^k 82, ^l 54. * Teste Exato de Fisher.

Com relação a localização, tanto as lesões pequenas quanto as grandes predominaram na região posterior da mandíbula para o grupo dos não síndrômicos e síndrômicos (Figura 7).

Figura 7. Localização das lesões pequenas e grandes nos grupos de QOs não síndrômicos e síndrômicos



Fonte: Autoral.

Legenda: Casos Omissos- ^apara não síndrômicos: 320; ^bpara síndrômicos: 46.

No grupo das lesões não sindrômicas, tanto as lesões pequenas quanto as grandes, foram submetidas mais frequentemente a enucleação combinada a outros tratamentos, seguida da curetagem isolada. Para o tratamento das lesões sindrômicas, a distribuição da enucleação combinada e da curetagem isolada foi equiparada no grupo das lesões pequenas e grandes (Tabela 8).

(continua)

Tabela 8. Modalidade de tratamento realizada nas lesões pequenas e grandes nos QOs não síndrômicos e síndrômicos.

	LESÕES PEQUENAS %(n)		LESÕES GRANDES%(n)		TOTAL
Enucleação	3,8%	(9)	11,1%	(8)	5,6% (17)
Enucleação seguida de Curetagem e/ ou Osteotomia Periférica e/ ou Exodontias e/ ou Solução de Carnoy	66,2%	(155)	47,2%	(34)	61,8% (189)
Curetagem	26,9%	(63)	34,7%	(25)	28,8% (88)
Curetagem seguida de Osteotomia Periférica e/ ou Solução de Carnoy e/ ou Crioterapia	0,4%	(1)	1,4%	(1)	0,7% (2)
Ressecção Parcial com ou sem Desarticulação/ Ressecção Segmentar com ou sem Exodontias	0%	(0)	1,4%	(1)	0,3% (1)
Marsupialização seguida de Enucleação e/ ou Curetagem e/ ou Exodontias e/ ou Solução de Carnoy	2,6%	(6)	4,2%	(3)	2,9% (9)
TOTAL		234		72	306

**LESÕES
NÃO
SÍNDRÔMICAS^a
(n=1169)**

Tabela 8. Modalidade de tratamento realizada nas lesões pequenas e grandes nos QOs não síndrômicos e síndrômicos. (conclusão)

	LESÕES PEQUENAS %(n)		LESÕES GRANDES%(n)		TOTAL
Enucleação	0%	(0)	0%	(0)	0% (0)
Enucleação seguida de Curetagem e/ ou Osteotomia Periférica e/ ou Exodontias E OU Solução de Carnoy	50%	(13)	46,2%	(6)	48,7% (19)
Curetagem	46,2%	(12)	53,8%	(7)	48,7% (19)
LESÕES SINDRÔMICAS^b (n=172)					
Curetagem seguida de Osteotomia Periférica e/ ou Solução de Carnoy e/ ou Crioterapia	0%	(0)	0%	(0)	0% (0)
Ressecção Parcial com ou sem Desarticulação/ Ressecção Segmentar com ou sem Exodontias	0%	(0)	0%	(0)	0% (0)
Marsupialização seguida de Enucleação e/ ou Curetagem e/ ou Exodontias e/ ou Solução de Carnoy	3,8%	(1)	0%	(0)	2,61% (1)
TOTAL		26		13	39

Fonte: Autoral.

Legenda: Casos Omissos;^a para não síndrômicos: 863; ^b para síndrômicos: 133.

6 DISCUSSÃO

O QO tem sido alvo de pesquisas e discussões ao longo dos últimos anos, devido as controvérsias que existem a respeito do seu comportamento biológico e classificação. O conhecimento sobre suas características sociodemográficas e clínicas são importantes para a sua caracterização, especialmente quando se consideram os QOs não síndrômicos e síndrômicos. De acordo com a literatura inglesa, apenas dois estudos na modalidade multicêntrica, trataram sobre aspectos sociodemográficos, clínicos e radiográficos exclusivamente do QO, um estudo europeu (BOFFANO *et al.*, 2021) e outro da América do Sul (SCHUCH *et al.*, 2020). Estudos no Brasil são escassos e não abordam a caracterização dos QOs associados a SCNBC. Neste estudo, foi realizada uma caracterização sociodemográfica e clínico-radiográfica completa dos QOs não síndrômicos e síndrômicos, observando-se possíveis associações das características com a condição do paciente e tamanho das lesões. Além disso, foram verificadas as características mais frequentes nos QOs recidivantes.

O QO é o 3º cisto mais frequente nos maxilares (BORNSTEIN *et al.*, 2005), representando cerca de 10% a 20% de todos os COs (EL-NAGGAR *et al.*, 2017). Lesões solitárias de QO são mais frequentes na população, enquanto que as múltiplas lesões geralmente estão associadas à Síndrome do Carcinoma Nevoide Basocelular, a qual ocorre a cada 1:60.000 nascidos vivos (NEVILLE *et al.*, 2016). Como esperado, no presente estudo, o QO não síndrômico (88%) foi mais frequente que o síndrômico (5,2%), semelhante ao estudo europeu realizado por Boffano *et al.* (2021). Esses autores ainda encontraram uma frequência de síndrômicos (4,4% de 405 indivíduos) discretamente inferior à deste estudo.

A principal hipótese diagnóstica atribuída às lesões não síndrômicas e síndrômicas foi de QO, sendo ainda mais frequente nos casos síndrômicos com associação estatisticamente significativa. Entretanto, outros estudos na literatura que também rastrearam essa informação, encontraram resultados diferentes deste estudo, a exemplo de Myoung *et al.*, (2001), em que o QO foi a segunda hipótese mais frequente (25,2%), ficando atrás do Cisto Dentífero (27,1%), assim como Brannon e Colonel (1976), que identificaram o Cisto Dentífero como a hipótese diagnóstica mais frequente

de sua amostra. Acredita-se que a maior atribuição da hipótese de QO nas lesões síndromicas, ocorra em função do acometimento de múltiplos sítios e por essa apresentação ser clássica dos QOs síndromicos. No entanto, vale ressaltar que outras lesões além do QO já foram relatadas em pacientes síndromicos, como Ameloblastoma e Tumor Odontogênico Adenomatóide (PASTORINO *et al.*, 2012; SHEPARD & COLEMAN, 2014).

Este estudo evidenciou que não houve associação entre a condição do paciente e o sexo acometido, tanto no grupo de QOs não síndromicos quanto nos síndromicos, apesar de ter sido observada uma tendência de maior ocorrência dos QOs síndromicos no sexo feminino. Achado semelhante foi relatado por Payne em 1972, embora outros autores tenham reportado uma discreta predileção por indivíduos do sexo masculino em casos não síndromicos (BRANNON & COLONEL, 1976; NARUSE *et al.*, 2016; EL NAGGAR *et al.*, 2017; SCHUCH *et al.*, 2020) e predileção pelo sexo feminino em casos síndromicos (BRANNON & COLONEL, 1976; JANJUA *et al.*, 2022). Um estudo multicêntrico recente (BOFFANO *et al.*, 2021), com 405 indivíduos portadores de QO, mostrou maior acometimento do sexo masculino (61%).

Um outro aspecto investigado neste estudo foi a condição do paciente e a presença de QOs em múltiplos sítios. Lesões múltiplas são observadas raramente na condição não síndromica, acometendo apenas cerca de 5% dos indivíduos neste grupo (KARGAHI & KALANTARI, 2013) e parecem ocorrer em razão da natureza multifocal do QO, ao invés de um defeito genético (NARSAPUR *et al.*, 2015). Já na Síndrome do Carcinoma Nevoide Basocelular, a presença de múltiplos sítios se caracteriza como um dos sinais patognomônicos da doença. É importante ressaltar que, a presença de múltiplos sítios dissociada de outros sinais clássicos da SCNBC, pode representar a forma incompleta (EL MURTADI *et al.*, 1996) ou a primeira manifestação clínica da Síndrome (KARGAHI & KALANTARI, 2013; HAMMANNAVA *et al.*, 2014), sendo mandatório que este paciente permaneça sob acompanhamento para investigações futuras e correto diagnóstico. Neste estudo as lesões múltiplas compreenderam apenas 0,7% dos casos não síndromicos e estavam presentes em 94,7% dos síndromicos, confirmando a forte associação entre múltiplos sítios e presença de SCNBC. Brannon & Colonel (1976) detectaram em sua investigação que os múltiplos sítios não associados à síndrome corresponderam a 5,8% de sua amostra, número ainda superior ao observado neste estudo. Curiosamente, a presença de múltiplos QOs já foi verificada em outras

síndromes, como Síndrome de Marfan (BRANNON & COLONEL, 1976), Síndrome de Ehlers-Danlos, Síndrome de Noonan, Síndrome Oro- Facial- Digital, Síndrome de Simpson-Golabi-Behmel (JANJUA *et al.*, 2022).

