



**INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
EGAS MONIZ**

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**COMPARAÇÃO DE IMAGENS RADIOGRÁFICAS E
HISTOPATOLÓGICAS DE TERCEIROS MOLARES INCLUSOS**

Trabalho submetido por
Filipa do Carmo Marto Pereira Pimenta
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

junho de 2017



**INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
EGAS MONIZ**

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**COMPARAÇÃO DE IMAGENS RADIOGRÁFICAS E
HISTOPATOLÓGICAS DE TERCEIROS MOLARES INCLUSOS**

Trabalho submetido por
Filipa do Carmo Marto Pereira Pimenta
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Prof. Doutora Maria Alzira Cavacas

junho de 2017

Dedicatória

“A verdadeira afeição na longa ausência se prova”

Luis de Camões

À minha querida avó, por tudo o que me ensinou e por todo o carinho que me deu, que sei que ainda recebo de onde quer que esteja.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Professora Doutora Maria Alzira Cavacas, agradeço todo o rigor que incutiu no trabalho que desenvolvemos e a ajuda pronta em qualquer altura. Manteve-me motivada e nas alturas mais complicadas nunca deixou de me incentivar com o seu positivismo. Agradeço ao João Botelho por me ter sugerido a professora; posso agora comprovar que todos os elogios que lhe deu eram verdade.

Ao departamento de cirurgia, especialmente aos professores Nuno Silva e Ana Rita Pereira, e ainda ao João Oliveira e à Leonor Pereira; assim como ao Gonçalo Borrecho e ao Professor Pedro Abecasis, por terem permitido que este trabalho pudesse seguir em frente.

Ao Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz, aos seus docentes e à Direção Clínica, por tudo o que me ensinaram. Deixo um agradecimento especial aos professores André Mariz de Almeida e Leonardo Martins.

E porque nada se faz sem amigos, agradeço a todos os que tornaram este caminho mais fácil. Ao Ivo, à Maria Pereira, ao Pedro, ao Moritz, ao João, à Teresa, à Lúcia, à Cátia, à Maria Vaz e à Beatriz, levo-vos sempre comigo. E ainda aos que desde pequena me acompanham, à Nádia, à Inês, ao Tiago, ao João e ao Rui.

À minha irmã por ser a melhor irmã mais velha que podia ter. Sempre foi o exemplo que quis seguir e o ombro que procurei.

Ao Osman, por toda a paciência e amor, por sempre me ter incentivado e por ter acreditado em mim mais do que eu própria. Chegamos agora ao fim dos nossos percursos académicos e espero que possamos construir os dois, o resto da nossa vida.

E especialmente aos meus pais por todo o apoio que sempre me deram, por acreditarem que posso ir longe e por todos os valores que me ensinaram e que ajudaram na construção deste caminho. Agradeço imenso pelo sacrifício enorme que fizeram para que eu pudesse fazer este curso, espero que de alguma forma vos possa compensar.

RESUMO

Introdução: O folículo dentário reveste o dente durante a odontogênese e até à sua erupção. Este revestimento epitelial pode sofrer alterações e desencadear o desenvolvimento de lesões nos dentes quando inclusos nos maxilares - especialmente nos terceiros molares. O quisto dentífero e o ameloblastoma são descritas na literatura como as lesões mais comuns e nem sempre têm tradução clínica ou radiográfica imediata. Porém, existem algumas informações que podem alertar para a sua presença, e de outras lesões - quando o halo radiopaco que delimita o folículo dentário (visível numa radiografia), dista mais de 2,5mm em relação à coroa dentária.

Objetivos: Avaliar e comparar o diagnóstico clínico, imagens radiográficas e a análise histológica da zona pericoronária de terceiros molares inclusos, assintomáticos e com indicação para exodontia.

Materiais e Métodos: Foram usados 33 terceiros molares inclusos, exodonciados por motivos ortodônticos ou profiláticos. Foi removido e analisado histologicamente o tecido mole do folículo dentário por microscopia ótica. Foram mensurados os folículos dentários através da medição do espaço pericoronário na ortopantomografia. Comparou-se a informação fornecida pela análise histológica, com a medição radiográfica e a informação clínica.

Resultados: 42,42% da amostra corresponde a folículos sem alterações; 9,10% são quistos dentíferos; 3,03% apresentam outro tipo de lesões e 45,45% embora ainda sem lesão clara, apresentam alterações histológicas não compatíveis com a designação de normalidade. Na medição radiográfica, apenas um dente possuía um halo superior a 2,5mm e a análise histológica determinou que correspondia a um quisto dentífero.

Conclusões: A probabilidade de degeneração folicular é alta e para a determinar o diagnóstico histológico é imprescindível. A análise imunohistoquímica é um complemento essencial para que em estudos futuros, ajude a determinar fatores de risco para o desenvolvimento anormal do tecido folicular.

Palavras-Chave: Folículo Dentário (FD), Odontogênese, Quisto Dentífero, Terceiros Molares Inclusos (TMI).

ABSTRACT

Introduction: The dental follicle coats the tooth during odontogenesis and until its eruption. This epithelial lining can change and trigger the development of lesions in impacted teeth - especially in third molars. Dentigerous cyst and ameloblastoma are described in the literature as the most common lesions, without clinical or radiographic evidence. However, there is some information that may alert to its presence, or other injuries - particularly when the radiopaque halo that constitutes the dental follicle (visible on x-ray), is bigger than 2,5 mm from the dental crown.

Aims: Evaluate and compare the clinical diagnosis, radiographic images and the histological analysis of the pericorony zone of impacted asymptomatic third molars, with indication for extraction.

Material and Methods: 33 impacted third molars were used, extracted for orthodontic or prophylactic reasons. The soft tissue of the dental follicle was removed and histologically analyzed by optical microscopy. Dental follicles were measured in orthopantomography. The information provided by the histological analysis, the radiographic measurement and the clinical information were compared.

Results: 42,42% of the sample corresponds to normal follicles; 9,10% are dentigerous cysts; 3,03% have other types of lesions and 45,45%, although still without clear lesions, present histological alterations not compatible with the designation of normality. In radiographic measurement, only one tooth had an halo greater than 2,5mm and histological analysis determined that it corresponded to a dentigerous cyst.

Conclusions: The probability of follicular degeneration is high and to determine it, the histological diagnosis is essential. Histoimmunochemical analysis is an essential complement so that in future studies, help determine risk factors for the abnormal development of follicular tissue

Key Words: Dental Follicle, Dentigerous Cyst, Impacted Third Molars, Odontogenesis.

ÍNDICE

| | |
|---|----|
| I – Introdução..... | 9 |
| 1. Odontogénese | 9 |
| 1.1 – Fase de Botão | 9 |
| 1.2 – Fase de Capuz..... | 10 |
| 1.3 – Fase de Sino..... | 11 |
| 1.4 – Fase Tardia de Sino | 12 |
| Dentinogénese, Amelogénese, Formação da Polpa e da Coroa | 12 |
| 1.5 – Formação da Raiz e dos Tecidos de Suporte..... | 14 |
| 2. Erupção Dentária | 15 |
| 3. Folículo Dentário | 17 |
| 3.1 – O FD na Inclusão e Semi-inclusão Dentária | 17 |
| 3.2 – Diferenças Anatômicas entre FD's..... | 18 |
| 3.3 – O FD e a Incidência de Patologia Oral..... | 18 |
| 4. Terceiros Molares Inclusos..... | 20 |
| 4.1 – Impactação Dentária..... | 20 |
| 4.2 - Exodontia de TMI e a Relação com Ocorrência de Lesões | 22 |
| 5. Patologia Oral em Associação com TMI..... | 24 |
| 5.1 – Quistos Odontogénicos - Epidemiologia..... | 25 |
| 5.2 – Tumores Odontogénicos - Epidemiologia..... | 29 |
| 6. Métodos de Diagnóstico em Medicina Dentária..... | 33 |
| 6.1 – Estudo Bioquímico | 34 |
| II – Objetivos e Hipóteses | 37 |
| III – Materiais e Métodos | 39 |
| 1. Obtenção e Critérios de Seleção da Amostra..... | 39 |
| 2. Protocolo Experimental | 39 |

| | |
|---|----|
| 2.1 – Protocolo de Tratamento da Amostra Inicial..... | 39 |
| 2.2 – Protocolo de Preparação da Amostra | 40 |
| 2.3 – Microscopia Ótica e Registo Fotográfico..... | 41 |
| 2.4 – Análise Estatística | 41 |
| 2.5 – Metodologia para Medição do EP | 41 |
| 3. Metodologia de Pesquisa Bibliográfica | 43 |
| 4. Caracterização do Estudo..... | 43 |
| IV – Resultados | 45 |
| 1. Caracterização da Amostra | 45 |
| 1.1 – Quanto à Idade..... | 45 |
| 1.2 – Quanto ao Género..... | 45 |
| 1.3 – Quanto à Distribuição pelas Arcadas | 46 |
| 1.4 – Quanto ao Motivo de Exodontia..... | 46 |
| 2. Caracterização do Espaço Pericoronário | 47 |
| 2.1 – Análise Dimensional do EP | 47 |
| 2.2 – Análise Histológica do EP..... | 48 |
| V – Discussão | 53 |
| VI – Conclusão | 61 |
| VII – Bibliografia | 63 |
| VIII - Anexos | |

Índice de Figuras

| | |
|---|----|
| Figura 1 – Lâmina dentária precursora da fase de botão | 10 |
| Figura 2 – Fase de botão e estádios iniciais da fase de capuz com evidência do órgão de esmalte | 11 |
| Figura 3 – Fase de sino | 11 |
| Figura 4 – Disposição dos ameloblastos e odontoblastos na fase tardia de sino..... | 13 |
| Figura 5 – A bainha de Hertwig e a formação da raiz..... | 15 |
| Figura 6 – Imagem radiográfica e histológica do folículo dentário são | 17 |
| Figura 7 – Terceiros molares inclusos visíveis na ortopantomografia | 21 |
| Figura 8 - Quistos da cabeça e pescoço..... | 26 |
| Figura 9 – Imagens histológicas e radiográficas de quistos dentígeros..... | 28 |
| Figura 10 - Tumores odontogénicos..... | 30 |
| Figura 11 – Imagens histológicas de vários tipos de ameloblastomas | 32 |
| Figura 12 – Forma de armazenamento dos dentes após exodontia | 40 |
| Figura 13 – Esquema que representa os locais de remoção de tecido folicular | 40 |
| Figura 14 – Preparação da amostra para obtenção de lâminas | 41 |
| Figura 15 – Esquema que representa o método de medição do espaço pericoronário ... | 42 |
| Figura 16 – Fotomicrografias óticas de um folículo dentário sem alterações..... | 48 |
| Figura 17 – Fotomicrografia ótica sugestiva de quisto dentígero..... | 49 |
| Figura 18 – Ortopantomografia e análise histológica da mesma amostra..... | 49 |
| Figura 19 – Fotomicrografia ótica sugestiva de quisto dentígero..... | 50 |
| Figura 20 – Fotomicrografias óticas sugestivas de um fibroma..... | 50 |
| Figura 21 – Fotomicrografias óticas sugestivas de um fibroma..... | 50 |
| Figura 22 – Fotomicrografia ótica de alterações histológicas iniciais..... | 51 |
| Figura 23 – Fotomicrografias óticas de alterações histológicas iniciais | 51 |
| Figura 24 – Fotomicrografias óticas de amostra com alterações histológicas – presença de pérolas de queratina | 52 |

Índice de Tabelas

| | |
|---|----|
| Tabela 1 – Cronograma para aparecimento da dentição decídua e definitiva..... | 16 |
| Tabela 2 – Percentagem de aparecimento de tumores odontogénicos | 23 |
| Tabela 3 – Idade dos indivíduos que compõem a amostra | 45 |
| Tabela 4 – Género dos indivíduos que compõem a amostra | 46 |
| Tabela 5 – Distribuição da amostra pelas arcadas dentárias | 46 |
| Tabela 6 – Motivo de exodontia das peças dentárias, por indivíduo..... | 47 |
| Tabela 7 – Medição do espaço pericoronário dos dentes que compõem a amostra | 47 |
| Tabela 8 – Distribuição da amostra de acordo com os resultados histológicos | 48 |

Lista de Siglas

COX-2 – Ciclooxigenase 2

DNA – Ácido Desoxirribonucleico

EP – Espaço Pericoronário

FD – Folículo Dentário

HE – Hematoxilina e Eosina

PCNA – Antígeno Nuclear de Proliferação Celular

TMI – Terceiros Molares Inclusos

I – Introdução

1. ODONTOGÉNESE

Todos os dentes têm um processo intrínseco de formação até alcançarem e tomarem função na cavidade oral. Esse processo embriológico chama-se **odontogénese** e conduz à formação dos dentes, quer decíduos, quer definitivos (Avery & Chiego, 2006).

A odontogénese constitui um processo complexo que resulta da interação entre dois tecidos distintos: o **epitélio oral** e o **tecido mesenquimatoso** subjacente, estruturas com origem na porção cefálica do tubo neural (Avery & Chiego, 2006; Zohrabian, Poon, & Abrahams, 2015); o epitélio oral é formado a partir da ectoderme do primeiro arco braquial e o tecido mesenquimatoso a partir do ectomesênquima da crista neural (Nanci, 2012; Zohrabian et al., 2015).

Para cada dente se formar são necessárias três etapas distintas integrantes da odontogénese: a fase de botão, a fase de capuz e a fase de sino (Avery & Chiego, 2006). Estes processos ocorrem de forma sequencial e o nome de cada fase está relacionada com a forma que as estruturas celulares aparentam ter (Avery & Chiego, 2006).

As três fases desencadeiam o aparecimento e proliferação de células diferenciadas que resultam na formação da dentina e do esmalte (através da dentinogénese e da amelogénese, respetivamente) formando o dente (Avery & Chiego, 2006).

1.1 – Fase de Botão

No início da odontogénese, por volta da sexta semana de gestação, aumenta a espessura do epitélio oral – originando a **lâmina dentária**. Essas células de natureza epitelial crescem e formam uma estrutura arredondada que invade o mesênquima subjacente, formando o botão (Fig. 1), que dará origem ao **órgão de esmalte** (Avery & Chiego, 2006; Zohrabian et al., 2015). As células do mesênquima em torno do botão tornam-se mais numerosas e contornam a estrutura celular epitelial formando uma condensação ectomesenquimal (Avery & Chiego, 2006; Nanci, 2012).

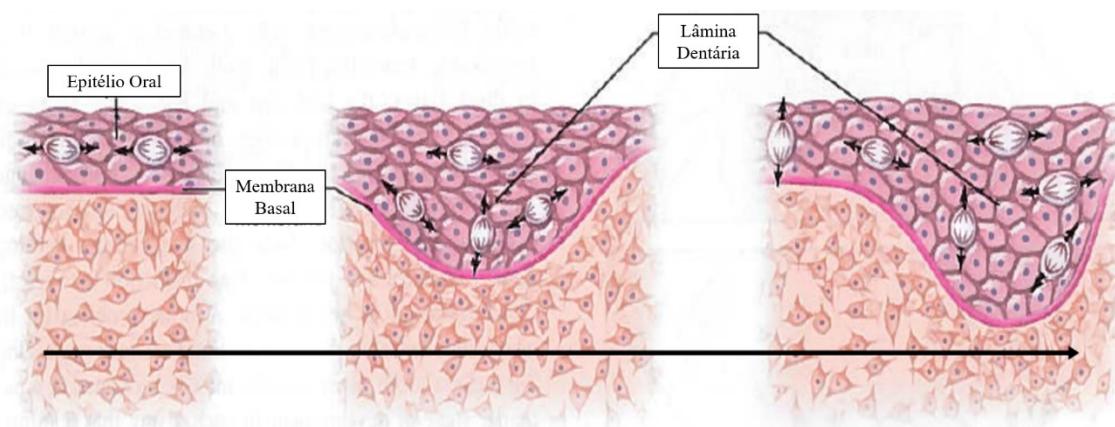


Figura 1 – Por proliferação celular ocorre um espessamento do epitélio oral, que invagina no mesênquima subjacente e dá origem à lâmina dentária – a precursora do botão. Adaptado de Nanci (2012).

1.2 – Fase de Capuz

Ao longo do tempo a forma arredondada transforma-se numa estrutura semicircular pela invaginação continuada no mesênquima, adquirindo uma forma semelhante a um capuz (Fig. 2) (Avery & Chiego, 2006; Zohrabian et al., 2015).