De forma geral, a distribuição etária do QO é ampla (PAYNE, 1972; BOFFANO *et al.*, 2021; SCHUCH *et al.*, 2020), com pico de incidência entre a segunda e terceira décadas de vida. Schuch *et al.* (2020) em uma amostra de 2.497 QOs não síndrômicos encontraram uma média de idade de 36,2 anos. Entretanto, especificamente em casos síndrômicos, as lesões parecem ocorrer em pacientes ainda mais jovens (EL-NAGGAR *et al.*, 2017). Neste estudo foi observada a ocorrência de lesões mais frequentemente entre a terceira e sexta décadas de vida, independente da condição do paciente, semelhante ao relatado por Boffano *et al.*, (2021), que em seu estudo também observaram que a maior parte dos pacientes se agrupavam na faixa etária entre 20 e 59 anos. Rajendra Santosh (2020) afirma que estas lesões podem ser observadas em qualquer idade da vida adulta, principalmente entre a segunda e quarta década de vida, raramente afetando crianças. A mediana de idade observada no presente estudo foi de 32 anos em casos não síndrômicos e 17,5 anos em casos diagnosticados com SCNBC, confirmando os dados da literatura.

Nos exames radiográficos, o QO pode exibir imagem unilocular ou multilocular, com predominância do aspecto unilocular. A variante multilocular corresponde a apenas cerca de 30% dos casos, acometendo principalmente a região posterior mandibular (CHIRAPATHOMSAKUL, SASTRAVAHA & JANSISYANONT, 2006; BORGHESI *et al.*, 2018). O aspecto radiográfico unilocular foi o mais encontrado nas lesões não síndrômicas e síndrômicas nesta amostra, conforme relatado anteriormente por outros autores (ZHAO *et al.*, 2002; MACDONALD *et al.*, 2013; SANCHEZ-BURGOS *et al.*, 2014; SCHUCH *et al.*, 2020; BOFFANO *et al.*, 2021). Os achados radiográficos isolados são incapazes de fornecer um diagnóstico específico, já que o QO pode se assemelhar a diversas outras lesões encontradas nos maxilares, como ameloblastoma, cisto periodontal lateral, cisto dentígero, cisto radicular (NEVILLE *et al.*, 2016). Contudo, o padrão de crescimento anteroposterior do QO ao longo do comprimento do osso, causando expansão mínima das corticais vestibular e lingual, pode ser altamente sugestivo de que se trata de tal lesão.

Grande parte dos dados a respeito de sinais e sintomas estava omissa nas fichas clínicas de encaminhamento para exame histopatológico, especialmente com relação aos sinais. Dos casos não síndrômicos e síndrômicos que continham essas informações, aproximadamente metade apresentaram sinais. De acordo com a literatura, os sinais mais comumente associados ao QO são a expansão/abaulamento cortical, fistulas, presença de secreção (sanguinolenta, purulenta ou ceratinizante), mobilidade e deslocamentos dentários, reabsorção radicular, aumento de volume local ou difuso, assimetria facial, trismo e hiperemia (BRANNON & COLONEL, 1976; MYOUNG *et al.*, 2001; CHIRAPATHOMSAKUL, SASTRAVAHA & JANSISYANONT, 2006; AGRAWAL *et al.*, 2012; BHARGAVA *et al.*, 2012; BORGHESI *et al.*, 2018; RAJENDRA SANTOSH, 2019; VALLEJO-ROSETO *et al.*, 2019). Em relação aos sintomas, a dor e parestesia têm sido relatados (PINHEIRO *et al.*, 2020; CHIRAPATHOMSAKUL, SASTRAVAHA & JANSISYANONT, 2006).

Embora sinais e sintomas tenham sido observados na amostra, a literatura aponta que sintomas não são tipicamente associados ao QO (BOMFIN, 2011; SCHUCH *et al.*, 2020), enquanto que alguns sinais podem ser observados em lesões maiores (NEVILLE *et al.* 2016; EL-NAGGAR *et al.*, 2017). Mesmo que estas lesões demonstrem um comportamento mais agressivo quando comparadas aos demais cistos do desenvolvimento, é comum que não apresentem nenhuma manifestação em seus estágios iniciais, sendo encontradas de forma acidental em exames radiográficos de rotina. Além disso, o vetor mesio-distal de crescimento, entremeando-se em osso medular, dificilmente provoca abaulamentos ou perfurações na cortical óssea ou qualquer outro sinal que levem o clínico a suspeitar da presença de alguma lesão (VALLEJO-ROSETO *et al.*, 2019). Quando presentes, os mais comuns parecem ser o aumento de volume isolado ou associado a dor (MYOUNG *et al.*, 2001; CHIRAPATHOMSAKUL, SASTRAVAHA & JANSISYANONT, 2006).

Em um comparativo acerca do tamanho das lesões, foi observada a mesma mediana de tamanho para os QOs não síndrômicos e síndrômicos (2,5cm). Portanto, este estudo sugere que possivelmente o tamanho da lesão independe da condição do paciente (não síndrômico ou síndrômico). Interessante comentar que o estudo de Boffano *et al.* (2021) observou uma média de tamanho discretamente superior (3,4cm). Sobre as lesões recidivantes, estas foram infrequentes na amostra total, mas quando

relatadas, foram superiores nos pacientes síndrômicos, com associação estatisticamente significativa. A presença da SCNBC é sugestiva de um comportamento mais agressivo das lesões, incluindo altas taxas de recorrências (KARGAHI & KALANTARI, 2013; JANJUA *et al.*, 2022). Forssell em 1980 estimou que a taxa de recorrência é de 63% em QOs associados à SCNBC e 37% nos casos não síndrômicos.

Quanto a localização, já foi demonstrado que a mandíbula é o osso gnático mais acometido pelo QO, sobretudo na região posterior (CHIRAPATHOMSAKUL, SASTRAVAHA & JANSISYANONT, 2006) numa proporção de 2:1 em relação à maxila (BRANONN & COLONEL, 1976; MESQUITA, 2001; HAMMANAVAR *et al.*, 2014). A região posterior da mandíbula também foi o sítio mais afetado pelos QOs não síndrômicos e síndrômicos neste estudo. Uma das explicações possíveis para este fenômeno é de que os QOs se originam dos remanescentes da lâmina dentária aprisionados nesta área, já que, é incomum o desenvolvimento de dentes supranumerários neste sítio (BRANONN & COLONEL, 1976). Diversos outros relatos e séries de casos realizadas no Brasil e ao redor do mundo ratificam que esta localização representa a zona mais propensa a ocorrência de QO (AZEVEDO *et al.*, 2012; KINARD *et al.*, 2018; YAMASHITA *et al.*, 2019; SANTANA *et al.*, 2021; SCHUCH *et al.*, 2020; BOFFANO *et al.*, 2021).

Ademais, foi verificado que a maxila posterior também se mostrou como local de predileção para as lesões síndrômicas, representando 28,10% das lesões síndrômicas neste estudo. A literatura é consistente em afirmar que QOs encontrados na região posterior de maxila estão frequentemente associados à SCNBC (DONATSKY *et al.*, 1976; WOOLGAR, RIPPIN, BROWNE, 1987; EL-NAGGAR *et al.*, 2017). Outro achado importante foi que o acometimento concomitantemente da região anterior e posterior de maxila ou mandíbula pelo QO foi raro, principalmente se tratando de lesões que envolviam completamente uma hemiarcada. Isso reforça, em certo ponto, a taxa de crescimento relativamente lenta do QO, embora esta lesão apresente um crescimento mais rápido e mais infiltrativo, se comparado a outros cistos odontogênicos do desenvolvimento (BROWNE, 1975).

Em relação ao tratamento mais comumente empregado ao QO neste estudo, verificou-se que para as lesões não síndrômicas foi a enucleação combinada a outros

tratamentos, semelhante ao estudo de Boffano *et al.* (2021), enquanto que para as síndromicas foi a curetagem isolada. Além disso, os tratamentos conservadores foram os mais instituídos, independente da faixa etária do indivíduo acometido pelo QO. Considerando a natureza benigna da lesão, no entanto, associada a comportamento agressivo e altas taxas de recidiva, ainda não existe um consenso com relação ao tratamento ideal para o QO. Portanto, opções de tratamento conservadoras e mais agressivas têm sido propostas e adotadas. As evidências, até então, sugerem que as abordagens via tratamentos isolados estão mais propensas ao desenvolvimento de lesões recidivantes (MYOUNG *et al.*, 2001; VALLEJO-ROSETO *et al.*, 2019), uma vez que através desses métodos, há possibilidade de permanência dos remanescentes do epitélio cístico na loja cirúrgica. A fim de tentar garantir efetividade nessas abordagens mais conservadoras, adjuvantes como osteotomia periférica, uso de solução de Carnoy, crioterapia com gás-refrigerante propano-butano ou nitrogênio líquido são utilizados (JOHNSON *et al.*, 2013; CASTRO *et al.*, 2017; MENDONÇA *et al.*, 2022). Essas abordagens, embora mais agressivas que as modalidades isoladas, se caracterizam como conservadoras (VALLEJO-ROSETO *et al.*, 2019), já que levam a uma morbidade menor e não provocam grandes mutilações. Em contrapartida, taxas ainda mais baixas de recidiva são vistas em tratamentos mais radicais, como a ressecção, em que já foi observado 0% de recorrência após esta modalidade de tratamento em estudos como de Blanas *et al.* (2000), Zhao *et al.* (2002) e Yilmaz *et al.* (2020).

Mesmo diante das baixas taxas de recorrências que este tipo de tratamento oferece, não se pode desconsiderar a maior morbidade e os desafios de reabilitação pós-operatória atrelada a grandes ressecções em maxila e mandíbula. Cada caso exige uma abordagem específica e para isso, uma série de fatores deve ser considerado durante o planejamento cirúrgico. Diante dos tratamentos empregados neste estudo, seja para lesões não síndromicas e síndromicas confrontando com os achados na literatura, o objetivo primário do tratamento é erradicar a patologia e a decisão sobre o mais apropriado deve considerar as características intrínsecas à lesão, ao paciente, à reabilitação futura e à sobrevida livre de recorrências.

Diversos fatores têm sido sugeridos como possíveis razões para recorrência dessas lesões. Dentre eles estão: a localização e tamanho da lesão, associados a um tratamento que impossibilite a completa remoção da patologia, permitindo que novos

cistos sejam formados a partir de ilhas epiteliais e cistos satélites aprisionados em tecidos duros ou moles; o aspecto multilocular, que também pode conferir algum grau de dificuldade na remoção da lesão e cistos *de novo*, que podem se desenvolver nos sítios anteriores a partir dos remanescentes da camada basal do epitélio oral (MESQUITA, 2001; JOHNSON *et al.*, 2013; BORGHESI *et al.*, 2018). Além disso, outras características relacionadas ao aspecto histopatológico como, paraqueratinização do revestimento epitelial, destacamento do epitélio da cápsula, brotamento da camada basal e mitoses na camada suprabasal, podem justificar o aparecimento de recorrências (PAYNE, 1972; COTTOM *et al.*, 2011).

As recidivas parecem ser mais frequentes em pacientes síndrômicos. Essa característica se deve à alta taxa de proliferação dos revestimentos epiteliais nestes casos (KARGAHI & KALANTARI, 2013), assim como algum grau de influência hereditária ou predisposição (PAYNE, 1972; MESQUITA, 2001).

O intervalo mediano de ocorrência das recidivas no presente estudo foi inferior para as lesões síndrômicas (1 ano) comparado às não síndrômicas (2 anos). Donatsky *et al.*, 1976, em um estudo envolvendo 13 casos síndrômicos, observaram em acompanhamento de 2 anos que 85% dos indivíduos desenvolveu recidiva, recomendando que este deveria ser o tempo mínimo obrigatório de acompanhamento nos casos de pacientes portadores da SCNBC. Em um outro trabalho foi verificado que pacientes nesta condição tem uma tendência a aumento de chances de recidivas à medida que o tempo passa, especialmente dentro dos primeiros 5 anos (DONATSKY & HJØRTING-HANSEN, 1980). Já Branon e Colonel (1976) observaram um intervalo médio superior ao encontrado neste trabalho (4 anos e 10 meses em recorrências únicas), porém, quando se tratou de intervalo médio entre lesões de múltiplas recorrências, foi observado menor intervalo de tempo (2 anos e 10 meses, para a primeira e a segunda, respectivamente). Portanto, as recidivas, de forma similar entre casos não síndrômicos e síndrômicos, surgem maioritariamente nos primeiros cinco anos após a exérese da lesão, com as lesões síndrômicos tendendo a recidivas mais precoces.

Quanto a idade, as recidivas foram mais frequentes entre a terceira e sexta década de vida. Yilmaz *et al.*, (2020) apresentaram resultado semelhante a este estudo,

em que as recidivas apresentaram maior incidência na faixa etária adulta (intervalo de 31 a 57 anos, com média de 43,1 anos). Myoung *et al.* (2001) foram mais incisivos em afirmar que a alta taxa de recorrência se dá por volta da quinta década de vida, mais do que em qualquer outro grupo etário. Para o sexo, não foi verificada nenhuma predileção, semelhante ao que foi relatado nessas séries envolvendo lesões recorrentes (MYOUNG *et al.*, 2001; YILMAZ *et al.*, 2020), embora Ianculovici *et al.*, (2016) tenham encontrado um número muito superior de homens afetados por recidivas que mulheres (25 homens em 36 casos). Posto isto, mais estudo são necessários para verificar se o sexo pode ou não ter influência sobre as reincidências da lesão.

No presente estudo, o aspecto radiográfico predominante nas recidivas foi o unilocular, contrariando o observado por Yilmaz *et al.* (2020), que em sua amostra de lesões recidivantes foi verificada somente a variante multilocular. Pinheiro *et al.* (2020), verificaram que somente pouco mais de um terço das lesões (35,7%) de seu estudo se caracterizavam como uniloculares.

Taxas de recidivas já se mostraram dependentes dos sítios envolvidos. A região posterior da mandíbula mostrou ser altamente propensa a recorrências em relação aos demais sítios (MYOUNG *et al.*, 2001; IANCULOVICI, BLINDER, PELEG, 2016; YILMAZ *et al.*, 2020; PINHEIRO *et al.*, 2020), conforme também demonstrado nesse estudo. Embora haja uma tendência de que esta seja a área mais predisposta a recidivas, outros autores já demonstraram não haver associação entre localização e recidivas (HABIBI *et al.*, 2007). Contrariando o exposto, Chirapatomsakul *et al.* (2006) relataram a mandíbula anterior como sítio mais acometido pelas recidivas, provavelmente, devido à realização prévia de tratamento mais conservador na área afetada.

O tratamento de lesões recidivantes pode ser mais desafiador que o tratamento de lesões primárias. Em casos de lesões recorrentes, fibrose tecidual e lesões multifocais dificultam a erradicação da doença, mesmo que tratamentos mais radicais sejam executados (WARBURTON, SHIHABI, ORD, 2015). O tratamento mais empregado para as lesões recidivantes neste estudo foi a enucleação combinada a outros tratamentos, seguida pela curetagem isolada.

Em uma revisão sistemática acerca do manejo e tratamento do QO, Johnson *et al.* (2013) mostraram que somente a enucleação isolada e a enucleação combinada a outros tratamentos (exceto a solução de Carnoy) apresentaram taxas de recorrência de 25,6% e 30,3%, respectivamente. A marsupialização com medidas adjuvantes produziu uma taxa de recorrência de 15,8%, enquanto que a enucleação associada à solução de Carnoy apresentou uma taxa de recorrência de 7,9%. Apenas um caso de ressecção apresentou recidiva (6,3%). Eles concluíram que a enucleação combinada (exceto com solução de Carnoy) resultou em maiores taxas de recidiva que em qualquer outro tratamento. Posto isto, a enucleação, ainda que combinada a outras terapias não parece ser o tratamento mais adequado ao QO, embora ainda seja realizado em larga escala. Considerando ainda a curetagem isolada em número expressivo como tratamento de recidivantes no presente estudo, há de considerar que a maioria das lesões apresenta friabilidade capsular, logo, este tratamento também pode ser insuficiente para prover a resolução completa da patologia.

Quando a lesão já se tratava de recidiva propriamente dita, Yilmaz e *et al.*, (2020) indicaram a abordagem por ressecção com ou sem solução de continuidade, pois demonstraram um número importante de recidivas após tratamento com enucleação. Portanto, parece haver um consenso de que as ressecções como tratamento de QO devem ser reservadas para casos de múltiplas recidivas (3 ou mais) nas quais outros tratamentos mais conservadores falharam ou frente a lesões mais agressivas, que apresentem infiltração em outras estruturas além da óssea (ZHAO *et al.* 2002; JOHNSON *et al.*, 2013; YIALMAZ *et al.*, 2020). Seja qual for a modalidade de escolha, um *follow-up* longo é recomendado diante desta patologia.