É possível salientar duas ocorrências:

- as células do mesênquima condensadas em torno do órgão de esmalte e que estão abraçadas por este, tomam o nome de **papila dentária** ou polpa dentária embrionária (Avery & Chiego, 2006); esta é constituída por células mesenquimatosas indiferenciadas de estrutura simples, tecido conjuntivo e fibras de colagénio (Nanci, 2012).
- as células mesenquimatosas mais próximas do capuz e agora limitadas pelas células da papila dentária, dividem-se e proliferam para originar o **folículo ou saco dentário** (Avery & Chiego, 2006). Esse folículo é mais rico em fibras colagénicas por entre as células que o compõe, do que as células da papila dentária (Nanci, 2012).

Em resumo, identificam-se três estruturas: o órgão de esmalte, a papila dentária e o folículo dentário. Todos são corresponsáveis pela formação do dente, designando-se o conjunto que formam de **gérmen dentário** (Avery & Chiego, 2006).

O gérmen é formado por uma camada de natureza epitelial (o órgão de esmalte) que originará o esmalte dentário; por outro lado é também formado por um componente do

mesênquima (a papila dentária e o saco folicular) (Fig. 2). Esse componente mesenquimal forma a dentina e a polpa (com origem na papila dentária) e os tecidos de suporte dentário (com origem no folículo dentário) (Avery & Chiego, 2006).

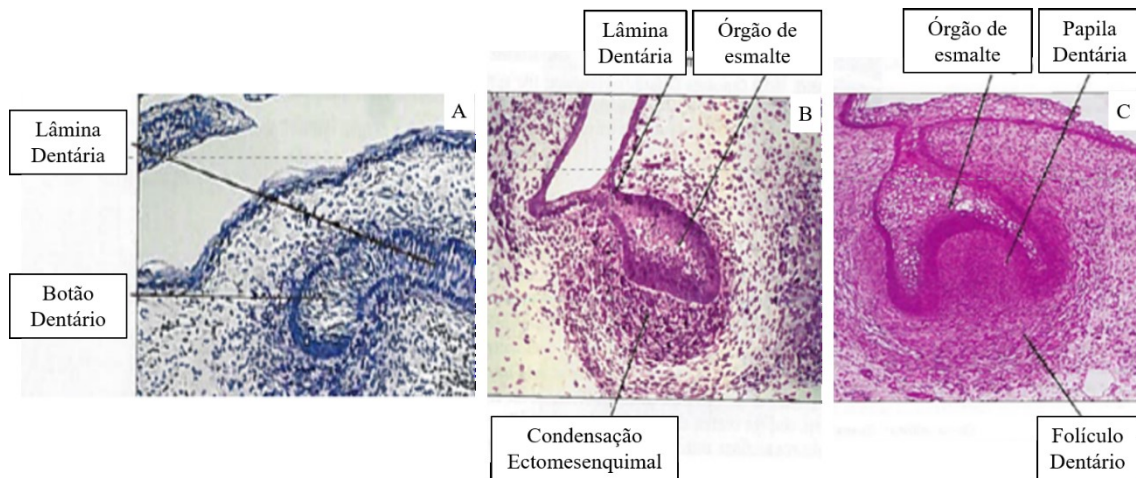


Figura 2 – A) Imagem histológica da condensação celular arredondada que forma o botão; B) Estádios iniciais da fase de capuz, que evoluem para uma imagem histológica idêntica à imagem C), onde se distingue o gérmen dentário. Adaptado de Nanci (2012).

1.3 – Fase de Sino

A fase de sino corresponde a uma fase de morfo-diferenciação celular após o capuz adquirir uma certa dimensão. Essa diferenciação da estrutura do gérmen dentário permite que a partir daqui seja possível visualizar a forma da coroa que o dente em formação vai adquirir (Fig. 3) (Avery & Chiego, 2006; Nanci, 2012).

Ocorre também outro tipo de alterações nomeadamente alterações celulares designadas de citodiferenciação e ainda a diferenciação dos vários tecidos dentários num processo designado por histodiferenciação (Avery & Chiego, 2006).

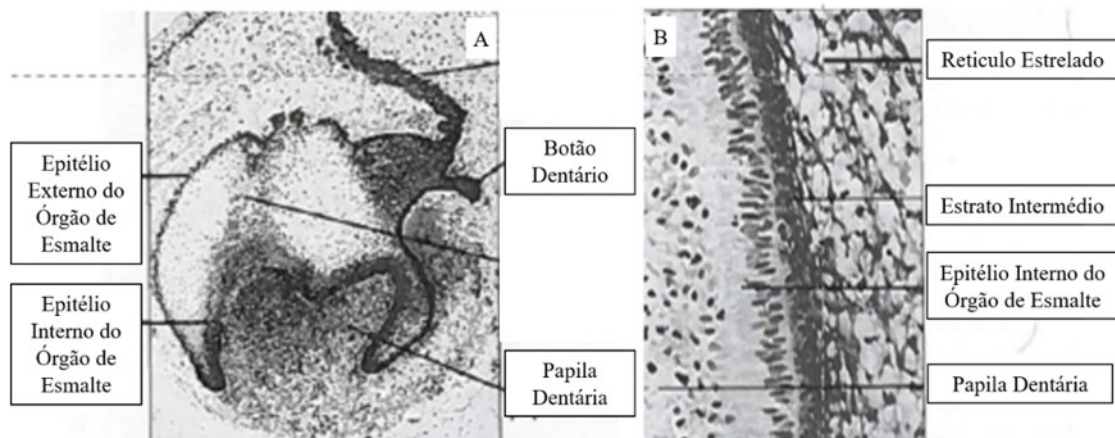


Figura 3 – A) Dente em fase de sino, onde é visível o formato da coroa. O órgão de esmalte encontra-se nesta fase subdividido em camadas celulares distintas com se vê na imagem B). Adaptado de Nanci (2012).

Desta forma, a partir do epitélio dentário interno, diferenciam-se os ameloblastos. Estes são responsáveis pela formação do esmalte durante a amelogénese e sofre a influência do estrato intermédio (camada rica em fosfatase alcalina) que atua como interveniente na mineralização do esmalte (Avery & Chiego, 2006; Nanci, 2012). Ao nível da papila dentária ocorrem igualmente transformações, nomeadamente as células adjacentes ao epitélio interno diferenciam-se em odontoblastos que serão os formadores da dentina (Avery & Chiego, 2006).

1.4 – Fase Tardia de Sino

Dentinogénese, Amelogénese, Formação da Polpa e da Coroa

Os **odontoblastos** formam-se a partir dos **pré-odontoblastos**, células poligonais da papila dentária presentes junto ao epitélio interno do esmalte (Zohrabian et al., 2015). Esses pré-odontoblastos diferenciam-se e dividem-se tornando-se células colunares, alongadas, num processo de polarização (Avery & Chiego, 2006).

São responsáveis por secretar a matriz de dentina que vai sendo depositada entre os odontoblastos e os ameloblastos. A primeira a ser secretada é aquela que é primeiro mineralizada (antes é designada de pré-dentina) (Avery & Chiego, 2006).

A **pré-dentina** corresponde a uma dentina composta apenas pela sua matriz orgânica colagénica, onde são mais tarde depositados minerais de hidroxiapatite que mineralizam a estrutura e formam a dentina propriamente dita. Durante toda a vida, os odontoblastos preservam a sua atividade formadora de dentina, depositando pré-dentina que continuamente vai sendo maturada pela deposição cristalina (isto garante a proteção pulpar e a reestruturação da dentina), porém numa taxa de produção menor que na fase de formação dentária (Avery & Chiego, 2006).

A **matriz orgânica** dentinária é constituída por fibras de colagénio, glicosaminas e proteoglicanos com origem no complexo de Golgi dos odontoblastos. A **componente mineral** é composta por fosfato de cálcio que se deposita entre as malhas orgânicas associando-se à malha colagénica (Avery & Chiego, 2006).

A **amelogénese**, pelo contrário, não decorre durante toda a vida, pois o ciclo de vida dos ameloblastos não o permite (Avery & Chiego, 2006). Mas, de forma semelhante à dentinogénese, também os ameloblastos provêm de **pré-ameloblastos** que se diferenciam

mediante alterações intracelulares por polarização, nos ameloblastos secretores de esmalte (Avery & Chiego, 2006; Zohrabian et al., 2015). Trata-se de um processo induzido pela produção de dentina numa primeira instância (Zohrabian et al., 2015).

É importante referir que os ameloblastos apresentam na sua porção apical uma estrutura cupular denominada de **processo de Tomes**, cuja presença indica que os ameloblastos estão preparados para iniciarem a fase secretora (Avery & Chiego, 2006).

A matriz de esmalte é maioritariamente de natureza inorgânica e este é produzido na direção da papila dentária (Avery & Chiego, 2006). A maturação do esmalte que o torna quase totalmente inorgânico (rico em hidroxiapatite), é um processo que elimina água e conteúdo colagénico do esmalte – porém, ao contrário da dentina não existe um estágio de pré-esmalte; a maturação ocorre durante a secreção da matriz e só é considerado esmalte, aquele que se encontra na condição de maturado (Avery & Chiego, 2006).

O esmalte mineralizado tem na sua composição proteínas de matriz que são representadas em 80% pelas amelogeninas - que têm um papel importante na direção, crescimento e maturação dos cristais de hidroxiapatite. As restantes proteínas serão essencialmente enamelinas, ameloblastinas e amelinas com um papel na estruturação do cristal ainda não inteiramente conhecido (Avery & Chiego, 2006).

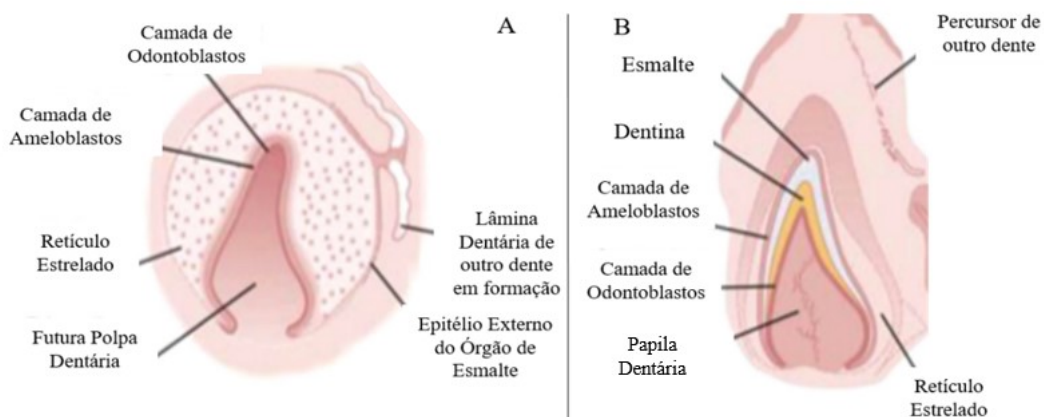


Figura 4 – A) Na fase tardia de sino, as camadas celulares de ameloblastos e odontoblastos dispõem-se adjacentes. B) Com o início da atividade destas células, deposita-se entre elas, esmalte e dentina, alterando a organização espacial das camadas celulares. Posteriormente os ameloblastos desaparecem e os odontoblastos mantêm-se presentes secretando dentina durante toda a vida do dente. A polpa inicia também o seu desenvolvimento, na fase tardia de sino. Adaptado Zohrabian et al. (2015).

A **polpa do dente** tem origem na papila dentária e forma-se em simultâneo com a formação do esmalte e da dentina, a partir da atividade odontoblástica (Avery & Chiego, 2006; Zohrabian et al., 2015). É o resultado da diferenciação das células indiferenciadas

e fibroblásticas da papila que quanto mais condensadas se encontram mais representativas são do processo de atividade celular intenso que aí decorre (Avery & Chiego, 2006).

A polpa apresenta uma morfologia que é definida pela formação da dentina que acaba a rodear a totalidade da polpa, exceto na sua zona mais apical, delimitando-a. No interior da polpa é possível encontrar densidades celulares diferentes e essencialmente tecido conjuntivo com fibroblastos, vasos sanguíneos e nervos. Na zona mais periférica encontram-se as células colunares odontoblásticas que limitam a polpa e cujos prolongamentos estão voltados para fora e entram nos túbulos da dentina que continuamente formam (Avery & Chiego, 2006; Zohrabian et al., 2015).

Ao longo da formação da dentina, à periferia pulpar, pela presença dos odontoblastos, ocorre a redução volumétrica da polpa (Avery & Chiego, 2006). No decorrer da formação da dentina e do esmalte, e até este processo terminar, a coroa dentária aumenta de tamanho cerca de quatro vezes. Esse aumento deve-se não só à deposição de esmalte, mas também à divisão celular das células do estrato intermédio. O aumento ocorre em altura e em largura; e as primeiras estruturas a adquirirem a dimensão certa são as pontas das cúspides. Pelo contrário, as zonas cervical e intercuspídea, são as últimas a atingirem a dimensão final (Avery & Chiego, 2006).

Após a diferenciação celular terminar, a dimensão final da coroa é da responsabilidade da deposição de esmalte. Esta termina quando os ameloblastos se fundem com as células do órgão de esmalte e formam uma estrutura membranar que delimita a sua superfície (Avery & Chiego, 2006).

1.5 – Formação da Raiz e dos Tecidos de Suporte

A **raiz dentária** pode não estar completamente formada quando ocorre a erupção do dente e é o resultado da intervenção das três tipologias celulares que compõem o gérmen dentário. A formação radicular ocorre ao nível da ansa cervical onde a camada interna e externa de células epiteliais do esmalte se encontram (Avery & Chiego, 2006). Essas células epiteliais são necessárias para promover a formação dos odontoblastos que formarão a dentina radicular, havendo um contínuo crescimento promovido pelas células dessa região, em direção apical, para formar a raiz (Avery & Chiego, 2006; Nanci, 2012).

A ansa cervical, ao proliferar, forma uma dupla camada constituindo a bainha de Hertwing que se estende apicalmente para conter a polpa, originando a raiz (Fig. 5). Esta

bainha é formada por duas camadas de células cúbicas ou poligonais que desencadeiam a formação dos constituintes radiculares (Nanci, 2012).

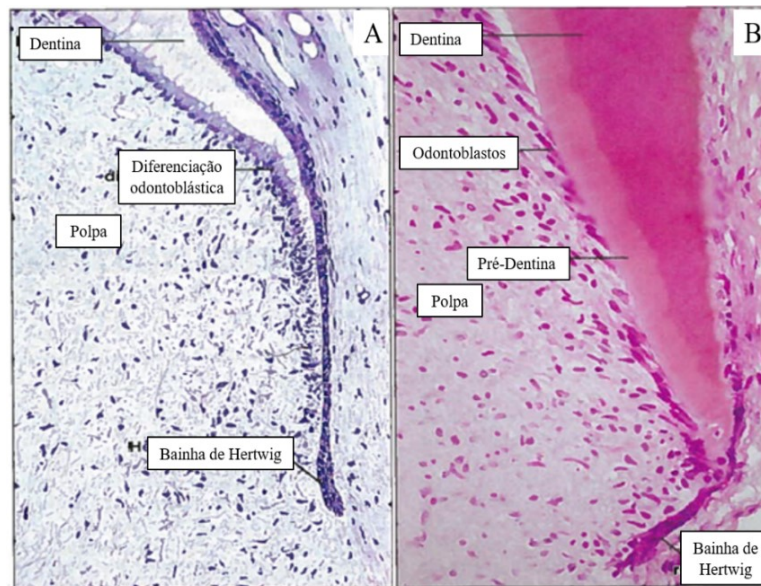


Figura 5 – A) Representação histológica da formação da bainha de Hertwig a partir da junção dos epitélios interno e externo do esmalte. B) Progressão dessa bainha no sentido de formação da raiz e delimitação do espaço a ocupar pela polpa. Adaptado de Nanci (2012).

Os **tecidos de suporte dentário** como o ligamento periodontal, o cemento e o osso alveolar são formados a partir das células do saco ou folículo dentário (os fibroblastos, os cementoblastos e os osteoblastos, respetivamente). Este saco surge a partir de células do ectomesênquima que condensam entre o órgão de esmalte e a papila e permanecem junto deste até à fase de sino (Avery & Chiego, 2006; Nanci, 2012).