Alguns fatores podem influenciar na expansão do QO, seja ele relacionado a teoria biomecânica, que considera a pressão osmótica dentro do cisto, ou os da teoria bioquímica, que incluem a proliferação epitelial, liberação de colagenases, prostaglandinas produzidas na cápsula e outras várias enzimas e citocinas que provavelmente desempenham um papel na reabsorção óssea. Como já foi constatado que estes fatores também atuam em outras lesões císticas de comportamento menos agressivos, além do perfil de crescimento multicêntrico das lesões multiloculares, que refutam a expansão hidrostática unicêntrica, parece duvidoso que para o QO a pressão

osmótica seja um fator preponderante, tornando a proliferação epitelial mais relevante quando se trata dessa lesão (MESQUITA, 2001; EL MURTADI *et al.*, 1996).

Foi verificado neste estudo que o tamanho da lesão não influenciou a atribuição do diagnóstico clínico no grupo dos não síndrômicos e síndrômicos, uma vez que o QO foi o mais apontado para toda a amostra. Em verdade, a principal característica que parece direcionar ao diagnóstico clínico de QO, é o sentido de crescimento da lesão. Este padrão no sentido anteroposterior é um traço fortemente atrelado à esta patologia (NEVILLE *et al.* 2016). Além disso, a presença de outros sinais sugestivos da SCNBC, combinados a múltiplas lesões dos maxilares são favoráveis a hipótese diagnóstica de QO.

De uma forma geral, as lesões pequenas estiveram mais associadas à biópsia excisional, enquanto nas lesões grandes houve uma maior variação no tipo de biópsia empregada. A literatura traz que a escolha de um ou outro procedimento dependerá do tamanho da lesão, sua localização, entre outros fatores e cabe ao profissional tanto o discernimento quanto a habilidade técnica para decidir qual realizar, diante de um diagnóstico clínico pré-estabelecido (TOMMASI, 2014). No geral, para lesões de grandes proporções (>2cm), sejam elas uniloculares ou multiloculares, as biópsias incisionais são as indicadas. Já para as lesões menores (<2cm) em zonas de baixo risco para malignidade, a modalidade excisional é a de escolha (TOMMASI, 2014; MILORO *et al.*, 2016). Talvez o fato do QO se assemelhar clínica e radiograficamente em alguns aspectos com outras lesões dos maxilares, como cisto dentífero, radicular residual, periodontal lateral (NEVILLE *et al.*, 2016), em que se observa um comportamento mais indolente e tem a biópsia excisional como tratamento, pode encorajar o clínico a executar este procedimento equivocadamente em lesões de grandes dimensões e levar a realização de biópsias excisionais em larga escala, como executado neste estudo.

O padrão radiográfico unilocular foi superior nas lesões pequenas, estando de acordo com a afirmação de Pinheiro *et al.*, 2020, em que as lesões menores são propensas a demonstrarem aspecto unilocular, enquanto que lesões maiores tendem a apresentar aspecto multilocular.

Quanto ao tamanho da lesão não houve associação com a presença ou ausência de sinais e sintomas em cada um dos grupos, no entanto, observou-se uma tendência a

maior frequência de sinais nas lesões grandes de ambos os espectros. A literatura ratifica que lesões pequenas habitualmente são assintomáticas, enquanto que em lesões maiores são observados com mais frequência drenagem, dor e aumento de volume, embora algumas lesões maiores também possam ser completamente assintomáticas (NEVILLE *et al.*, 2016; EL-NAGGAR *et al.*, 2017). Em relatos de casos anteriores, envolvendo indivíduos síndrômicos, as lesões acima da média de tamanho estabelecida neste trabalho como grandes (>3 cm) também foram associadas a sinais e sintomas importantes (MOHTASHAM *et al.*, 2009; AGRAWAL *et al.*, 2012; CHANDRAN *et al.*, 2015; KUMAR *et al.*, 2018; KAWABE *et al.*, 2022), no entanto, mais investigações são necessárias para confirmar esta relação dentro de cada espectro, tendo em consideração que a amostra disponibilizada neste estudo foi pequena, bem como deve-se considerar as limitações do trabalho que contém estas informações.

As lesões recidivantes foram mais associadas a tamanhos pequenos (até 3,0cm) no grupo dos não síndrômicos. Yilmaz *et al.*, 2020, encontraram resultados diferentes do presente estudo, visto que esses autores constataram que de todos os QOs não síndrômicos recidivantes, 65% eram maiores que 3,5cm diâmetro, no entanto, não encontraram relação significativa entre o número de recidivas e o diâmetro da lesão, provavelmente devido ao baixo número de casos (11 casos).

Tanto as lesões pequenas quanto as grandes tiveram predileção pela mandíbula posterior. Lesões grandes, em particular no corpo posterior e no ramo da mandíbula, podem se apresentar multiloculadas (NEVILLE *et al.*, 2016). Não foram identificados trabalhos que se propusessem a investigar especificamente a relação entre tamanho e localização em casos de QO. Os estudos no geral apenas afirmam o tamanho mínimo, médio e máximo das lesões incluídas, fazendo uma correlação indireta entre estas variáveis, permitindo observar tamanhos variados numa localização preferencial (região posterior mandibular) (IANCULOVICI, BLINDER, PELEG, 2016; SCHUCH *et al.*, 2020; BOFFANO *et al.*, 2021).

O tratamento preferencial para as lesões pequenas e grandes foi a enucleação combinada a outros tratamentos. Ressalta-se que no grupo síndrômico, a curetagem isolada teve um destaque tanto para as lesões pequenas quanto grandes. Embora já tenha sido discutido acima acerca das limitações concernentes ao tratamento mais conservador diante do QO e ausência de um protocolo uniforme para o tratamento desta patologia,

em algumas situações específicas pode haver indicação expressa de tratamentos conservadores.

Diante as altas taxas de recidivas, muito cirurgiões optam por uma completa excisão associada a margens de segurança mais extensas. Entretanto, a enucleação com aplicação de solução de Carnoy ou osteotomia periférica é recomendada em casos de pequenos QO cujas margens podem ser avaliadas (JOHNSON *et al.*, 2013; YILMAZ *et al.*, 2020). Tratamentos ainda mais conservadores para pacientes em fase de crescimento, como descompressão ou marsupialização são considerados diante de QO, levando em conta os prejuízos que o tratamento radical traria nestes casos, como deformidades faciais, distúrbios sensoriais, perdas dentárias e inibição do crescimento facial (BAIK, BAIK, CHOI, 2020). Estes fatores listados acima são alguns que podem justificar a decisão de tratamento mais conservador para os QOs deste estudo, fossem eles em casos não síndrômicos, síndrômicos, primários, recidivantes, pequenos ou grandes.

7 CONCLUSÃO

Uma caracterização da população brasileira acometida por QO não síndrômicos e síndrômico foi apresentada. Esse trabalho ratificou a maior frequência de QOs não síndrômicos na população e demonstrou que aspectos relacionados ao acometimento de múltiplos sítios, idade e recidiva podem ser distintos entre os QOs não síndrômicos e síndrômicos. Ademais, foi constatado que as recidivas ocorrem mais precocemente nos pacientes portadores da SCNBC. O tamanho das lesões não influenciou a atribuição da hipótese clínica, mas teve relação com o tipo de biópsia e aspecto radiográfico mais frequentes, bem como a presença de sinais.

REFERÊNCIAS

1. AGRAWAL, A.; MURARI, A.; VUTUKURI, S.; SINGH, A. Gorlin-Goltz Syndrome: Case Report of a Rare Hereditary Disorder. **Case Rep Dent.** v. 2012, p. 1-4.
2. ALCHALABI, N.J.; MERZA, A. M. & ISSA, S. A. Using Carnoy's solution in treatment of keratocystic odontogenic tumor. **Ann. Maxillofac Surg.**, v.7, n.1, p. 51-6, 2017.
3. ALSTAD, V. & ABTAHI, J. Surgical removal of keratocystic odontogenic tumours via a Le Fort I osteotomy approach: a retrospective study of the recurrence rate. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg.**, v.46, n.4, p.434-9, 2017.
4. AZEVEDO, R. S.; CABRAL, M. G.; DOS SANTOS, T. C.; DE OLIVEIRA, A. V.; DE ALMEIDA, O. P.; PIRES, F. R. Histopathological features of keratocystic odontogenic tumor: A descriptive study of 177 cases from a Brazilian population. **International Journal of Surgical Pathology**, n.20, v. 2, p. 154–160, 2012.
5. BAIK, W.K.; BAIK, H.S.; CHOI, S.H. Comprehensive orthodontic treatment of a young girl with an odontogenic keratocyst and impacted teeth in the mandible. **Korean J Orthod.** v.50, n.1, p. 63-71, 2020.
6. BARNES, L. *et al.* World Health Organization classification of tumours: pathology and genetics, head and neck tumours. 3th. Lyon: IARC Press; 2005.
7. BARRETO, D.C.; GOMEZ, R.S.; BALE, A.E.; BOSON, W.L.; DE MARCO, L. PTCH gene mutations in odontogenic keratocysts. **J Dent Res.**v.79, p.1418–1422, 2000.
8. BHARGAVA, D.; DESHPANDE, A.; POGREL, M. A. Keratocystic odontogenic tumour (KCOT)—a cyst to a tumour. **Oral Maxillofac Surg.**, v. 16, p.163–170, nov. 2012.
9. BIANCO, B. C. F. *et al.* New WHO odontogenic tumor classification: impact on prevalence in a population. **J. Appl. Oral Sci.**, v. 28, p. 1-6, 2020.
10. BLANAS, N.; FREUND, B.; SCHWARTZ, M.; FURST, I.M. Systematic review of the treatment and prognosis of the odontogenic keratocyst. **J. Maxillofac Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod** v. 90, p.553–558, 2000.
11. BOFFANO P. *et al.* The epidemiology and management of odontogenic keratocysts (OKCs): A European multicenter study. **J Craniomaxillofac Surg.** v.50, n.1, p.1-6, 2021.
12. BOMFIN, L. E. **Avaliação dos parâmetros clínico, histopatológico e imunoistoquímico dos Tumores Odontogênicos Queratocísticos associados**

- ou não à Síndrome do Carcinoma Nevóide Basocelular.** 2011. 72 f. Dissertação (Mestrado)- Faculdade de Odontologia Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011.
13. BORGHESI, A., *et al.* Odontogenic keratocyst: imaging features of a benign lesion with an aggressive behaviour. **Insights Imaging.**, v. 9, n. 2, p. 883–97, abr. 2018.
 14. BORNSTEIN, M. M.; FILIPPI, A.; ALTERMATT, H.J.; LAMBRECHT, J.T.; BUSER, D. Die odontogene Keratozyste--odontogene Zyste oder benigner Tumor? [The odontogenic keratocyst--odontogenic cyst or benign tumor?]. **Schweiz Monatsschr Zahnmed.** v.115, n. 2, p. 110-28, 2005.
 15. BRANNON, R. B; COLONEL, C. The odontogenic keratocyst. A clinicopathologic study of 312 cases. Part I. Clinical features. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol.** v. 42, n. 1, p. 54-72, 1976.
 16. BROWNE, R. M. The Pathogenesis of Odontogenic Cysts: a review. **J Oral Pathol.** v. 4, p. 31-46.
 17. CARVALHO, G. A. O., *et al.* Etiopathogenesis and diagnosis of inflammatory odontogenic cysts: literature review. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 7, p. 1-21, jun. 2020.
 18. CASTRO, M.S.; CAIXETA, C.A.; DE CARLI, M.L.; RIBEIRO JÚNIOR, N.V.; MIYAZAWA, M.; PEREIRA, A.A.C.; SPERANDIO, F.F.; HANEMANN, J.A.C. Conservative surgical treatments for nonsyndromic odontogenic keratocysts: a systematic review and meta-analysis. **Clin. Oral Invest.** v. 22, 2018.
 19. CAWSON, R. A.; ODELL, E. W. **Cawson's-Fundamentos básicos de patologia e medicina oral.** 8. ed. São Paulo: Santos, 2013.
 20. CHANDRAN, S.; MARUDHAMUTHU, K.; RIAZ, R.; BALASUBRAMANIA, S. Odontogenic Keratocysts in Gorlin–Goltz Syndrome: A Case Report. **Journal of International Oral Health.** v.7(Suppl 1), p. 76-79, 2015.
 21. CHIRAPATHOMSAKUL, D.; SASTRAVAHA, P.; JANSISYANONT, P. A review of odontogenic keratocysts and the behavior of recurrences. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.** v.101, n.1, p. 5-9, 2006.
 22. COTTOM, H.E.; BSHENA, F.I.; SPEIGHT, P.M.; CRAIG, G.T.; JONES, AV. Histopathological features that predict the recurrence of odontogenic keratocysts. **J Oral Pathol Med.** v.41, n. 5, p. 408-14, May, 2011.

23. CUNHA, J. F. *et al.* Clinicopathological features associated with the recurrence of odontogenic keratocyst: a cohort retrospective analysis, **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**, v.12, n.6, p. 629-35, jan. 2016.
24. DE SOUZA, L. B.; GORDÓN-NÚÑEZ, M. A.; NONAKA, C. F.; DE MEDEIROS, M. C.; TORRES, T. F.; EMILIANO, G. B. Odontogenic cysts: Demographic profile in a Brazilian population over a 38-year period. **Medicina Oral, Patología Oral Y Cirugía Bucal**, n.15, v.4, p. 583–590, 2010.
25. DONATSKY, O.; HJÖRTING-HANSEN, E.; PHILIPSEN, H. P., & FEJERSKOV, O. Clinical, radiologic, and histopathologic aspects of 13 cases of nevoid basal cell carcinoma syndrome. **Int J Oral Surg**, v.5, n.1, p. 19–28, 1976.
26. DONATSKY, O.; HJÖRTING-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**. v. 9, n. 3, p. 173-9, 1980.
27. EL MURTADI, A.; GREHAN, D.; TONER, M.; MCCARTAN, B. E. Proliferating cell nuclear antigen staining in syndrome and nonsyndrome odontogenic keratocysts. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**. v.81, n.2, p. 217-20, 1996.
28. EL- NAGGAR, A., *et al.* WHO Classification of Head and Neck Tumours. World. Health Organization, 4th edition. Lyon: IARC PRESS 2017, 347 p.
29. FORSSELL K. The primordial cyst. A clinical and radiographic study. **Proc Finn Dent Soc**, v76, p. 129-174, 1980.
30. GU, X.M.; ZHAO, H.S.; SUN, L.S.; LI, T.J. PTCH mutations in sporadic and Gorlin–syndrome-related odontogenic keratocysts. **J Dent Res**. v.85, p.859–863, 2006.
31. HABIBI, A.; SAGHRAVANI, N.; HABIBI, M.; MELLATI, E.; HABIBI, M. Keratocystic odontogenic tumor: a 10-year retrospective study of 83 cases in an Iranian population. **J Oral Sci**. v. 49, n. 3, p. 229-35, 2007.
32. HAMMANAVAR, R.; HOLIKATTI, K.; BASAPPA, S.; SHINDE, N.; REDDY, M.; CHIDAMBARAM, Y. S. Multiple, multifocal odontogenic keratocyst in non-syndromic patient: A case-report. **J Oral Health Dent Manag**. v.13, p. 89-93, 2014.
33. HARING, J.I.; VAN, D.I.S.M.L. Odontogenic keratocysts: a clinical, radiographic, and histopathologic study. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**. v.66: 145–53, 1988.
34. HENLEY, J., *et al.* Molecular evidence supporting the neoplastic nature of odontogenic keratocyst: a laser capture microdissection study of 15 cases. **Histopathology**. v.47, p.582–586, 2005.

35. HENRIQUES, A. C. G., *et al.* Considerações sobre a Classificação e o Comportamento Biológico dos Tumores Odontogênicos Epiteliais: Revisão da Literatura. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v.55, n.2, p. 175-184, fev. 2009.
36. IANCULOVICI, C.; BLINDER, D.; PELEG, O. Trends in Recurrence of Keratocystic Odontogenic Tumor. **Int J Oral Dent Health**. v. 2, p. 031, 2016.
37. IDE, F.; MISHIMA K.; SAITO, I. Solid-cystic tumor variant of odontogenic keratocyst: an aggressive but benign lesion simulating keratoameloblastoma. **Virchows Arch**, v. 442, n. 5, p.501–503, abr. 2003.
38. IMRAN, A. *et al.* Classification of odontogenic cysts and tumors – Antecedents. **J Oral and Maxillof Pathol**. v. 20. n. 2, p.269-271, jun. 2016.
39. JANJUA, O. S.; TARIQ, R.; KHALID, M. U.; QURESHI, S. M.; ALI, KAMRAN. Presentation and management of syndromic and non-syndromic patients with multiple odontogenic keratocysts, **Oral Maxil Surg Cases**. v. 8, n. 2, 2022
40. JOHNSON, N.R.; BATSTONE, M.D.; SAVAGE, N.W. Management and recurrence of keratocystic odontogenic tumor: a systematic review. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol**. v.116, n. 4, p. e271-276, Oct. 2013.
41. KAHRAMAN, D.; GUNHAN, O.; CELASUN, B. A series of 240 odontogenic keratocysts: Should we continue to use the terminology of ‘keratocystic odontogenic tumor’ for the solid variant of odontogenic keratocyst? **J Cranio-Maxillof Surg**, v. 46, n. 6, p. 942-956, jun. 2018.
42. KARGAHI, N.; KALANTARI M. Non-Syndromic Multiple Odontogenic Keratocyst: A Case Report. **J Dent Shiraz Univ Med Sci**. v.14, n. 3, p. 151-154, 2013.
43. KAWABE M.; TSUKAMOTO, Y.; MATUO, S.; KANDA, S.; HASHITANI, S. Basal cell carcinoma arising in association with maxillary odontogenic keratocyst in a patient with Gorlin-Goltz syndrome. **J Oral Maxillof Surg, Med Pathol**. v.34, n. 3, p. 333-337, 2022.
44. KAUKE, M., *et al.* Size distribution and clinicoradiological signs of aggressiveness in odontogenic myxoma- three- dimensional analysis and sistematic review. **Dentomaxillofac Radiol**. v. 47, n. 2, 2017.
45. KAWANO, K. *et al.* Solid variant of keratocystic odontogenic tumor of the mandible: report of a case with clear cell component and review of the literature. **Oral Maxillofac Pathol**. v. 116, n. 5, p. e393-e398, nov. 2013.
46. KINARD, B. *et al.* (2018). How well do we manage the odontogenic keratocyst? A multicenter study. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol**, v.127, n.4, p. 282–288.