As células que compõem o folículo dentário deslocam-se para a periferia e dispõem-se em volta do gérmen dentário acabando a rodear a coroa, para mais tarde originarem o ligamento periodontal, o cemento e o osso alveolar (Avery & Chiego, 2006; Zohrabian et al., 2015).

2. ERUPÇÃO DENTÁRIA

Como sabemos, os gérmen dos dentes decíduos iniciam a sua formação à sexta semana de vida intrauterina e os permanentes à vigésima semana. Desta forma, todos os dentes encontram-se já em desenvolvimento no nascimento, com a exceção do segundo e terceiro

molares definitivos (Zohrabian et al., 2015). Embora o gérmen dentário de cada dente seja individual, o desenvolvimento de todos é similar (Avery & Chiego, 2006).

Após a formação da coroa e iniciando-se a formação da raiz, o dente inicia a sua erupção para que tome função na cavidade oral. A **erupção** constitui o processo de deslocamento do dente desde o local onde se formou no processo alveolar, até assumir a sua posição final no plano oclusal e adquirir função mastigatória (Dutra, Rojas, Modolo, Rivero, & Filho, 2015; Nanci, 2012). O movimento em direção axial realizado pelo dente requer que este rompa a membrana folicular e a mucosa oral que o reveste. Nesta fase encontramos sobre o esmalte o **epitélio reduzido do esmalte**. Este é composto por ameloblastos e restos epiteliais que ajudaram na sua formação e que incluem o retículo estrelado, a camada epitelial externa e o estrato intermédio (Nanci, 2012).

À medida que o dente erupciona, o osso que o separa do meio oral vai sendo reabsorvido e o epitélio reduzido do esmalte funde-se com o epitélio oral e forma um canal que conduz o dente ao meio externo (Nanci, 2012). O fóliculo dentário que até então revestia o gérmen, tem um papel relevante na erupção do dente coordenando a reabsorção óssea e separando-o do osso adjacente, pela captação de células mononucleares aí existentes (Avery & Chiego, 2006; Azevedo, Dultra, Santos, Sarmiento, & Santana, 2009; Zohrabian et al., 2015). Inicia-se a formação dos tecidos de suporte dentário a partir das células foliculares que deixam de rodear a coroa dentária (Avery & Chiego, 2006; Nanci, 2012). Cada dente erupciona sem depender dos restantes e no seu próprio tempo, existindo uma sequência e uma altura que se considera padronizada para os dentes se desenvolverem, erupcionarem e também para esfoliarem (tabela 1) (Zohrabian et al., 2015).

| A – Dentição Decídua | | | B – Dentição Definitiva | |
|----------------------|---------------|--------------|-------------------------|--------------|
| Dente | Erupção | Esfoliação | Dente | Erupção |
| Centrais | 6 a 8 meses | 6 a 7 anos | Centrais | 7 a 8 anos |
| Laterais | 7 a 10 meses | 7 a 8 anos | Laterais | 8 a 9 anos |
| Caninos | 14 a 18 meses | 10 a 12 anos | Caninos | 12 a 13 anos |
| Primeiros molares | 12 a 16 meses | 9 a 11 anos | Primeiros pré-molares | 10 a 11 anos |
| Segundos molares | 20 a 24 meses | 10 a 12 anos | Segundos pré-molares | 11 a 12 anos |
| | | | Primeiros molares | 6 a 7 anos |
| | | | Segundos molares | 12 a 13 anos |
| | | | Terceiros molares | 15 a 25 anos |

Tabela 1 – A) Representação das idades médias de erupção e esfoliação dos dentes decíduos. B) Representação das idades médias de erupção dos dentes definitivos. Adaptado de Zohrabian et al. (2015).

3. FOLÍCULO DENTÁRIO

O folículo dentário é **radiograficamente** representado como uma estrutura elíptica radiotransparente em torno da coroa de um dente não erupcionado, delimitado por um halo radiopaco (Fig. 6A)

Histologicamente define-se como uma estrutura anatômica membranar, detentora de uma cápsula de tecido conjuntivo (denso, mole e mesenquimatoso) que contém fibroblastos e é rico em colagénio, tendo ainda restos de epitélio reduzido do órgão de esmalte. Internamente descreve-se o mesmo epitélio ou um epitélio do tipo pavimentoso (Fig. 6B) (Carli et al., 2010; Kim & Ellis, 1993; Wali, Sridhar, & Shyla, 2012).

O revestimento epitelial de um folículo dentário incluso segundo os resultados do estudo de Azevedo et al. (2009) é maioritariamente composto por epitélio reduzido do órgão de esmalte; o segundo tipo mais comum de acordo com o mesmo estudo, é o epitélio pavimentoso estratificado. A origem deste tipo de epitélio advém dos ameloblastos que, no final do seu papel na amelogénese alteram-se e tornam-se cuboides e depois mais pavimentosos (Azevedo et al., 2009).

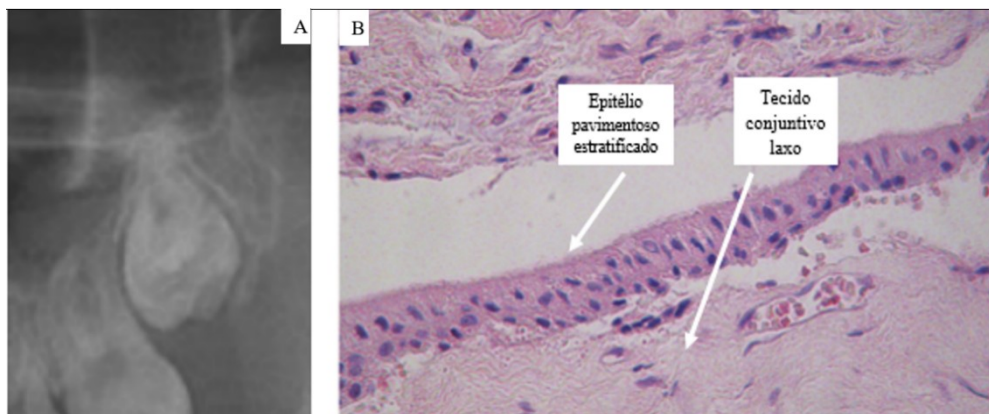


Figura 6 – A) Imagem radiográfica de um terceiro molar incluso, onde se vê a linha radiopaca que delimita o espaço pericoronário – o folículo dentário. Adaptado de Shin et al. (2016).

B) Imagem histológica que representa um folículo dentário são, composto por epitélio pavimentoso estratificado e tecido conjuntivo subjacente. Adaptado de Dutra et al. (2015).

Clinicamente, o folículo dentário representa uma situação de normalidade não evidenciado tumefação ou presença de líquido de natureza quística (Carli et al., 2010).

3.1 – O FD na Inclusão e Semi-inclusão Dentária

Um dente **totalmente incluso** encontra-se quase sempre com o seu folículo revestido por epitélio reduzido do órgão de esmalte (Azevedo et al., 2009). Um dente que se encontre

em **semi-inclusão** dentária, por outro lado, apresenta muito maior quantidade de epitélio pavimentoso estratificado, cuja quantidade está relacionada com o grau de erupção do dente em questão. Isto é, à medida que o dente erupciona, a quantidade de epitélio reduzido do órgão de esmalte que incorpora o revestimento do folículo desse dente diminui, sendo substituído. Isto acontece pelo espessamento normal do espaço pericoronário enquanto o dente caminha para a cavidade oral. No caso de um dente que não se encontra totalmente erupcionado, juntamente ao epitélio de revestimento podem estar presentes células inflamatórias e pode verificar-se hiperplasia com grau variável (Azevedo et al., 2009).

Nos dentes semi-inclusos é mais comum verificar a ocorrência de infecções que nos dentes totalmente erupcionados ou ainda totalmente inclusos (Dutra et al., 2015).

3.2- Diferenças Anatômicas entre FD's

Não existem diferenças significativas entre um folículo dentário superior e inferior. É de referir apenas que os folículos inferiores apresentam maior percentagem de epitélio estratificado quando comparados com os superiores (Azevedo et al., 2009).

Do ponto de vista radiográfico, os resultados de Azevedo et al. (2009), referem que os folículos dentários de terceiros molares inclusos superiores e inferiores apresentam igual altura, no entanto, é comum encontrar inferiores mais largos do que os superiores.

3.3 – O FD e a Incidência de Patologia Oral

Todo o processo que envolve o desenvolvimento dentário inclui histologicamente tecido odontogénico que tem potencial para se modificar e diferenciar (Wali et al., 2012).

O tecido que envolve os dentes durante a sua formação (aquele que compõe o folículo dentário e que resulta da fusão do ectomesênquima e do gérmen dentário) é propenso a sofrer modificações que culminem com a formação de lesões que afetarão os dentes com os quais se relacionam. Normalmente quando essas alterações ocorrem, desenvolvem-se lesões como quistos ou tumores odontogénicos, estando ainda descritos na literatura hamartomas (Damante & Fleury, 2001; Wali et al., 2012). Um hamartoma corresponde a uma massa celular anómala, de natureza benigna, que pode afetar qualquer parte do corpo (sendo raro na cabeça e pescoço) (Gangopadhyay, Chakrabarty, Mitra, & Nag, 2016).

Segundo os estudos de Azevedo et al. (2009), a presença de epitélio estratificado é responsável por uma menor aderência da coroa do dente aos tecidos de revestimento. Facilita o descolamento do dente, mas também aumenta a probabilidade de acumulação de líquidos ao nível do saco folicular levando à ocorrência de edema. A maior percentagem deste tipo de epitélio é também justificção para a maior formação de quistos e tumores odontogénicos no ângulo mandibular, pois favorece o deslocamento de células do epitélio para a região interna da cápsula de revestimento folicular ou ainda para a mucosa bucal. Cria estímulos que desencadeiam as patologias orais referidas, tornando-as mais comuns no terceiro molar inferior incluso.

3.3.1 - A Espessura Radiográfica do FD e a Presença de Lesões

A evidência radiográfica da região correspondente ao folículo dentário é relevante na tomada de decisão pela exodontia de um dente incluso. Esta afirmação explica-se na medida em que está descrito que a radiotransparência que representa o folículo (na ortopantomografia ou na radiografia periapical), quando de espessura radiográfica superior a 2,5mm representa um possível diagnóstico de quisto dentífero, indicando uma maior probabilidade de degenerescência do folículo (Carli et al., 2010; Dutra et al., 2015).

Estudos de Farah & Savage (2002), especificam que esses 2,5mm se referem à observação do halo radiopaco numa radiografia intraoral periapical e que para considerar a presença de lesão numa radiografia panorâmica, deve ter-se em conta um valor diferente – de 3mm (devido à ampliação da imagem, é feito um desconto de 0,5mm, também considerado em estudos de Damante & Fleury (2001) e Dutra et al. (2015)).

A espessura da radiolucência do folículo dentário numa inclusão dentária é um auxiliar de diagnóstico e a sua análise deve ser tomada em consideração quando se encontram este tipo de situações; não se trata, porém, de um diagnóstico efetivo de lesão patológica. Para que se confirme a presença de lesão quística ou neoplásica associada a uma inclusão ou semi-inclusão dentária é necessária a exodontia do dente e a análise histológica dos tecidos moles que o envolvem e que confirmarão ou não o diagnóstico. A não utilização dessa medida como diagnóstico direto de lesão, deve-se à dificuldade de diferenciação radiográfica entre um folículo normal e de um quisto dentífero; as imagens radiográficas de cada uma das situações e de outras situações patológicas, correspondem a imagens radiolúcidas de forma elíptica em redor dos dentes inclusos, delimitadas por um halo radiopaco e a sua diferença de espessura nem sempre as distingue (nomeadamente se se

tratar de um quisto de pequenas dimensões) (Carli et al., 2010). É necessária a presença de conteúdo na lesão e a evidência de cavitação para se distinguir um quisto de pequenas dimensões de um folículo são (Azevedo et al., 2009).

Além de não promover uma correta distinção, a mensuração do halo radiopaco pela radiografia é considerada por Carli et al. (2010), um meio complementar insuficiente para a determinação da presença de um quisto dentígero, especialmente se este for de pequenas dimensões - a sensibilidade de diagnóstico não é confiável. Não devendo ser negligenciado, é uma ferramenta pouco sensível porque a espessura do folículo também pode variar e aumentar. Esse aumento dará origem a halos radiopacos de maiores dimensões que, no entanto, não são compatíveis com a presença de qualquer tipo de lesão (Stathopoulos, Mezitis, Kappatos, Titsinides, & Stylogianni, 2011).

Porém, existem outros métodos de diagnóstico imagiológicos que podem ser importantes para o diagnóstico diferencial destas lesões, como a tomografia axial computadorizada ou a ressonância magnética. No entanto, no cotidiano clínico, não são métodos frequentemente disponíveis (Raitz, Assunção Júnior, Correa, & Fenyo-Pereira, 2008). De qualquer forma, são recursos utilizáveis quando já existem suspeitas efetivas de lesão, para determinar a sua extensão, afeção de estruturas adjacentes e localização exata, devido à complexidade estrutural maxilar (Park & Myoung, 2016; Yuan, Wang, Wu, Li, & Tao, 2013).

Torna-se imperativo o diagnóstico histológico para a determinação de lesão inicial e subsequente caracterização (mediante biópsia do folículo) especialmente em folículos com radiotransparência evidente, pelo potencial de degeneração quística, mesmo em dentes assintomáticos desde que inclusos (Wali et al., 2012). A análise histológica deve ser complementada com análise bioquímica (Saravana & Subhashraj, 2008).

4. TERCEIROS MOLARES INCLUSOS

4.1 – Impactação Dentária

Quando um dente ainda não se encontra na cavidade oral, mas os meios complementares de diagnóstico (como a radiografia) mostram que se encontra em formação, é denominado de **incluso** (Peterson, Ellis, Hupp & Tucker, 2005).

A inclusão dentária não constitui um problema, a não ser que ocorram alterações no processo eruptivo e o dente permaneça dentro do osso maxilar ou mandibular, não erupcionando dentro do período de tempo que se julga normal para que a sua erupção ocorra, e não se esperando que possa vir a erupcionar em circunstâncias normais. Nesse caso é denominado de dente **impactado** (Dutra et al., 2015; Miloro, Ghali, Larsen & Waite, 2012; Peterson et al., 2005).

Assim, nem todos os dentes que detetamos numa radiografia como inclusos na maxila ou mandíbula, estão impactados (Fig. 7). É preciso que já tenham perdido o potencial de erupção (Miloro et al., 2012). Um dente nesta condição não entrará em função, podendo ou não ser removido cirurgicamente (Peterson et al., 2005).

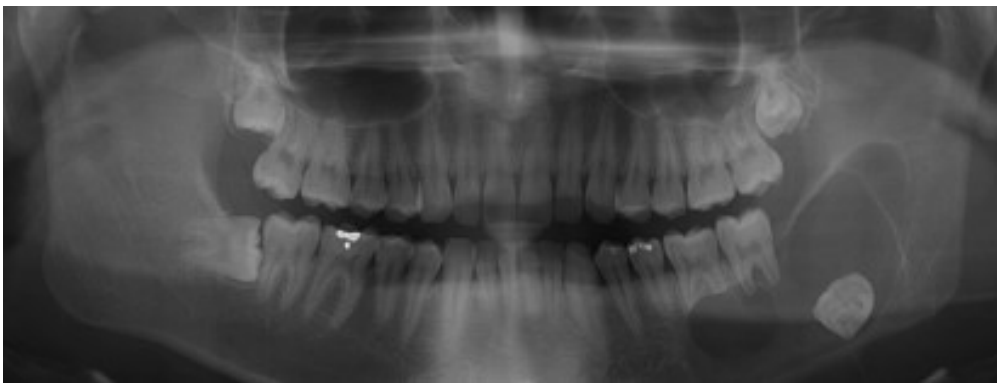


Figura 7 – Ortopantomografia onde se visualizam os quatro terceiros molares sobre a condição de inclusão na maxila e mandíbula. O terceiro molar inferior direito apresenta-se além de incluído, impactado; e o terceiro molar inferior esquerdo, apresenta uma lesão associada. Qualquer uma destas condições pode ser assintomática e constituir um achado radiográfico. Retirado de Shin et al. (2016).