47. KRAMER, I.R.; PINDBORG, J.J.; SHEAR M. WHO International Histological Classification of Tumours: Histological Typing of Odontogenic Tumours. 2nd ed. Heidelberg: Springer-Verlag, 1992.
48. KUMAR, S.; ESHANNTH, R.; INDIRAN, V.; MARIAPPAN, K.; MADURAIMUTHU, P. A rare association of Gorlin- Goltz syndrome. **Neurol India**, v. 66, p. 847-9, 2018.
49. LAWALL, M. A. **Estudo retrospectivo de tumores odontogênicos em dois centros de estudo no Brasil e três no México**. 2009, 148 f. Tese (Doutorado)-Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, Bauru, 2009.
50. LI, T.J.; YUAN, J.W.; GU, X.M.; ZHAO, H.S. PTCH germline mutations in Chinese nevoid basal cell carcinoma syndrome patients. **Oral Dis**. v.25, p.174–179, 2008.
51. MACDONALD, D.; GU, Y.; ZHANG, L.; POH, C. Can clinical and radiological features predict recurrence in solitary keratocystic odontogenic tumors? **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol**. v.115, 2013.
52. MALCIC, A., *et al.* Alterations of FHIT and p53 genes in keratocystic odontogenic tumours, dentigerous cyst and radicular cyst. **J Oral Pathol Med**. v.37, p. 294–301, 2008.
53. MELO, L. A. *et al.* Keratocystic Odontogenic Tumour: An Experience in the Northeast of Brazil. **Srp Arh Celok Lek**. v. 139, n.5-6, p.291-297, 2011.
54. MENDES, R.A.; CARVALHO, J. F. C.; VAN DER WAAL, I. Characterization and management of the keratocystic odontogenic tumor in relation to its histopathological and biological features. **Oral Oncology**, v. 46, p.219–225, 2010.
55. MENDONÇA, J. C. G. *et al.* Tratamento cirúrgico de queratocisto odontogênico associado a crioterapia com gás refrigerante: acompanhamento de 10 anos. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 3, e40511326784, 2022.
56. MESQUITA P M. V. **Queratocisto Odontogênico. Uma Entidade Clínico-Radiográfica de Diagnóstico Histológico**. 2001. 142 f. Dissertação (Mestrado)-Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto, Porto, 2001.
57. MILORO, M. *et al.* Princípios de Cirurgia Bucocomaxilofacial de Peterson. Trad. São Paulo: Santos Editora, 2016.

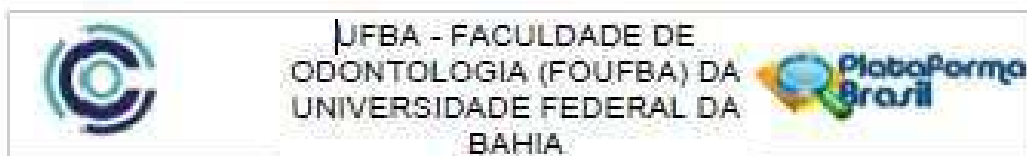
58. MOHAMMAD, S.; KHAN, M.; MANSOOR, N. Histopathological types of odontogenic keratocyst — a study. **Pakistan Oral & Dental Journal**, v. 37, n. 2, p.242-244, jun. 2017.
59. MOHTASHAM, N., NEMATI, S., JAMSHIDI, S. *et al.* Odontogenic keratocysts in Nevoid basal cell carcinoma syndrome: a case report. **Cases Journal**. 9399, 2009.
60. MYOUNG H, HONG SP, HONG SD, *et al.* Odontogenic keratocyst: review of 256 cases for recurrence and clinicopathologic parameters. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**. v.91: 328–33, 2001.
61. NARUSE, T. *et al.* Histopathological and immunohistochemical study in keratocystic odontogenic tumors: Predictive factors of recurrence. **Oncol Lett**. v. 13, n. 5, p. 3487–3493, mai. 2017.
62. NARSAPUR S.A.; CHOUDHARI, S.; WARAD, N.M.; MANJUNATH, S. Non-syndromic multiple odontogenic keratocysts associated with dental anomalies: A report of unusual case and its management. **J Indian Acad Oral Med Radiol** v. 27, p. 268-72, 2015.
63. NEVILLE, B.W., *et al.* *Patologia Oral e Maxilofacial*. Trad. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.
64. NOY, D.; RACHMIEL, A.; ZAR, K.; EMODI, O.; NAGLER, R. Sporadic versus syndromic keratocysts-Can we predict treatment outcome? A review of 102 cysts. **Oral Dis**, v. 23, n. 8, p. 1058–1065, 2017.
65. OHKI, K. *et al.* PTC gene mutations and expression of SHH, PTC, SMO, and GLI-1 in odontogenic keratocysts. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg**. v. 33, p. 584-592, mar. 2004.
66. PAN, S.; LI, T.J. Mechanisms of inactivation of PTCH1 gene in keratocystic odontogenic tumors: modification of the two-hit hypothesis. **Clin Cancer Res**. v.16, p. 442–450, 2010.
67. PASTORINO, L.; POLLIO, A.; PELLACANI, G, *et al.* Novel PTCH1 Mutations in Patients with Keratocystic Odontogenic Tumors Screened for Nevoid Basal Cell Carcinoma (NBCC) Syndrome. **Plos one**, 7:e43827, 2012
68. PAYNE, T. F. An analysis of the clinical and histopathologic parameters of the odontogenic keratocyst. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**. v. 33, n. 4, p. 538-46, 1972

69. PEREIRA, C.M., *et al.* Surgical approach and the use of cryotherapy in a keratocystic odontogenic tumor after 12 months of decompression. **RSBO**, v.9, n. 12, 2012.
70. PHILIPSEN H. P. Om keratocyster (kolesteatom) i kaeberne. **Tandlaege bladet**, v. 60, p. 963–981, 1956.
71. PINDBORG, J.J.; KRAMER, I.R.H. International histological classification of tumours: No. 5. Histological typing of odontogenic tumours, jaw cysts, and allied lesions. Geneva: World Health Organization, 1971.
72. PINHEIRO, J. C. *et al.* Recurrence rate of odontogenic keratocysts: Clinical-radiographic characterization throughout a 48-year period. **Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial**, v. 61, n. 2, p. 52-56, 2020.
73. POGREL, M. A, Jordan RC. Marsupialization as a definitive treatment for the odontogenic keratocyst. **J Oral Maxillofac Surg.**, v. 62, p. 651–655, 2004.
74. POGREL, M. A. The Keratocystic Odontogenic Tumor. **Oral Maxillofac Surg Clin N Am**, v. 25, n.1, p. 21–30, fev. 2013.
75. RAJENDRA SANTOSH, A. B. Odontogenic Cysts. **Dent Clin N Am**, v. 64, n. 1, p.105–119, jan. 2020.
76. RAOUÂA, B., *et al.* Recurrence challenge in odontogenic keratocyst variants, two clinical cases. **Med Buccale Chir Buccale**, v.20, p. 203-208, dez. 2014.
77. ROSA, F. M. **Avaliação histológica e clínico-radiográfica de folículos pericoronários e cistos dentígeros associados a terceiros molares inclusos.** 2011. 74 f. Tese (Doutorado) - Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2011.
78. SANCHEZ-BURGOS, R., GONZALEZ-MARTÍN-MORO, J., PEREZ-FERNANDEZ, E., BURGUENO- GARCÍA, M. Clinical, radiological and therapeutic features of keratocystic odontogenic tumours: a study over a decade. **J Clin Exp Dent.** v.6, 2014.
79. SANTANA, D. C. P. *et al.* Odontogenic keratocyst: eight-year follow-up after conservative treatment. **Int. J. Odontostomat**, v. 15, n.2, 2021.
80. SCHUCH, L. F. *et al.* A Brazilian multicentre study of 2,497 isolated cases of odontogenic keratocysts. **Oral Dis**, v. 26, n. 3, p. 11–715, 2020.
81. SHEPARD M, COLEMAN H. Simultaneous adenomatoid odontogenic and keratocystic odontogenic tumors in a patient with Gorlin-Goltz syndrome. **Aust Dent J** v. 5, p. 121–24, 2014.