Esta condição atípica de total ou parcial inclusão além do período de erupção normal, pode ocorrer durante longos períodos de tempo sem que se evidencie qualquer sintoma e é uma situação clínica relativamente comum em medicina dentária (Baykul, Saglam, Aydin, & Başak, 2005; Dutra et al., 2015; Stathopoulos et al., 2011; Wali et al., 2012)

De todos os dentes, o que mais vezes se encontra impactado é o terceiro molar inferior (Miloro et al., 2012; Wali et al., 2012). Porém, não é o único dente que pode assumir esta condição. Geralmente os dentes com maior probabilidade de impactação após os terceiros molares mandibular e maxilar, são os caninos superiores, os pré-molares inferiores seguidos pelos superiores e os segundos molares, representando assim a ordem inversa da erupção dentária. Isto pode ser explicado pela falta de espaço para estes dentes que se encontram no final da cadeia eruptiva, por condições esqueléticas e também dentárias. A

impactação de dentes decíduos e de incisivos e primeiros molares definitivos é considerada uma condição rara (Miloró et al., 2012).

Os terceiros molares são vulgarmente mais afetados devido à diminuição do tamanho das arcadas dentárias ao longo do tempo, por vários motivos, sendo o mais relevante a alteração dos hábitos alimentares – nomeadamente pela transição de uma alimentação mais fibrosa para um tipo de dieta mais refinada, que exige menos trabalho mastigatório. Existe maior suscetibilidade de impactação desses dentes pois a redução dimensional reduz o espaço disponível para os últimos dentes a erupcionarem (Wali et al., 2012).

Além da dimensão da arcada, também as alterações esqueléticas relacionadas com a evolução da espécie, fatores genéticos e descoordenação entre a erupção dos dentes definitivos e decíduos, constituem outros cenários que justificam a maior impactação deste dente (Wali et al., 2012).

De uma forma geral, o motivo para que a impactação ocorra prende-se com o facto do trajeto eruptivo ser bloqueado pela presença de outro dente, devido à densidade óssea ou à resistência da mucosa (Peterson et al., 2005).

4.2 - Exodontia de TMI e a Relação com Ocorrência de Lesões

A exodontia de terceiros molares inclusos nem sempre é entendida pelo paciente, especialmente se o dente se encontrar assintomático. Existem no entanto indicações objetivas para a sua remoção tais como: a presença de tumores, de quistos, destruição radicular do dente e osso adjacente e infeções associadas por exemplo à mucosa que reveste o dente incluído (Esen, Isik, Findik, & Suren, 2016; Stathopoulos et al., 2011).

Também lesões de cárie extensas não restauráveis (em semi-inclusos), reabsorção das raízes dentárias e cenários infecciosos como osteomielites, celulite da face ou abscessos, incluem-se nas indicações para remoção deste tipo de dentes. É referida a necessidade de uma exodontia com finalidade terapêutica (Shin, Choi, & Moon, 2016).

Quando o dente do siso se encontra assintomático e sem problemas associados, a necessidade de exodontia pode não ser tão clara. Para explicar a exodontia, neste caso profilática, existem duas correntes segundo Stathopoulos et al. (2011): a primeira é a probabilidade de estes desenvolver quistos e tumores e a segunda é que o facto de serem removidos mais cedo, em idades jovens, leva à redução da morbilidade

associada à extração, quando comparada com a sua remoção tardia. Mesmo assim, nem todos os clínicos partilham desta abordagem preventiva, havendo ainda falta de evidência científica que dê respostas objetivas em dentes do siso assintomáticos (Esen et al., 2016; Glosser & Campbell, 1999). Em dentes assintomáticos pode ser pedida a sua exodontia por motivos ortodônticos com o objetivo de terminar a terapêutica ortodôntica (Stathopoulos et al., 2011).

Na maior parte dos casos, a remoção de um dente incluso é justificada por dados científicos, mas ainda assim existem dentes inclusos que são removidos com base na experiência clínica e na avaliação feita pelo médico dentista (Milorio et al., 2012).

A justificação mais utilizada para que se proceda a uma remoção de um dente incluso é a sua imagem radiográfica. Muito embora ela possa evidenciar lesões que justificam a exodontia terapêutica, a imagem radiográfica pode ser insuficiente pois alguns estudos revelam que pode haver por exemplo uma lesão nos tecidos moles que envolvem o dente impactado, detetado em análise histológica, mesmo sem que a sua imagem radiográfica não demonstre alterações (Glosser & Campbell, 1999).

Embora se saiba que a incidência de tumores e quistos é reduzida, Stathopoulos et al. (2011), referem que o facto de se saber que existe possibilidade de ocorrerem, leva muitos profissionais a optar pela sua remoção profilática. Referem ainda que a percentagem de aparecimento de tumores odontogénicos, segundo vários estudos que referenciam, varia entre os 2 e os 6,2%, como demonstra a seguinte tabela (tabela 2):

| Referências | Incidência (%) |
|--------------------------------|-----------------------|
| Bruce et al (1980) | 6.2 |
| Goldberg et al (1985) | 2 |
| Nordenram et al (1987) | 4.5 |
| Lysell and Rohlin (1988) | 3 |
| Samsudin and Mason (1994) | 3.3 |
| Brickley et al (1995) | 3.5 |
| Guyen et al (2000) | 3.1 |
| Al-Khateev and Bataneih (2006) | 2.6 |
| Shin et al (2016) | 0.864 |

Tabela 2 – Percentagem de aparecimento de tumores odontogénicos de acordo com os estudos referenciados por Shin et al. (2016). Adaptado de Shin et al. (2016).

A exodontia de terceiros molares inclusos também tem riscos; além de um pós-operatório onde pode desenvolver-se edema, dor, comunicações oroantrais, fraturas ósseas, lesão nervosa, trismus, alveolites, entre outros (Stathopoulos et al., 2011), a exodontia deste tipo de dentes é agressiva quer para os tecidos moles e ósseos da região, quer para o dente adjacente e respetivo suporte periodontal (Chen, Lee, Hum, & Effect, 2016).

Será essencial um adequado conhecimento da incidência de patologia neste dentes para que se possa ponderar entre os riscos e os benefícios da cirurgia (Esen et al., 2016).

Os aspetos referidos tornam este assunto ainda controverso em medicina dentária (Baykul et al., 2005; Dutra et al., 2015; Shin et al., 2016; Stathopoulos et al., 2011; Wali et al., 2012). Embora assim seja, dentro dos atos cirúrgicos, a remoção quer profilática quer terapêutica de terceiros molares inclusos, é dos mais realizados (Esen et al., 2016).

5. PATOLOGIA ORAL EM ASSOCIAÇÃO COM TMI

A incidência de patologia associada a dentes inclusos, como já indicado, é baixa mas existe – incluindo quistos e tumores quase sempre benignos; os tumores malignos estão raramente associados a estes dentes (Barrett et al., 2016; Stathopoulos et al., 2011).

A idade, género ou dente onde existe maior predileção para a sua ocorrência não é exata, no entanto alguns autores, como Staphopoulos et al. (2011), referem-nos que os achados dos seus estudos “indicam que as lesões podem ocorrer em pacientes mais velhos ou serem assintomáticas durante muitos anos” dada a maior prevalência de quistos e tumores com o aumento da idade – provavelmente por terem um processo de evolução lenta e assintomática, só sendo diagnosticados tardiamente.

É, no entanto, possível caracterizar o aparecimento destas lesões quísticas e/ou tumorais, como geralmente mais prevalentes no sexo masculino e em idades mais avançadas (a partir dos 50 anos). Segundo Shin et al. (2016), no sexo masculino a presença de lesões tende a crescer com o aumento da idade. As lesões quando acontecem são geralmente unilaterais, mas alguns estudos revelam o seu aparecimento bilateral (Shin et al., 2016).

Sendo maioritariamente lesões pequenas e benignas as que afetam os dentes inclusos, não deixa de ser relevante investigar a sua presença sempre que um dente por algum motivo

não está presente na arcada. Esteja ele impactado, atrasado no que diz respeito ao período de erupção, fora do alinhamento do arco dentário, ou qualquer outra razão, o motivo deve ser sempre investigado (Farah & Savage, 2002; Kim & Ellis, 1993).

Deve ainda haver especial atenção quando o dente em falta é um terceiro molar inferior ou um canino superior, por serem geralmente os dentes com maior probabilidade de se encontrarem impactados e onde estas lesões são mais comuns (Farah & Savage, 2002; Kim & Ellis, 1993). Geralmente estas lesões proliferam devagar e sem sinais, mas podem ter um desenvolvimento rápido e destrutivo e alcançar grandes dimensões, especialmente em crianças (Farah & Savage, 2002).

O **diagnóstico diferencial** é feito entre as lesões mais comuns como o quisto dentífero ou o ameloblastoma, mas devem incluir também o queratoquisto, o fibroma ameloblástico ou o tumor adenomatóide (Farah & Savage, 2002).

5.1 – Quistos Odontogénicos - Epidemiologia

Um quisto define-se como uma lesão patológica em que existe uma cavidade delimitada por um revestimento epitelial (Regezi, Sciubba & Jordan, 2008).

Os quistos da cabeça e pescoço podem subdividir-se em quatro grupos: os **odontogénicos** (com origem em remanescentes epiteliais relativos à formação dentária), os **não odontogénicos**, os **pseudoquistos** (sem delimitação epitelial) e os **quistos dos tecidos moles do pescoço** (Fig. 8) (Regezi et al., 2008; Taylor, Irigoyen, Antonio, Franco, & Tejero, 2002). Os primeiros representam 35% dos quistos dos maxilares tendo elevado potencial de destruição (Spini et al., 2016; Taylor et al., 2002). As lesões quísticas podem ser benignas (mais comuns) ou malignas (Spini et al., 2016).

Estas lesões caracterizam-se por serem quase sempre assintomáticas, pelo menos inicialmente. Só causarão sintomas e/ou sinais no momento em que afetam estruturas adjacentes como outros dentes ou o osso (Taylor et al., 2002).

Dentro dos quistos odontogénicos, é possível subdividi-los naqueles que têm origem inflamatória e nos de desenvolvimento (Taylor et al., 2002) (Fig. 8). De todos, o quisto odontogénico mais comum é o **quisto radicular ou periapical**, associado a lesões endodônticas do dente afetado pela lesão (Regezi et al., 2008).

O segundo quisto mais comum, é o mais comum dos quistos odontogênicos de desenvolvimento. Trata-se de um quisto epitelial - o quisto dentífero (Regezi et al., 2008).

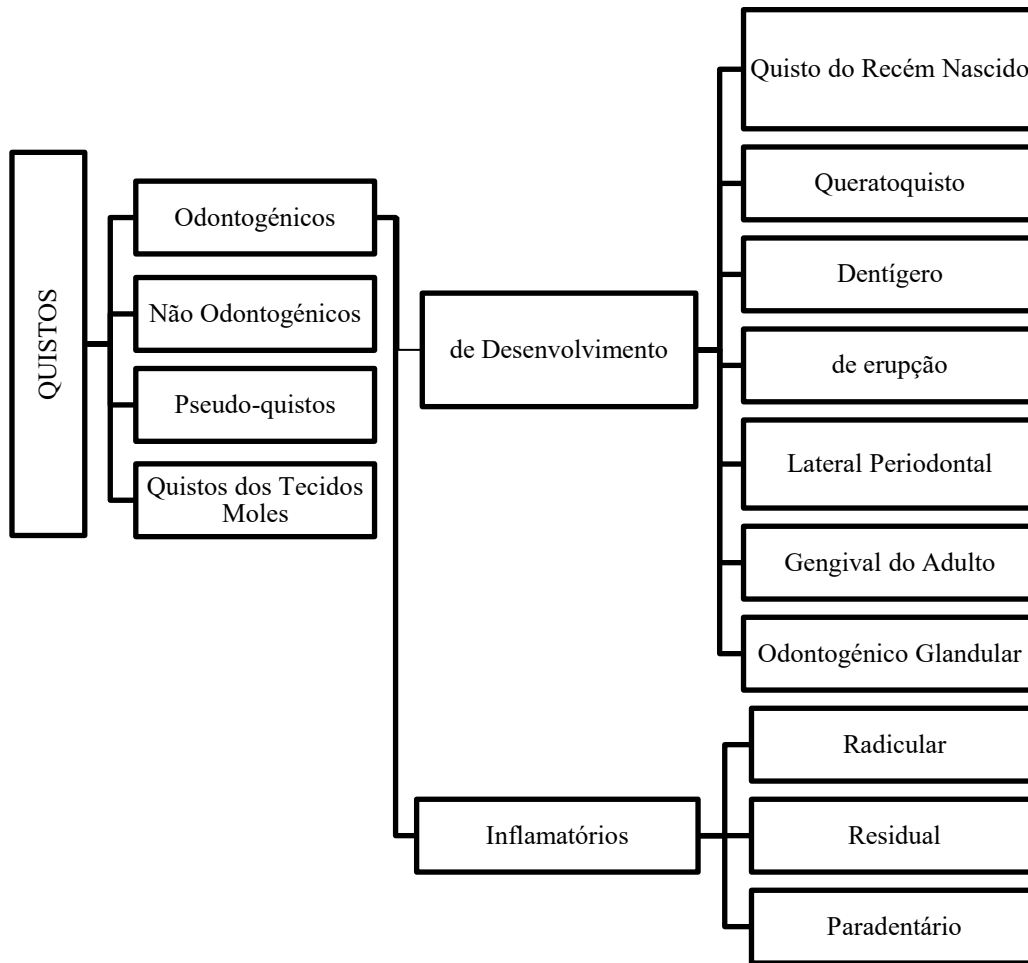


Figura 8 - Esquema que representa os tipos de quistos que afetam a cabeça e pescoço. Adaptado de Regezi et al. (2008) e Spini et al. (2016).

Segundo um estudo de Daley, Wysocky & Pringle (1994), realizado numa população Canadiana, dentro de uma amostra composta por quistos odontogênicos que afetavam TMI, 64,9% eram quistos radiculares periapicais, 24,1% eram quistos dentíferos e 4,8% queratoquistos. Os restantes quistos possíveis corresponderam apenas a 2%. Torna-se assim relevante detalhar o quisto dentífero e, sumariamente faremos também referência ao queratoquisto e ao quisto radicular periapical.

5.1.1 - Quisto Dentífero

Também designado por quisto folicular, caracteriza-se por ser uma formação quística em torno de um dente impactado ou pelo menos, incluso, mais especificamente em torno da sua coroa (Daley & Wysocki, 1995; Regezi et al., 2008).

É uma lesão elíptica revestida por uma cápsula fibrosa de tecido conjuntivo. Nessa cápsula encontram-se além de células inflamatórias, aglomerados de epitélio odontogénico variável, fibras de colagénio e restos do epitélio do órgão de esmalte (tendo origem na proliferação desse epitélio e do epitélio reduzido do esmalte). Essa cápsula radiopaca reveste a coroa dentária e encontra-se cheia de líquido (Regezi et al., 2008).

A lesão inclui ainda um revestimento interno com epitélio escamoso estratificado não queratinizado com múltiplas camadas (entre as quais pode existir o mesmo líquido referenciado) (Carli et al., 2010; Daley & Wysocki, 1995). O epitélio escamoso estratificado de revestimento interno da lesão pode apresentar várias células anexas, como células mucosas, ciliares ou raramente, células sebáceas (Fig. 9B e Fig. 9C) (Daley & Wysocki, 1995).

Caracteriza-se por apresentar ao longo da superfície do folículo, epitélio escamoso que não o caracteriza e metaplasia (Adelsperger, Campbell, Coates, Summerlin, & Tomich, 2000; Glosser & Campbell, 1999).

Este tipo de lesão apresenta concomitantemente, em alguns casos, evidências clínicas como tumefação ou presença de líquido quístico na exodontia (Carli et al., 2010).

A expansão do quisto está diretamente relacionada com proliferação epitelial, com a libertação de fatores de reabsorção óssea e ainda com o aumento da osmoralidade do líquido contido na cavidade quística; e é geralmente uma expansão que embora possa ser de grandes dimensões, não predispõe o doente a uma fratura óssea (Regezi et al., 2008).

A visualização dessa expansão na cavidade oral é realizada mediante a identificação de uma tumefação na região lingual/palatina ou na face, que quando palpada é móvel ou pelo menos não endurecida. Esse aumento de tamanho por expansão da lesão pode conduzir também a dor ou movimentação dentária (Spini et al., 2016).

Há situações em que o quisto aumenta de dimensão para zonas anatómicas como o seio maxilar, o seio etmoidal, as fossas nasais, a base do crânio entre outros. Podem inclusivamente surgir assimetrias faciais que são um importante sinal de alerta para a presença de qualquer lesão, de onde o quisto dentífero se inclui (Spini et al., 2016).

Nesse caso, a intervenção de um médico dentista, otorrinolaringologista ou outro especialista pode ser fulcral para atempadamente (e preferencialmente antes da presença

de uma assimetria) atuar no sentido de remover a lesão. A lesão que gera a assimetria pode até ser benigna, porém a morbidade associada pode ser enorme (Spini et al., 2016).

No que concerne à **etiologia**, o órgão de esmalte pode degenerar num quisto após a formação da coroa por exemplo por acumulação de líquido, ou pode degenerar ainda antes da coroa estar completa, durante a amelogenese (Carli et al., 2010; Spini et al., 2016).

Radiograficamente apresenta-se como uma região radiotransparente bem circunscrita, unilocular ou multilocular e geralmente simétrica, que verificamos estar presente em torno de um dente incluído (Fig. 9A) (Daley & Wysocki, 1995; Regezi et al., 2008). Esta imagem pode ser confundida com a que representa um folículo dentário são, havendo apenas alterações na dimensão dessa radiolucência, embora seja um indicador pouco fiável (Daley & Wysocki, 1995).

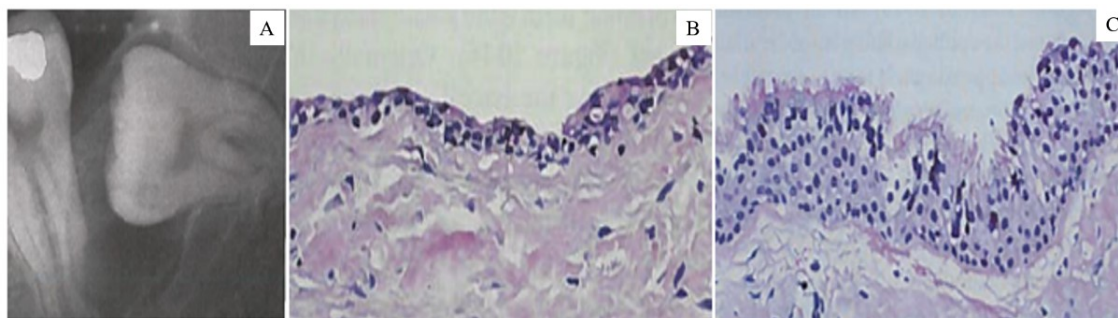


Figura 9 – A) Imagem radiográfica compatível com um quisto dentígero (halo superior a 2,5mm). B e C) Imagens histológicas de quistos dentígeros onde a imagem B) apresenta um epitélio fino, não queratinizado e a C) um epitélio escamoso estratificado ciliado. Adaptado de Regezi et al. (2008).

No **âmbito epidemiológico**, tende a surgir maioritariamente em terceiros molares inclusos, em homens (numa relação de 1,6 para 1 em relação às mulheres) e na raça caucasiana. Podemos encontrá-lo também com alguma frequência em caninos superiores e terceiros molares superiores entre os vinte e os trinta anos (Carli et al., 2010; Daley & Wysocki, 1995; Regezi et al., 2008) e ainda em pré-molares inferiores e terceiros molares superiores (Wali et al., 2012); porém, é maioritariamente um quisto mandibular (Carli et al., 2010). A maior incidência deste quisto nestes dentes, deve-se ao facto de serem estes, os que se encontram mais comumente inclusos nos maxilares (Regezi et al., 2008). Este quisto é um quisto odontogénico não inflamatório e representa 24% dos quistos que surgem na mandíbula de acordo com um estudo realizado por Daley e Wysocki (1995).

Segundo Carli et al. (2010), o quisto dentígero pode desencadear o aparecimento de um ameloblastoma (pois ambos apresentam a citoqueratina 18 que indica uma possível

origem comum para as duas situações patológicas), de um carcinoma mucoepidermóide intraósseo ou de um carcinoma de células escamosas; ou ainda pode desencadear outros tumores, mas não é muito comum (Daley & Wysocki, 1995).

5.1.2 – Queratoquisto

O queratoquisto é uma lesão rara com origem em remanescentes da lâmina dentária que pode aparecer em qualquer local da arcada tendo a particularidade de ser agressivo. É uma lesão que facilmente se confunde com outros quistos (Regezi et al., 2008).

A origem do queratoquisto em associação com sisos inclusos pode dever-se à proliferação indevida do epitélio que compõe o folículo dentário ou originar-se a partir do remanescente da lâmina dentária (Stathopoulos et al., 2011).

5.1.3 – Quisto radicular periapical

O quisto radicular periapical é um quisto inflamatório relacionado com uma raiz dentária endodonciada por presença de lesão de cárie extensa ou outro motivo que provocou a necessidade de endodontia da peça dentária; ou cuja polpa se apresenta lesada (Spini et al., 2016; Taylor et al., 2002). Resulta numa cavidade quística inflamatória que se forma a partir da proliferação dos restos de Malassez (Regezi et al., 2008).

É considerado o quisto mais comum, essencialmente em populações com menor acesso a cuidados básicos de saúde, pois trata-se de uma lesão evitável através da prevenção e tratamento da doença de cárie (Taylor et al., 2002).

5.2 – Tumores Odontogénicos - Epidemiologia

Um **tumor odontogénico**, como a sua designação revela, é um tumor que tem origem nas estruturas que estão relacionadas com a odontogénese. Essas estruturas podem ser epiteliais ou mesenquimatosas; o tumor pode ainda ter origem em ambas as estruturas em simultâneo sendo designado de tumor odontogénico misto (Regezi et al., 2008). Um tumor deste tipo pode formar-se a partir de um tecido são ou degenerar a partir de um quisto odontogénico já existente (Holmlund, Anneroth, Lundquist, & Nordenram, 1991).

O aparato estrutural relacionado com a formação dentária que desencadeia este tipo de tumores leva ao aparecimento de lesões maioritariamente na maxila ou na mandíbula, e apenas raramente ao nível da gengiva (Regezi et al., 2008). A gravidade do tumor

dependerá do tipo de tumor; estes podem ser tumores malignos, ou benignos, com ou sem potencial de malignização (Regezi et al., 2008).

É necessário um rigoroso diagnóstico diferencial entre os tumores odontogênicos, pois estes podem ser confundidos entre si; por exemplo, entre mixomas ou fibromas odontogênicos, ou com outro tipo de lesões como quistos dentígeros, que têm a mesma origem; podem ainda ser confundidos com cenários de normalidade (Barrett et al., 2016; Kim & Ellis, 1993; Regezi et al., 2008). Entre o quisto dentífero e o ameloblastoma é comum que isto aconteça na medida em que embora o ameloblastoma tenha uma imagem histológica muito característica, uma das suas formas, a forma quística, pode apresentar-se muito semelhante ao quisto referido (Barrett et al., 2016).

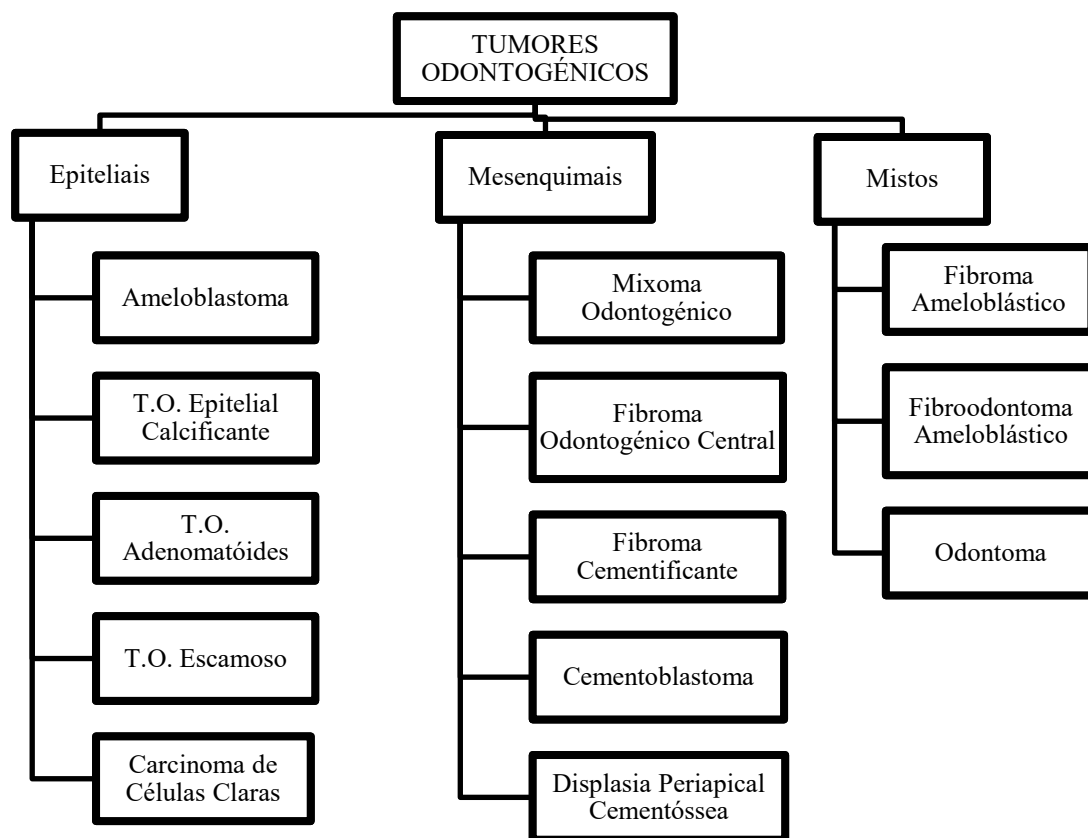


Figura 10 - Esquema representativo dos tipos de tumores odontogênicos existentes. Adaptado de Regezi et al., (2008).

Neste tipo de situações, o ideal será um diagnóstico diferencial adequado com a correlação entre a avaliação clínica, mas essencialmente radiográfica da lesão, uma vez que a maior parte das lesões são assintomáticas e constituem achados radiográficos. Se existirem dúvidas deve ser feita a biópsia da região e a confirmação histológica com um especialista em patologia oral (Barrett et al., 2016; Regezi et al., 2008).

Esse diagnóstico poderá ser facilitado na presença de sintomatologia o que acontecerá quando, pelas dimensões ou pelo alcance de estruturas adjacentes, ocorre a expansão e perda de osso, ou alterações dentárias quer posicionais, quer estruturais (Regezi et al., 2008). Dada a prevalência do ameloblastoma e a sua relação com o folículo dentário e o quisto dentífero, torna-se relevante referenciá-lo.

5.2.1 – Ameloblastoma

O ameloblastoma é um tumor odontogénico epitelial benigno, agressivo para os tecidos e com elevado potencial de recorrência. Embora seja raro, de todos os tumores odontogénicos é aquele que aparece mais frequentemente e representa 1% de todos os quistos e tumores dos ossos maxilares (Barrett et al., 2016; Milman, Wei, & Virginia, 2016; Regezi et al., 2008; Yang, Liu, Peng, Cao, & Ji, 2017). Apesar de ser benigno, por ser localmente agressivo, tem um potencial de morbidade elevado (Milman et al., 2016).

Tem **origem** em epitélio odontogénico e a sua origem celular mais comum inclui restos de Malassez ou de Serres, o órgão de esmalte e o epitélio reduzido do esmalte – resquícios de origem na lâmina dentária. Pode desenvolver-se também a partir de lesões não tumorais previamente existentes com especial destaque para o quisto dentífero (Regezi et al., 2008; Yang et al., 2017).

Embora se saiba onde tem origem, não se sabe o que desencadeia células do aparato celular da estrutura dentária a degenerarem e formarem um ameloblastoma. No entanto, sabe-se da existência de algumas proteínas que têm um papel importante no crescimento do tumor. Essas proteínas são a Bcl-2 e a Bcl-X_L (proteínas anti-apoptóticas que se expressam em maior quantidade na presença do tumor – impedindo a adequada apoptose celular) e ainda proteínas membranares como o FGF (fator de crescimento do fibroblasto) e as MMPs (metaloproteinases) que são importantes para o crescimento celular e que se encontram nesta situação, com um aumento da sua atividade – nomeadamente atuam na reabsorção óssea que promove o crescimento intraósseo do tumor e na vascularização da região. O p53 – proteína amplamente reconhecida pelo seu papel no aparecimento de tumores conhecidos – não participa na génese do ameloblastoma (Regezi et al., 2008).

No que concerne à **epidemiologia** é uma lesão com tendência a afetar adultos sendo rara em crianças e quando isso acontece é geralmente de natureza quística. Não tendo predileção de género, afeta mais doentes entre a quarta e a quinta décadas de vida (Regezi

et al., 2008). É mais frequente no ângulo mandibular (afeta a mandíbula numa relação de 5:1). A região anterior é menos afetada, porém qualquer área maxilar o pode desenvolver (Azevedo et al., 2009; Milman et al., 2016; Regezi et al., 2008; Yang et al., 2017).

Cresce lentamente e sendo assintomático, o seu perfil radiográfico é que permite defini-lo. Tem margens bem definidas e escleróticas em redor de um dente sendo uni ou multilocular; contudo, durante a proliferação do tumor, o aparecimento de displasia pode levar à perda de definição das margens da lesão (designando-se de ameloblastoma displásico – mais comum na zona anterior da maxila).

Além de ser encontrado em exames rotineiros, o ameloblastoma pode ser descoberto ou pelo menos suspeitado, a partir do momento em que se visualiza a presença de alteração na posição dentária ou aumento de volume por expansão óssea. Será o edema da área afetada, o sinal mais comum (Milman et al., 2016; Regezi et al., 2008).

Os ameloblastomas podem ser diferenciados em três tipos, segundo Milman et al. (2016):

1. **Ameloblastoma central** – que inclui a forma uniuística (uma única forma quística de crescimento intraósseo) e a forma displásica (uma forma igualmente intraóssea, mas de crescimento invasivo).
2. **Ameloblastoma periférico** – refere-se a uma lesão ameloblástica de crescimento extraósseo que apresenta epitélio escamoso estratificado e por isso encontra-se em contínuo com o epitélio da mucosa oral.
3. **Ameloblastoma multiquístico ou sólido** – apresenta uma forma multiquística crescendo de forma invasiva e afetando os espaços entre a parte esponjosa do osso.

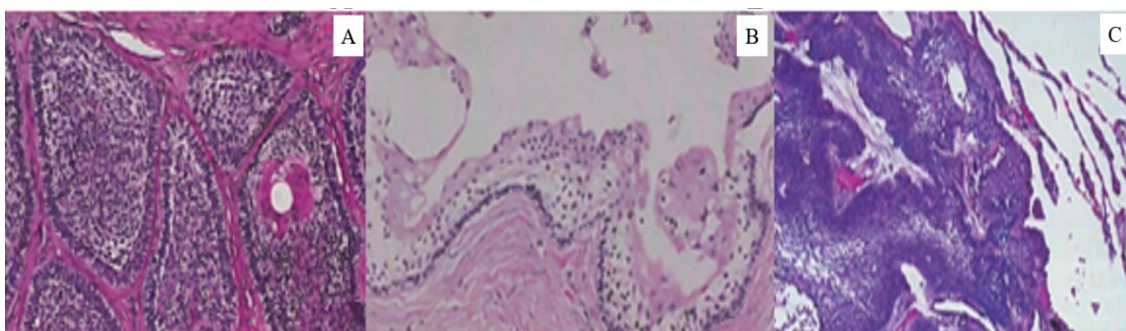


Figura 11 – Formas histológicas de diferentes tipos de ameloblastomas, como o A) folicular, o B) quístico e o C) maligno. Adaptado de Regezi et al. (2008).

É preciso referir que a forma folicular apresenta vários subtipos podendo ser de células basais, em fuso, granular e acantomatoso (Fig. 11) (Milman et al., 2016).

Histologicamente o ameloblastoma pode encontrar-se sob a forma plexiforme ou folicular; o tipo de tumor é definido de acordo com a forma histológica mais prevalente. O **diagnóstico diferencial** é feito com outras lesões como os tumores odontogénicos, quistos e lesões não odontogénicas (Regezi et al., 2008).

6. MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO EM MEDICINA DENTÁRIA

Em medicina dentária os métodos disponíveis para a construção de um diagnóstico são vários, como a análise radiográfica e histológica, para além do diagnóstico clínico. A experiência clínica e o conhecimento particular de determinadas condições, podem ser também importantes na execução de um diagnóstico (Bender, 1997).