82. SPEIGHT, P. M., & TAKATA, T. New tumour entities in the 4th edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck tumours: odontogenic and maxillofacial bone tumours. **Virchows Archiv**, v. 472, n 3, p. 331–339, 2017.
83. SONG, Y.L., *et al.* Germline mutations of the pTCH gene in families with odontogenic keratocysts and nevoid basal cell carcinoma syndrome. **Tumor Biol.** v.27, p.175–80, 2006.
84. SUN, L.S.; LI, X.F.; LI, T.J. PTCH1 and SMO gene alterations in keratocystic odontogenic tumors. **J Dent Res.** v. 87, p.575–579, 2008.
85. TARAKJI B, BAROUDI K, HANOUNEH S, AZZEGHAIBY SN, NASSANI MZ. Possible recurrence of keratocyst in nevoid basal cell carcinoma syndrome: A review of literature. **Eur J Dent**, v. 7, p. 126-134, 2013.
86. TOMMASI, M. H. M. Diagnóstico em Patologia Bucal. 4. Ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2013
87. TOLENTINO, E. S. *et al.* Odontogenic Keratocyst in the Anterior Maxillary Region: Case Report. **Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-fac., Camaragibe.** v.7, n.3, p. 35 - 40, jul./set. 2007.
88. TOLENTINO, E. S. Updated WHO classification for odontogenic tumors: what has changed? **RFO**, Passo Fundo, v. 23, n. 1, p. 119-123, jan./abr. 2018.
89. VALLEJO-ROSETO, K. A. *et al.* Conservative management of odontogenic keratocyst with long-term 5-year follow-up: Case report and literature review. **International Journal of Surgery Case Reports**, v. 66, p. 8-15, nov. 2019.
90. VAROLI, F., *et al.* Tumor Odontogênico Queratocístico: Características Intrínsecas e elucidação da nova nomenclatura do queratocisto odontogênico. **J Health Sci Inst.**, v. 28, n. 1, p. 80-83, jan. 2010.
91. VEENA K. M. *et al.* Odontogenic Keratocyst Looks Can Be Deceptive, Causing Endodontic Misdiagnosis. **Case Reports in Pathology**, p.1-3, 2011.
92. VERED M. *et al.* Solid Variant of keratocyst odontogenic. **J Oral Pathol Med.** v. 33, n.2, p. 125-8, 2004.
93. WARBURTON, G., SHIHABI, A., & ORD, R.A. Keratocystic Odontogenic Tumor (KCOT/OKC)— Clinical Guidelines for Resection. **J Maxillofac Oral Surg**, 14, 558-564, 2015
94. WITTEVEEN, M.E *et al.* Odontogenic keratocysts located in the buccal mucosa: A description of two cases and review of the literature. **SAGE Open Med Case Rep.**, v. 7, p1-4, abr. 2019.

95. WOOLGAR, J.A.; RIPPIN, J.W.; BROWNE, R.M. The odontogenic keratocyst and its occurrence in the nevoid basal cell carcinoma syndrome. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol.** v. 64, p. 727-30, 1987.
96. WRIGHT, J. M., & TEKKEŞİN, M. S. ODONTOGENIC TUMORS. WHERE ARE WE IN 2017? **Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry**, v. 51 n. 0, 2017.
97. WRIGHT, J. M; VERED. M. Update from the 4th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours: Odontogenic and Maxillofacial Bone Tumors. **Head Neck Pathol.** v. 11, n. 1, p 68- 77, 2017.
98. YAMASHITA, F.C., *et al.*, Odontogenic keratocysts: a 22 year epidemiological study and case report. **Revista da Faculdade de Odontologia de Porto Alegre**, v. 60, n. 2, 2019.
99. YILMAZ, O; SAGNAK YILMAZ, Z.; BALABAN, E.; & CANDIRLI, C. Management of Recurrence of Ameloblastoma and Odontogenic Keratocyst: A Cross-Sectional Study. **Odovtos - Int J Dent Sciences**, v.22, n.3, p. 174-186, 2020.
100. WHO Classification of Tumors Editorial Board. Head and neck tumors. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer, 2022. (WHO classification of tumors series, 5th ed.; vol.9)
101. ZHAO, Y. F.; WEI, J. X.; WANG, S. P. Treatment of odontogenic keratocysts: a follow-up of 255 Chinese patients. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.** v.94, n. 2, p. 151-6, 2002.

ANEXO A



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: CARACTERIZAÇÃO CLINICOPATOLÓGICA DO QUERATOCISTO ODONTOGÊNICO EM UMA AMOSTRA MULTICÊNTRICA

Pesquisador: Aguida Cristina Gomes Henriques Leitão

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 53704431.8.1001.5024

Instituição Proponente: Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.297.178

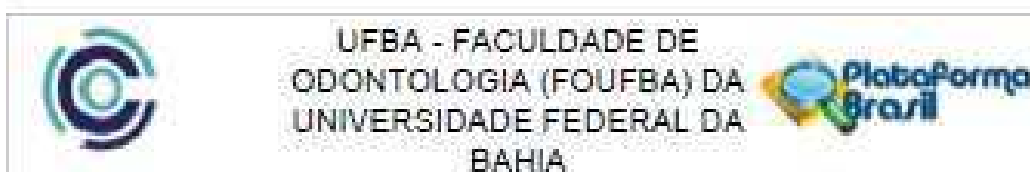
Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos "Informações do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas dos arquivos Informações Básicas da Pesquisa (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1827337.pdf, de 11/01/2022) e/ou do Projeto Detalhado (de 23/11/2021).

O presente trabalho se propõe a avaliar uma série de 1000 casos de queratocisto odontogênico (QO) em uma amostra multicêntrica, na tentativa de caracterizar suas variantes cística e sólida quanto a seus aspectos demográficos, clínicos e histopatológicos. Acredita-se que a partir dos resultados desta pesquisa, seja possível sugerir critérios para distinção de ambas as variantes do QO e assim contribuir com futuras atualizações da classificação dessa lesão.

Para isso, serão coletadas informações referentes a idade e sexo dos pacientes, bem como localização, tamanho, aspecto radiográfico, sinais, sintomas, tipo de biópsia, modalidade de tratamento cirúrgico, diagnóstico clínico, síndromico ou esporádico e se a lesão é uma recidiva. Esses dados serão obtidos por meio da análise das fichas de requisição do anatomopatológico e exames complementares enviados junto ao material biopsiado. A análise morfológica será realizada em cortes histológicos de 5µm de espessura, corados pela técnica de rotina da hematoxilina e eosina (HE), em lâminas confeccionadas e arquivadas nos laboratórios de Anatomia Patológica, sob microscopia de luz.

Endereço: Av. Araújo Pinho nº 82 - Sala do Comitê de Ética - 4º andar
 Bairro: Gamela CEP: 40.110-150
 UF: BA Município: SALVADOR
 Telefone: (71)3083-0988 Fax: (71)3083-9025 E-mail: cep@ufba.br



Continuação do Protocolo 5.267.1/18

Objetivo da Pesquisa:

Descrever as características demográficas, clínicas e histopatológicas do QO em uma amostra multicêntrica.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Existe o risco de constrangimento por exposição dos dados do participante, extravio ou danificação da ficha clínica, bloco e lâmina da lesão e para minimizar os riscos destes acontecimentos, os pesquisadores envolvidos se comprometem a realizar manipulação destes materiais de maneira responsável e com os devidos cuidados. Além disso, é importante ressaltar que os pesquisadores participantes possuem experiência na manipulação de tais materiais.