A radiografia constitui uma ferramenta impar quer para o diagnóstico quer para o controlo pós-operatório de um doente, sendo fundamental na análise de estruturas mineralizadas como o osso e o dente (Bender, 1997; Rezende, 2003). Uma das grandes mais valias deste meio de diagnóstico é o facto de permitir diagnosticar cenários assintomáticos; permite a caracterização das lesões no que diz respeito ao seu tamanho, localização, relação com estruturas anatómicas e é ainda importante para definir o prognóstico de uma situação clínica (Rezende, 2003).

Porém também apresenta limitações. Estas passam pelo facto de algumas lesões não serem visíveis nos seus estádios iniciais, sendo necessário algum nível de destruição para que sejam evidentes (Bender, 1997). Bender (1997) refere que é preciso uma desmineralização óssea e/ou dentária de 30 a 50% para que seja na radiografia visível uma ausência mineral compatível com lesão dos tecidos mineralizados.

Isto significa que numa radiografia podemos ter uma aparente situação clínica de saúde, havendo no entanto já lesões não identificáveis; por outro lado, uma lesão que já tenha tradução radiográfica terá já uma perda mineral substancial e já decorre há algum tempo (Bender, 1997; Rezende, 2003).

Além disso, para que a avaliação radiográfica seja exata, deve existir um extenso conhecimento da anatomia para que seja possível a distinção entre uma imagem que representa a normalidade de uma que representa um cenário de doença ou lesão. O

indivíduo que realiza a análise da imagem radiográfica terá maior capacidade de avaliar essa diferença quando utiliza meios radiológicos tridimensionais como a tomografia axial computadorizada, do que outros que transformam imagens a três dimensões em imagens bidimensionais como a ortopantomografia e as radiografias periapicais, pois para gerar essas imagens ocorrem sobreposições que induzem em erro. No entanto, as bidimensionais são aqueles que estão maioritariamente ao dispor de um clínico (Raitz et al., 2008; Zohrabian et al., 2015).

O diagnóstico meramente clínico ou meramente radiográfico pode ser por vezes insuficiente, pois muitas lesões são facilmente confundíveis entre si e com tecidos sãos - quer pela ausência de sinais ou sintomas, quer pelo facto da tradução radiográfica das lesões, dar origem a imagens muito similares ou aparentemente normais. Isto acontece por exemplo entre tumores e quistos odontogénicos (Carli et al., 2010; Kim & Ellis, 1993).

Existem situações em que o diagnóstico não é claro mediante a utilização de um único método e por isso torna-se imperativo que sejam feitos diagnósticos com base na correlação das várias informações disponíveis. É a conjugação de todas que permite alcançar um diagnóstico final (Kim & Ellis, 1993). Por exemplo, uma imagem radiotransparente elíptica, com uma área radiopaca que a circunscreve – um halo, pode representar um folículo dentário são ou um quisto dentífero, o que dependerá por exemplo da sua dimensão. Porém, numa imagem radiográfica o limite dimensional será muito ténue e o diagnóstico meramente radiográfico é insuficiente (Carli et al., 2010).

6.1 – Estudo Bioquímico

Para o diagnóstico de lesões como as que afetam dentes inclusos, não visíveis a olho nu, e em lesões muito similares entre si, pode ser importante recorrer ainda a outros métodos. É neste caso relevante o estudo bioquímico, cuja análise pode permitir distinguir situações aparentemente semelhantes na radiografia e na abordagem clínica (Godoy et al., 2007).

Vários estudos como o de Godoy et al. (2007) ou os de Alsaegh, Miyashita, Taniguchi, & Zhu, (2017) visam compreender as características do epitélio e/ou mesênquima de um folículo dentário são e perceber que alterações sofreram a esse nível para desencadear o aparecimento de uma lesão quística ou tumoral. Os elementos bioquímicos mais

referenciados como importantes na determinação diagnóstica das lesões que afetam o folículo pericoronário, por se modificarem entre a situação de saúde e a de patologia, são:

6.1.1 - Integrinas do tipo $\alpha_2 \beta_1$, $\alpha_3 \beta_1$ e $\alpha_5 \beta_1$

As integrinas pertencem ao grupo dos heterodímeros. Esta família desencadeia importantes funções nas interações entre células e entre estas e a matriz extracelular. Cada uma das integrinas referidas tem afinidade para diferentes elementos que encontramos num folículo ou numa lesão odontogénica – a $\alpha_2 \beta_1$ para o colagénio tipo IV, a $\alpha_3 \beta_1$ para a laminina e a $\alpha_5 \beta_1$ para a fibronectina (Godoy et al., 2007).

Estudos de Godoy et al. (2007) concluíram que todas as integrinas estão presentes em folículos sãos e em folículos quísticos. Porém, a $\alpha_2 \beta_1$ está aumentada em quistos dentígeros de forma significativa especialmente na camada basal, assim como a $\alpha_3 \beta_1$ - embora a diferença da presença desta integrina em folículos sãos ou quísticos não seja tão representativa como no primeiro caso. A integrina $\alpha_5 \beta_1$ expressa-se para diminuir a proliferação celular e foi encontrada em grande quantidade em ambas as condições, não sendo um elemento crucial na distinção bioquímica de um folículo são ou lesado.

6.1.2 - Marcadores imunoquímicos

Estudos de Cosarca, Mocan, Pacurar, Fulop, & Ormenisan (2016), demonstraram que os marcadores bioquímicos como o Ki67, a MCM3 e a PCNA (antígeno nuclear de proliferação celular), estão relacionados com a proliferação celular e estão presentes ao nível dos remanescentes epiteliais foliculares (a proteína Ki67 é reconhecida como um importante marcador proliferativo (Alsaegh et al., 2017)). Como tal, devido ao potencial proliferativo há possibilidade destes marcadores desencadarem o desenvolvimento quístico ou tumoral a partir de resquícios epiteliais foliculares. Foi demonstrado que o Ki67 e a MCM3 estão presentes em maior quantidade em quistos dentígeros e queratoquistos e juntamente com a PCNA são considerados os marcados mais importantes sugestivos de lesão folicular. Os dois primeiros devem ser procurados na camada basal e a PCNA na camada para basal (Cosarca et al., 2016).

A P63, por outro lado, é uma proteína produzida pelo gene homólogo do gene de origem da proteína P53. Trata-se de uma proteína com funções tanto na proliferação, como na diferenciação celular e na estratificação do epitélio. A sua presença foi expressiva em lesões de origem odontogénica, com especial concentração nas de carácter mais agressivo

e invasivo, como o ameloblastoma ou o queratoquisto; porém, é também encontrada noutras lesões como nos quistos dentígeros (Jaafari-ashkavandi, Geramizadeh, & Ali, 2015). Tal como esta, o Ki-67 é igualmente expressivo em lesões mais agressivas. A P63 também deve ser pesquisada na camada basal (Jaafari-ashkavandi et al., 2015).

Por fim, outro marcador importante é a PCNA que é uma proteína do núcleo. Esta encontra-se relacionada com a síntese de DNA na fase S e com a proliferação celular – células em divisão revelam-se marcadas por este antigénio (Adelsperger et al., 2000; Cosarca et al., 2016; Garg, Chandra, Raj, Fareed, & Zafar, 2015). É comum encontrá-la em remanescentes epiteliais odontogénicos (Cosarca et al., 2016; Garg et al., 2015). Verificou-se que esta proteína está presente no tecido mole indicando a proliferação celular aumentada nessa região e está diretamente relacionada com estádios iniciais de lesão, pois existe associação entre a sua presença e a presença de metaplasia – o que, por alguns estudos, é considerado o início do desenvolvimento patológico de um folículo (Adelsperger et al., 2000; De Oliveira, Andrade, Silveira, & Camargo, 2008).

6.1.3 - Ciclooxygenase 2 – COX-2:

A COX-2 é uma enzima induzida por citocinas, considerada um mediador inflamatório, que produz elementos presentes na inflamação, como as prostaglandinas e os tromboxanos. Realiza funções essenciais no equilíbrio do organismo e está presente na membrana nuclear e no lúmen do retículo endoplasmático das células (Alsaegh et al., 2017). Pelo seu papel como mediador inflamatório, o aumento de produção da prostaglandina E2 pela COX-2, que ocorre pela sua desregulação, está associada a tecidos epiteliais com alterações pré-malignas e malignas. Sabe-se que esta pode ser encontrada em lesões odontogénicas, como quistos ou tumores, e é considerada responsável pela expansão de células alteradas, uma vez que aumenta a expressão celular do epitélio odontogénico (Alsaegh et al., 2017). Os estudos de Alsaegh et al. (2017) referem-nos que existe uma correlação entre a presença de COX-2 e a presença do marcador Ki67 nalgumas lesões tumorais e que ao nível nuclear e citoplasmático das células epiteliais destas lesões, a COX-2 e o Ki67 expressam-se quer em quistos dentígeros, quer em ameloblastomas, mas em maior quantidade no epitélio odontogénico dos ameloblastomas.

II - Objetivos e Hipóteses

Os objetivos do presente estudo são:

- 1 - Avaliar se existe correlação entre imagens radiográficas e a análise histológica da zona pericoronária em terceiros molares impactados ou inclusos e assintomáticos, com indicação para exodontia;
- 2 - Comparação entre diagnóstico clínico, radiográfico e histológico da mesma situação clínica.

As hipóteses de estudo são as seguintes:

Hipótese Nula (H_0) - existe correspondência entre a imagem radiográfica e a análise histopatológica.

Hipótese Alternativa (H_1) – não existe correspondência entre a imagem radiográfica e a análise histopatológica.

III – Materiais e Métodos

1. Obtenção e Critérios de Seleção da Amostra

Para a realização do presente estudo foram utilizados 33 terceiros molares inclusos selecionados a partir de uma amostra total de 40 dentes. A amostra foi obtida a partir e segundo as normas do Banco de Dentes Humanos da Clínica Dentária, na Clínica Dentária Egas Moniz. Esta resultou da exodontia dos dentes realizada no bloco operatório da mesma clínica e cujo motivo de extração foi decorrente do plano de tratamento que cada doente sob tratamento, já apresentava, independentemente da realização deste estudo.

A partir da amostra inicial foram aplicados os **critérios de inclusão**, que são os seguintes: utilização apenas de terceiros molares sob a condição de total inclusão, superiores ou inferiores, com indicação para exodontia em pacientes entre os 16 e os 32 anos de idade, sem presença de lesão identificável e assintomáticos.

Por outro lado, os **critérios de exclusão** a partir da amostra inicial foram: apresentarem insuficiente tecido mole para recolha e observação, a idade do paciente não estar entre a janela pretendida, a presença de lesão identificada clinicamente e/ou mediante análise radiográfica, dentes semi-inclusos ou totalmente erupcionados e preparações mal coradas, rarefeitas ou destruídas.

Após a aplicação dos critérios indicados, resultou um conjunto de 33 dentes que foram preparados e processados para serem observados por microscopia ótica.

2. Protocolo Experimental

2.1 – Protocolo de Tratamento da Amostra Inicial

Cada dente, após exodontia, foi imediatamente colocado num frasco de recolha de dentes do Banco de Dentes Humanos da Clínica Dentária Egas Moniz, em Formol a 10%. De seguida foram conservados no frigorífico até ao processamento da amostra para obtenção de lâminas para análise.

Cada frasco foi catalogado com um número de entrada no Banco de Dentes Humanos da Clínica Dentária Egas Moniz, de acordo com as regras desse Banco. A esse número foi associado um código e a amostra foi catalogada de acordo com uma terminologia que permitiu associar o dente, ao respetivo processo clínico (Fig. 12).



Figura 12 – Exemplo de um dos dentes que compõe a amostra após a exodontia (A, B e C). O número atribuído ao dente resulta de uma codificação formada por duas partes: a primeira diz respeito ao número do dente na amostra total (o trigésimo terceiro recolhido); a segunda diz respeito ao número do dente segundo a terminologia dentária (um terceiro molar inferior esquerdo – 38). Foi feita uma tabela de associação deste código ao número do pote dado pelo Banco de Dentes da Clínica Dentária Egas Moniz.

2.2 – Protocolo de Preparação da Amostra

Para preparação das lâminas, cada dente foi submergido em álcool a 70% para desinfecção. Com uma pinça e um bisturi foi recolhida a amostra pretendida de forma atraumática. Para padronização, a recolha de tecido mole foi realizada na região da junção amelocementária e ao longo da face externa da raiz (Fig. 13A) e ainda do ápex (Fig. 13B).

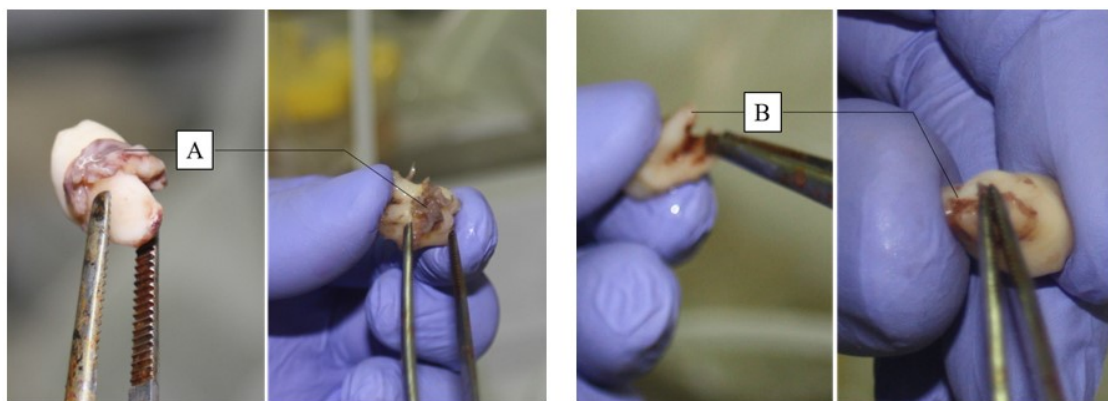


Figura 13 – Esquema representativo das regiões de obtenção do tecido mole folicular, em que A representa a zona da junção amelocementária e radicular e B o ápex das raízes – representando os dois locais de recolha.

A amostra recolhida de cada dente foi colocada em recipiente próprio e posteriormente colocado num processador de tecidos, onde realizou um ciclo de 15 horas. Após esse período foi feita a parafinização da preparação, e subsequentemente foram efetuados

cortes com um micrótomoto sob a preparação parafinizada no sentido longitudinal. A coloração das preparações foi feita com Hematoxilina e Eosina (HE) (Fig. 14).

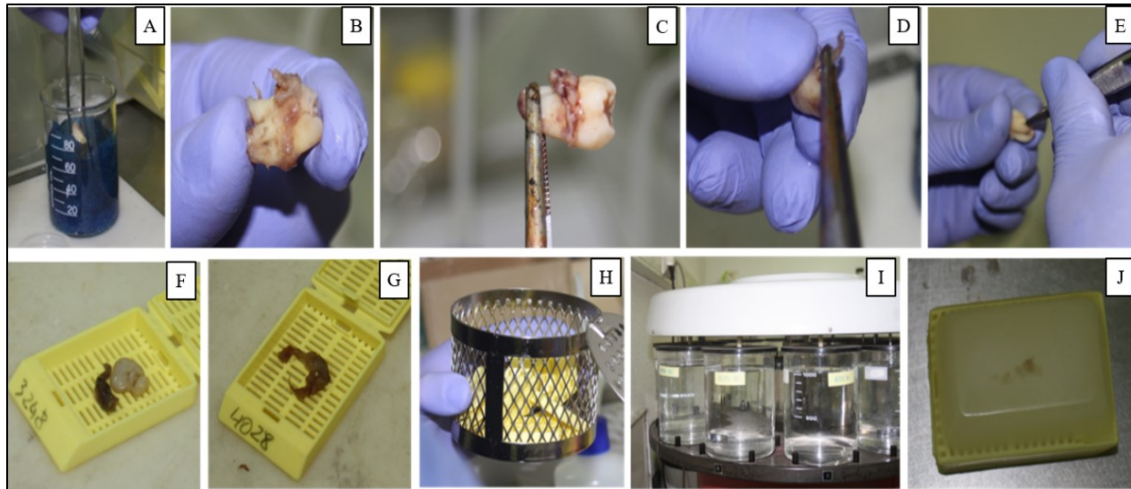


Figura 14 – A) Desinfecção em álcool; B) e C) – Visualização de tecido do folículo dentário para remoção; D) e E) Remoção do tecido folicular com uma pinça e/ou bisturi; F) e G) – Tecido mole já removido, com o respetivo código; H) e I) Processamento do tecido; J) Amostra parafinizada e preparada para corte com o micrótomoto.