Benefícios:

Proporcionar o maior conhecimento destas lesões aos Cirurgiões-Dentistas; Definir novos critérios de diagnóstico de acordo com os achados; Possibilitar no futuro, o surgimento de novas abordagens terapêuticas, a partir do entendimento do comportamento das variantes do QO.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo clínico, observacional, retrospectivo e multicêntrico, que será realizado em prontuários anatomopatológicos, blocos de parafina e lâminas de HE obtidas em bancos de material biológico de alguns centros de estudos no Brasil: Faculdades de Odontologia das Universidades UFBA, UFPE, UFAM, UEPB, UFMG, UFRGS, UFRN, UNICAMP, UFG e UFPA. Número de participantes: 1000. Financiamento: próprio. Previsão de início para 01/12/2021 e encerramento do estudo para 14/10/2022.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

1) SOLICITAÇÃO DE DISPENSA DE TCLE: adequada.

Justificativa apresentada pelos autores: O estudo apresenta um caráter retrospectivo e necessita da obtenção de dados secundários (por meio de prontuários de pacientes), sem necessidade de identificação e intervenção, de uma amostra representativa de 800 participantes. Devido à impossibilidade de obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) de todos os participantes, assinaremos o Termo de Consentimento de Uso de Banco de Dados, para a salvaguarda dos direitos dos participantes.

2) DECLARAÇÃO DE COMPROMISSO DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL: adequada

3) TERMO DE ANUÊNCIA DAS INSTITUIÇÕES UFBA, UFPE, UFAM, UEPB, UFMG, UFRGS, UFRN.

Endereço: Av. Araújo Pinho nº 62 - Sala do Comitê de Ética - 4º andar
 Bairro: Dendê CEP: 40.110-150
 UF: BA Município: SALVADOR
 Telefone: (71)3033-8995 Fax: (71)3033-9025 E-mail: cepododent@ufba.br



UFBA - FACULDADE DE
ODONTOLOGIA (FOUFBA) DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA
BAHIA



Continuação do Parecer 5.267.1/21

UNICAMP, UFG e UFPA: devidamente assinados pelos coordenadores dos laboratórios de Patologia Bucal.

4) TERMO DE COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO DE DADOS: devidamente assinados pelos coordenadores dos laboratórios de Patologia Bucal, bem como pelos diretores e/ou Chefes de Departamento das instituições.

Recomendações:

Vide lista de Pendências e Inadequações

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Trata-se de análise de resposta ao Parecer Pendente número 5.141.044 emitido pelo CEP em 02/12/2021;

PENDÊNCIA 1) Houve mudança no objetivo principal do estudo para "Descrever as características demográficas, clínicas e histopatológicas do QO em uma amostra multicêntrica". No entanto, esta alteração não foi observada na descrição na parte referente ao Objetivo Primário da PB _ I NFORMAÇÕES _ BÁSICAS _ DO _ PROJETO _ 1827337 . pdf de 23 . 11 . 2021.

ANÁLISE: ATENDIDA

PENDÊNCIA 2) Os autores relatam que houve um aumento do número da amostra para 1000 casos de QO. No entanto, na PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1827337.pdf de 23.11.2021 os autores ainda subdividem os grupos do estudo com o número do projeto anterior (800 casos, sendo 700 para QO cístico e 100 para QO sólido). Portanto, os autores devem corrigir esta subdivisão dos grupos baseado no número da nova amostra.

ANÁLISE: ATENDIDA

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1827337.pdf	11/01/2022 12:59:14		Aceito
Outros	carta_resposta2.doc	11/01/2022 12:58:33	DAIANA CRISTINA PEREIRA SANTANA	Aceito

Endereço: Av. Araújo Pinho nº 62 - Sala do Comitê de Ética - 4º andar
Bairro: Cidade CEP: 40.110-910
UF: BA Município: SALVADOR
Telefone: (71)3263-8985 Fax: (71)3263-9025 E-mail: cep@ufba.br



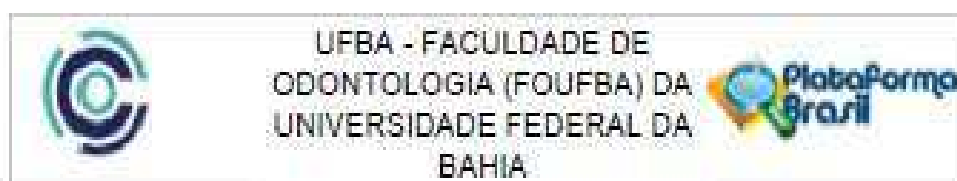
UFBA - FACULDADE DE
ODONTOLOGIA (FOUFBA) DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA
BAHIA



Continuação do Parecer: 5.297.176

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.doc	23/11/2021 10:13:50	DAIANA CRISTINA PEREIRA SANTANA	Aceito
Outros	Termo_de_anuencia_UFPA.pdf	17/11/2021 19:34:54	DAIANA CRISTINA PEREIRA SANTANA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TCUDUFPA.pdf	17/11/2021 19:28:54	DAIANA CRISTINA PEREIRA SANTANA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DECLARACAO_PESQUISADOR.pdf	14/10/2021 12:22:21	DAIANA CRISTINA PEREIRA SANTANA	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	30/09/2021 09:32:26	DAIANA CRISTINA PEREIRA SANTANA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Dispensa_TCLE_CEP.pdf	27/09/2021 11:28:24	DAIANA CRISTINA PEREIRA SANTANA	Aceito
Outros	Termo_de_anuencia_UNICAMP.pdf	24/09/2021 10:29:00	DAIANA CRISTINA PEREIRA SANTANA	Aceito
Outros	Termo_de_anuencia_UFRN.pdf	24/09/2021 10:26:30	DAIANA CRISTINA PEREIRA SANTANA	Aceito
Outros	Termo_de_anuencia_UFRGS.pdf	24/09/2021 10:24:43	DAIANA CRISTINA PEREIRA SANTANA	Aceito
Outros	Termo_de_anuencia_UFPE.pdf	24/09/2021 10:24:23	DAIANA CRISTINA PEREIRA SANTANA	Aceito
Outros	Termo_de_anuencia_UFMG.pdf	24/09/2021 10:22:34	DAIANA CRISTINA PEREIRA SANTANA	Aceito
Outros	Termo_anuencia_UFG.pdf	24/09/2021 10:21:13	DAIANA CRISTINA PEREIRA SANTANA	Aceito
Outros	Termo_de_Anuencia_UFBA.pdf	24/09/2021 10:20:19	DAIANA CRISTINA PEREIRA SANTANA	Aceito
Outros	Termo_de_AnuenciaUFAM.pdf	24/09/2021 10:19:44	DAIANA CRISTINA PEREIRA SANTANA	Aceito
Outros	TermoAnuencia_UEPB.pdf	24/09/2021 10:19:04	DAIANA CRISTINA PEREIRA SANTANA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TCUDUNICAMP.pdf	24/09/2021 10:16:14	DAIANA CRISTINA PEREIRA SANTANA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TCUDUFRN.pdf	24/09/2021 10:14:42	DAIANA CRISTINA PEREIRA SANTANA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TCUDUFRGS.pdf	24/09/2021 10:12:40	DAIANA CRISTINA PEREIRA SANTANA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TCUDUFPE.pdf	24/09/2021 10:11:40	DAIANA CRISTINA PEREIRA SANTANA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TCUDUFMG.pdf	24/09/2021 10:10:42	DAIANA CRISTINA PEREIRA SANTANA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TCUDUFG.pdf	24/09/2021 10:09:52	DAIANA CRISTINA PEREIRA SANTANA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TCUDUFBA.pdf	24/09/2021 10:08:57	DAIANA CRISTINA PEREIRA SANTANA	Aceito

Endereço: Av. Araújo Pinho nº 82 - Sala do Comitê de Ética - 4º andar
 Bairro: Canela CEP: 40.110-150
 UF: BA Município: SALVADOR
 Telefone: (71)3283-8985 Fax: (71)3283-9025 E-mail: cepeodobahia@ufba.br



Contribuição do Parecer: 3.297.178

Declaração de Pesquisadores	TGUDUFAM.pdf	24/09/2021 10:08:35	DAIANA CRISTINA PEREIRA SANTANA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TGUD_UEPB.pdf	24/09/2021 10:03:20	DAIANA CRISTINA PEREIRA SANTANA	Aceito
Orçamento	ORCAMENTOFINAL.docx	22/09/2021 19:53:16	DAIANA CRISTINA PEREIRA SANTANA	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMAFINAL.doc	22/09/2021 19:46:04	DAIANA CRISTINA PEREIRA SANTANA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Aprovação da CONEP:

Não

SALVADOR, 17 de Março de 2022

Assinado por:

FÁBOLA BASTOS DE CARVALHO
(Coordenadora)

Endereço: Av. Araújo Pinho nº 62 - Sala do Comitê de Ética - 4º andar
Bairro: Canaleta CEP: 40.110-150
UF: BA Município: SALVADOR
Telefone: (71)3263-6995 Fax: (71)3263-9026 E-mail: cep@ufba.br