2.3 – Microscopia Ótica e Registo Fotográfico

Todas as preparações foram observadas ao microscópio ótico (Leica® DMLB) e registadas fotograficamente. A fotografia foi conseguida mediante o uso de uma máquina Leica® DFC290 HD utilizando o *software* L.A.S. (Leica *Application Suite*).

2.4 – Análise Estatística

A análise estatística deste trabalho foi meramente elementar, uma vez que este estudo tem carácter qualitativo, e não, quantitativo. Sendo uma análise apenas descritiva dos resultados obtidos, foi utilizado o *software* Microsoft Excel (2016) e construídas tabelas que agruparam e trabalharam os dados obtidos.

2.5 – Metodologia para Medição do EP

Todas as ortopantomografias foram obtidas no ortopantomografo da Clínica Dentária Egas Moniz (marca Sirona, modelo ORTHOPHOS, número de série 85109). Foram impressas em tamanho real todas as ortopantomografias.

Sobre estas, foi feito um traçado que incluiu: o contorno do folículo dentário, uma reta (reta AB) que representa o longo eixo do dente, e duas retas que representam os limites da coroa – o limite superior (reta CD) e o limite inferior (reta EF). Sobre a reta AB e a

meia distância das retas CD e EF foi marcado um ponto (o ponto P) que representa o centro da coroa (Fig. 15A).

Sobre a linha representativa do folículo dentário, foi procurado em mesial e distal a zona de maior largura do folículo e marcado esse ponto (ponto P’).

Com a régua sobre o ponto P e P’ foi medida a distância em linha reta de P’ ao limite do dente, determinando o tamanho do espaço pericoronário dos dentes inclusos exodonciados (Fig. 15). Este procedimento para medição do espaço folicular foi feito de acordo com o estudo de Damante & Fleury (2001).

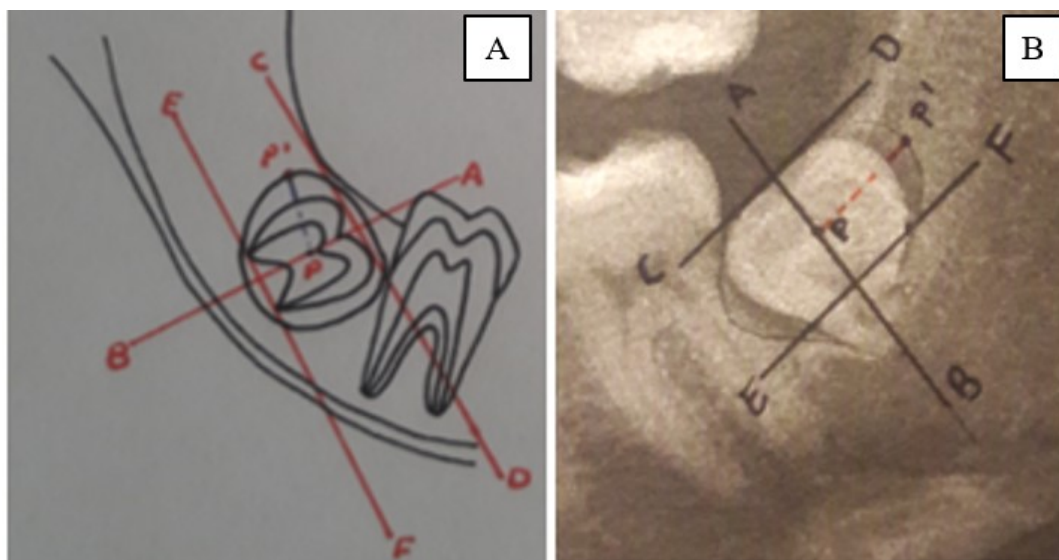


Figura 15 - A) Esquema representativo da metodologia empregue para medição do espaço pericoronário e B) respectiva representação numa das ortopantomografias que integram a amostra.

Para padronizar os pontos de referência, sempre que alguma estrutura se encontrava sobre dupla imagem ou no caso particular do limite superior da coroa em que as cúspides vestibulares e palatinas apareciam em planos diferentes – foi traçada a média das imagens, como na cefalometria ortodôntica, padronizando-se as medições. Todas as medições foram realizadas pelo mesmo indivíduo.

Considerando o fator de ampliação dado pelo fabricante do ortopantomógrafo como sendo de 19% (foram consultadas as instruções do dispositivo, na Clínica Dentária Egas Moniz), todas as medidas foram reduzidas tendo em conta esse valor. A redução da dimensão de acordo com o fator de ampliação foi considerada tendo em conta o estudo efetuado por Azevedo et al. (2009) e por Glosser & Campbell (1999).

3. Metodologia de Pesquisa Bibliográfica

Os elementos bibliográficos, para a execução desta Tese de Mestrado, foram obtidos pela pesquisa em bases de dados disponíveis como a Pubmed, a Science Direct e a Scielo. Foram também utilizadas publicações sob a forma de livros consultados na Biblioteca Universitária do Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz.

A pesquisa que permitiu chegar aos dados bibliográficos foi feita mediante o uso de palavras-chave em inglês, como odontogênese, terceiros molares inclusos, terceiros molares impactados, ameloblastoma, quisto dentígero, queratoquisto, tumores odontogênicos, folículo dentário, e outros relacionados com o âmbito do trabalho.

4. Caracterização do Estudo

4.1 – Tipo de Estudo - Experimental.

4.2 – Local do Estudo – O estudo foi realizado na Clínica Dentária Egas Moniz pertencente ao Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz e nos laboratórios do mesmo Instituto.

4.3 – Considerações Éticas – O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética do Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz, existindo autorização para a recolha de dentes a partir do Banco de Dentes da Clínica Dentária Egas Moniz, quer por esta, quer pela Direção Clínica. Todos os dentes utilizados tiveram o consentimento informado para recolha de dentes e dados clínicos, existente no processo clínico do doente, devidamente assinado na consulta de Triagem. Também os dados clínicos dos doentes foram consultados, dentro da Clínica e com autorização das entidades referidas (anexos).

IV – Resultados

1. Caracterização da Amostra

1.1 – Quanto à Idade

A amostra final deste estudo incluiu 33 dentes num total de 29 indivíduos entre os 16 e os 32 anos, onde a média de idades foi de 20,23 num rácio de 1,14 dentes por pessoa (Tabela 3).

Tabela 3 – Idade dos indivíduos que compõem a amostra

| Idade (anos) | Frequência (n) | Percentagem (%) |
|--------------|----------------|-----------------|
| 16 | 2 | 6,90% |
| 17 | 5 | 17,24% |
| 18 | 1 | 3,45% |
| 19 | 4 | 13,79% |
| 20 | 3 | 10,34% |
| 21 | 2 | 6,90% |
| 22 | 3 | 10,34% |
| 23 | 3 | 10,34% |
| 24 | 2 | 6,90% |
| 26 | 2 | 6,90% |
| 27 | 1 | 3,45% |
| 32 | 1 | 3,45% |
| Total | 29 | 100% |

1.2 – Quanto ao Género

A amostra deste estudo é composta por 17 (n=17) indivíduos do sexo feminino, que representam 58,63% da amostra e 12 (n=12) indivíduos do sexo masculino – cuja percentagem foi de 41,38% (Tabela 4).

Tabela 4 – Género dos indivíduos que compõem a amostra

| Género | Frequência (n) | Percentagem (%) |
|---------------|-----------------------|------------------------|
| Feminino | 17 | 58,62% |
| Masculino | 12 | 41,38% |
| Total | 29 | 100% |

1.3 – Quanto à Distribuição pelas Arcadas

Dos 33 dentes, 22 correspondem a dentes da arcada dentária inferior e 11 da arcada dentária superior. Na arcada inferior, o número de dentes do terceiro e quarto quadrantes é igual (11 terceiros molares esquerdos e 11 terceiros molares direitos). Na arcada superior, 7 dentes são do primeiro quadrante e 4 do segundo quadrante (Tabela 5).

Tabela 5 – Distribuição da amostra pelas arcadas dentárias

| | Arcada Superior (1.8. ou 2.8.) | Arcada Inferior (3.8. ou 4.8) | Total |
|--|---|--|--------------|
| 1º e 4º quadrantes (1.8. ou 4.8.) | 7 | 11 | 18 |
| 2º e 3º quadrantes (2.8. ou 3.8.) | 4 | 11 | 15 |
| Total | 11 | 22 | 33 |

1.4 – Quanto ao Motivo de Exodontia

Uma vez assintomáticos, o motivo de exodontia da peça dentária deveu-se a situações que não dependiam da presença de dor, lesão ou outros sinais ou sintomas diretamente relacionados com a peça exodonciada.

Os dentes foram exodonciados a pedido da ortodontia ou por encaminhamento da consulta de triagem da Clínica Dentária Egas Moniz, como medida profilática (pelo posicionamento da peça em relação aos dentes adjacentes ou por falta de espaço na arcada para a sua erupção).

Por motivos ortodônticos foram exodonciados dentes de 18 indivíduos e por motivos profiláticos (encaminhamento da consulta de triagem) foram exodonciados dentes de 11 indivíduos (Tabela 6).

Tabela 6 – Motivo de exodontia das peças dentárias, em cada indivíduo

| Motivo | Frequência (n) | Porcentagem (%) |
|-----------------------------|----------------|-----------------|
| Ortodontia | 18 | 62,07% |
| Triagem (profilaxia) | 11 | 37,93% |
| Total | 29 | 100% |

2. Caracterização do Espaço Pericoronário

2.1 – Análise Dimensional do EP

As medições efetuadas sobre a radiografia panorâmica demonstraram que a média do espaço pericoronário dos dentes que integram a amostra é de 1,68mm, tendo o espaço mais pequeno 0,81mm e o maior, 2,84mm (Tabela 7).

Tabela 7 – Medição do espaço pericoronário dos dentes que compõem a amostra

| Medição do espaço pericoronário (mm) | Frequência (n) | Porcentagem (%) |
|--------------------------------------|----------------|-----------------|
| 0.81 | 4 | 12,13% |
| 1,20 | 1 | 3,03% |
| 1.22 | 5 | 15,15% |
| 1.50 | 1 | 3,03% |
| 1.54 | 1 | 3,03% |
| 1.62 | 7 | 21,21% |
| 1.70 | 1 | 3,03% |
| 2.03 | 5 | 15,15% |
| 2.43 | 7 | 21,21% |
| 2.84 | 1 | 3,03% |
| Total | 33 | 100% |

2.2– Análise Histológica do EP

A análise histológica demonstrou estarem presentes 14 dentes com tecido folicular normal correspondentes a 42,42% da amostra (Fig. 16); 3 folículos com características histológicas compatíveis com quistos dentígeros correspondendo a 9,10% da amostra (Fig. 17, Fig. 18 e Fig. 19); e 1 folículo com características histológicas compatíveis com um fibroma odontogênico calcificante perfazendo 3,03% da amostra (Fig. 20 e Fig. 21). Os restantes 45,45% da amostra representam folículos que não apresentam um cenário patológico claro, mas apresentam alterações histológicas, nomeadamente desorganização das fibras de tecido conjuntivo e alterações da densidade celular, sem que se possa afirmar a existência de lesões, mas sim de alterações iniciais (tabela 8).

Tabela 8 – Distribuição da amostra de acordo com os resultados histológicos

| Imagem Histológica | Frequência (n) | Percentagem (%) |
|----------------------------------|----------------|-----------------|
| Normal | 14 | 42,42% |
| Alterações histológicas iniciais | 15 | 45,45% |
| Quisto Dentígero | 3 | 9,10% |
| Outras lesões (Fibroma) | 1 | 3,03% |
| Total | 33 | 100% |

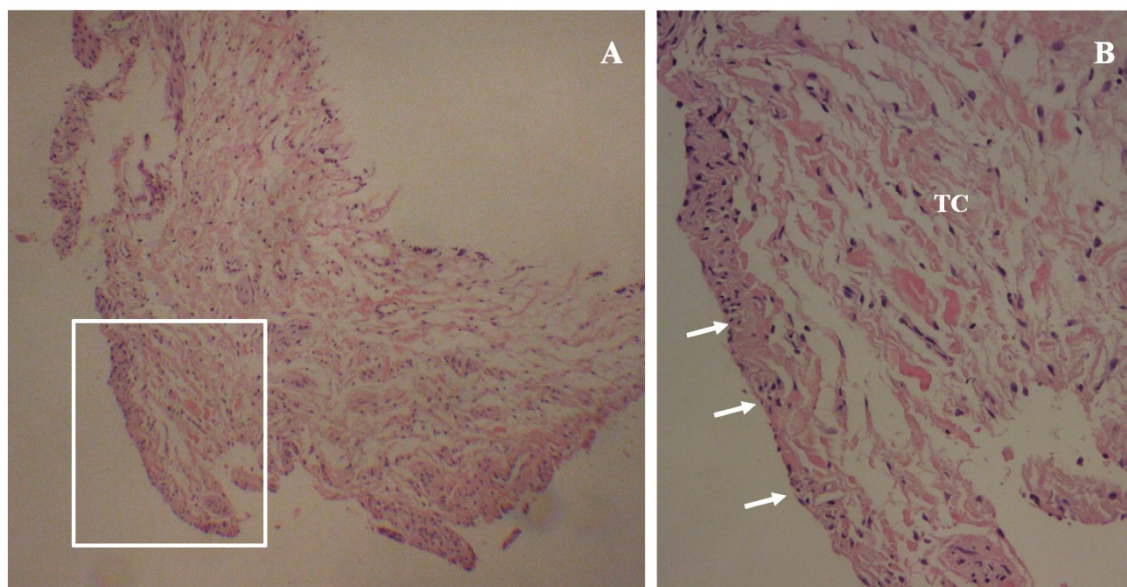


Figura 16 – A) Fotomicrografia ótica representativa de um folículo dentário sem alterações histológicas. Coloração: HE; Magnificação: 40x. B) Fotomicrografia ótica da região retangular de A ampliada, onde se visualiza epitélio de revestimento contínuo (setas) a delimitar um tecido conjuntivo laxo (TC) que caracteriza a imagem folicular normal. Coloração: HE; Magnificação: 200x.

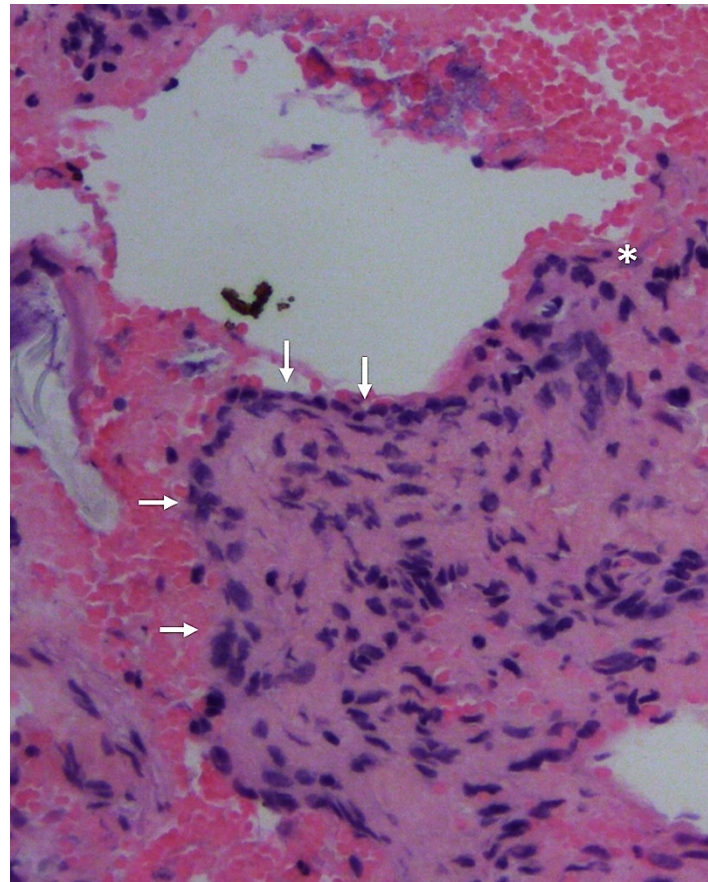


Figura 17 – Fotomicrografia ótica sugestiva de quisto dentígero, identificando-se fragmentos de cápsula de lesão quística. Seta – linha de epitélio pavimentoso que delimita uma cavidade, com conteúdo e zonas hemorrágicas. Estrela – rutura da linha epitelial. Coloração: HE; Magnificação: 400x).

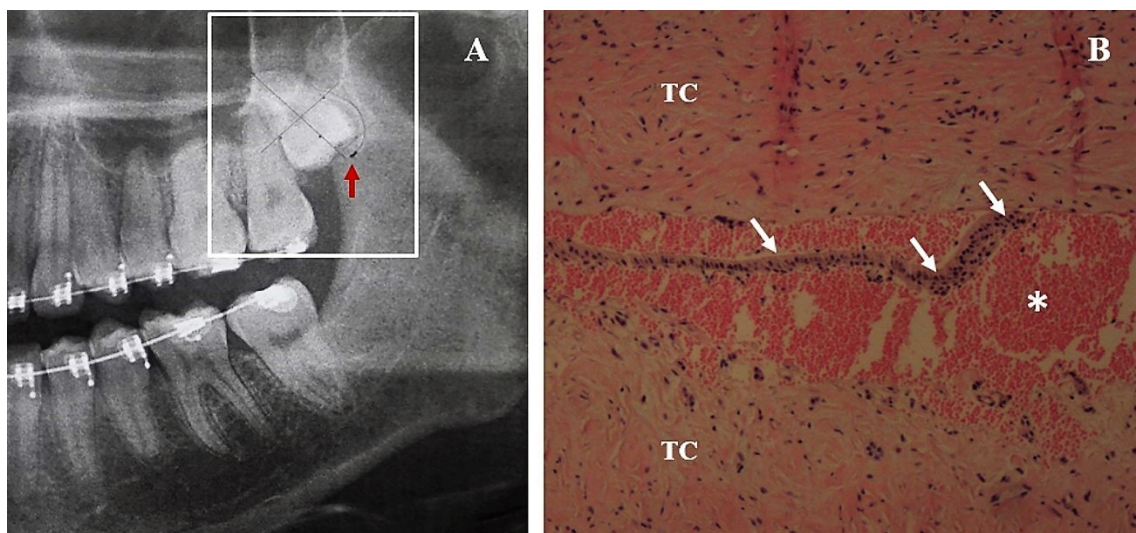


Figura 18 – A) Radiografia Panorâmica do indivíduo cuja mensuração do EP é superior a 2,5mm (medição representada pelo retângulo branco, onde a seta vermelha representa a região de maior amplitude do folículo. B) Fotomicrografia ótica desse mesmo folículo, onde se visualiza uma cavidade com conteúdo e zonas hemorrágicas (estrela) e epitélio odontogênico pavimentoso (setas brancas) sugestivos de quisto dentígero. Coloração: HE; Magnificação: 200x.

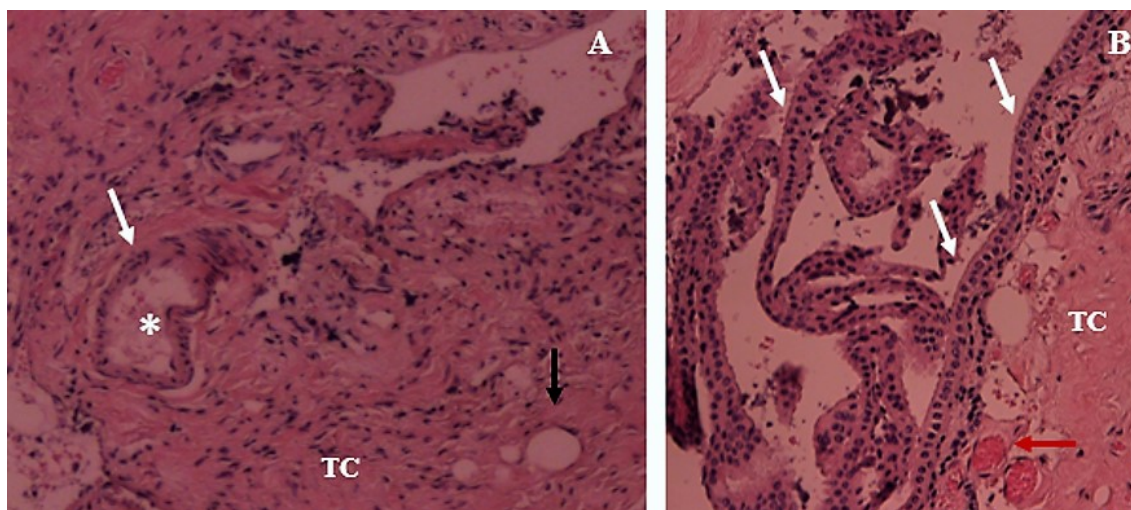


Figura 19 – Fotomicrografias óticas A) e B) da mesma amostra, representando alterações histológicas compatíveis com quisto dentígero. Verifica-se a presença de epitélio estratificado de origem odontogênica (setas brancas), hemorragia (seta preta), tecido epitelial a envolver uma cavidade com conteúdo hemorrágico (estrela) e tumefação tecidular. TC – tecido conjuntivo. Coloração: HE; Magnificação: 400x.

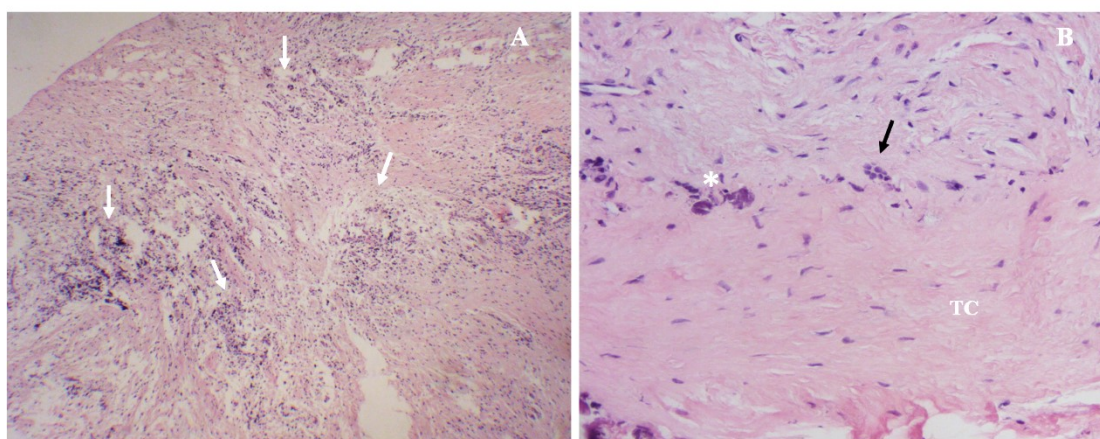


Figura 20 – Fotomicrografias óticas A) e B) da mesma amostra, sugestivas de Fibroma Odontogênico Calcificante. Identifica-se grande infiltrado inflamatório (setas brancas) num estroma de tecido conjuntivo, invadido por restos epiteliais odontogênico (seta preta). Visualizam-se ainda restos de tecido ósseo entre as malhas de tecido conjuntivo altamente densas (estrela). TC – tecido conjuntivo. A) Coloração: HE; Magnificação: 40x. B) Coloração: HE; Magnificação: 400x.

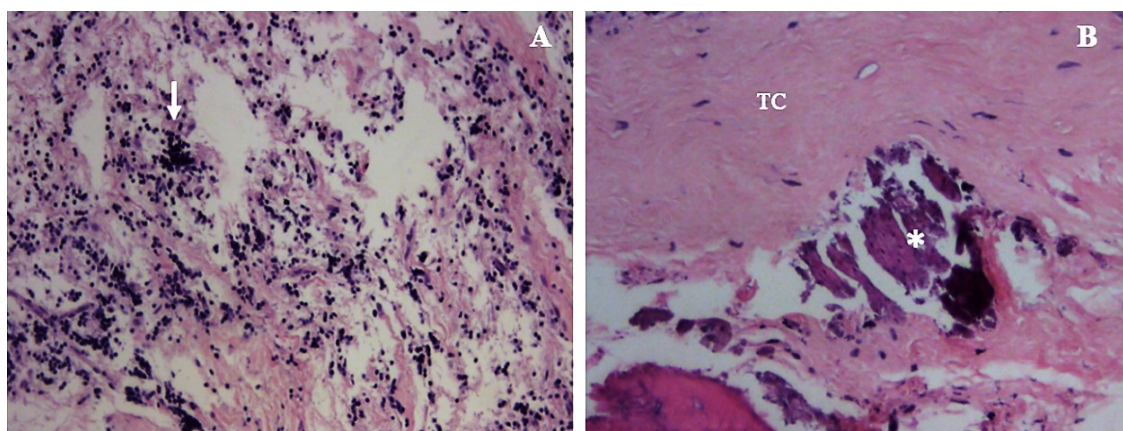


Figura 21 – Fotomicrografias óticas A) e B) da mesma lâmina e correspondentes à figura 20. A) Maior ampliação sobre a área de infiltrado inflamatório, evidenciando-se macrófagos espumosos (seta) e tumefação tecidular. Coloração: HE; Magnificação: 400x. B) Maior quantidade de tecido ósseo (asterisco), no meio do tecido conjuntivo (TC). Coloração: HE; Magnificação: 400x.

Relativamente às características histológicas dos tecidos analisados, verificou-se que nem sempre ocorreu estar presente o mesmo tipo de epitélio, alternando entre epitélio simples pavimentoso ou epitélio estratificado pavimentoso.

Foram observadas em algumas lâminas o aumento da densidade celular, a variação na orientação das fibras de tecido conjuntivo, neovascularização, infiltrado inflamatório, presença de células vacuolizadas e de células odontogénicas entre as malhas de tecido conjuntivo (Fig. 22 e Fig. 23). Num caso em particular detetou-se a presença de fibras elásticas e num outro, pérolas de queratina (Fig. 24). Estas alterações histológicas não permitem determinar, por si, a presença de uma lesão definida.

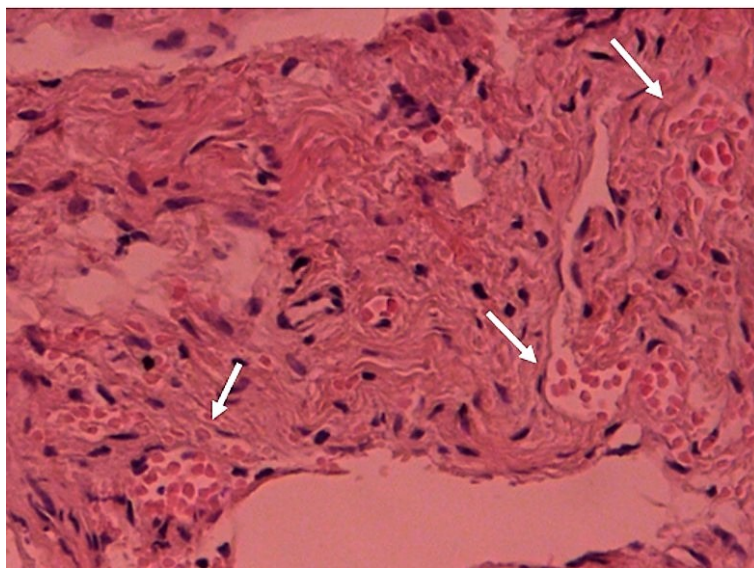


Figura 22 – Fotomicrografia ótica onde é possível visualizar neovascularização (setas) e alta densidade celular e de fibras de tecido conjuntivo. Coloração: HE; Ampliação: 400x.

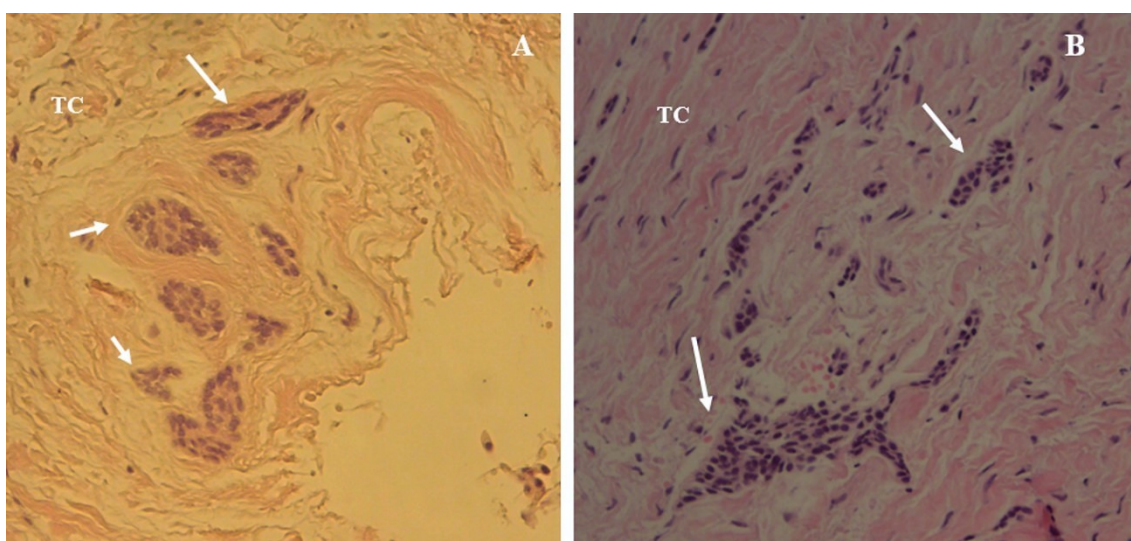


Figura 23 – Fotomicrografias óticas A) e B) de amostras diferentes, onde ambos apresentam alterações histológicas iniciais. Setas – Restos de epitélio odontogénico no meio do tecido conjuntivo laxo (TC). Estes aglomerados epiteliais, podem tornar-se displásicos e iniciar uma lesão odontogénica. Coloração: HE; Ampliação: 400x.

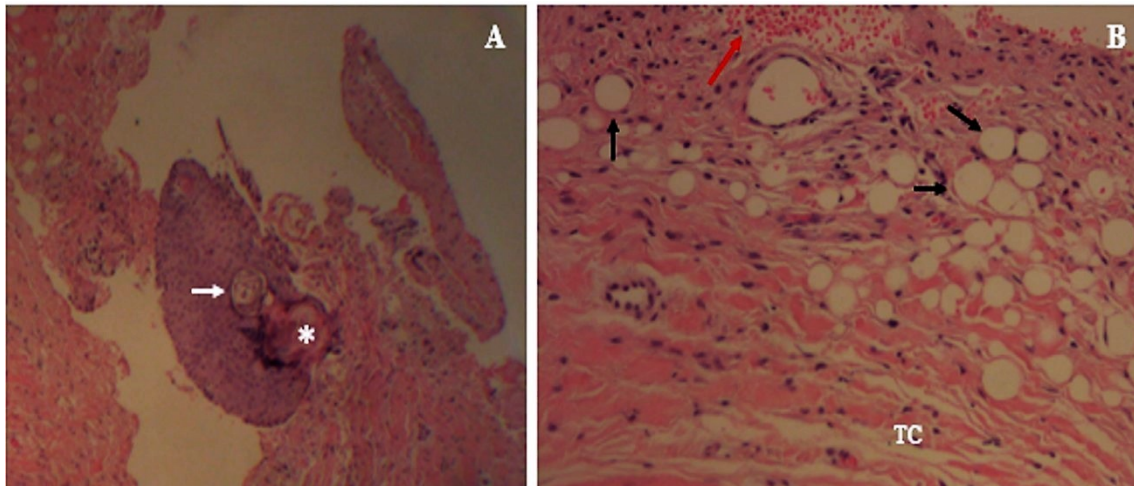


Figura 24 – Fotomicrografias óticas onde A) Coloração: HE; Magnificação: 40x e B) Coloração: HE. Magnificação: 200x. Identificam-se áreas hemorrágicas (seta vermelha), tecido adiposo (setas pretas), pérola de queratina (seta branca) e material tipo amilóide (estrela). TC – tecido conjuntivo. Não se pode afirmar tratar-se de queratoquisto, pois apesar de se identificar pérola de queratina, não se identificou, nas várias lâminas desta peça, quantidade de tecido epitelial estratificado pavimentoso suficiente que sustente esse diagnóstico.

V – Discussão

A amostra obtida inclui apenas terceiros molares por serem os dentes aos quais estão associadas mais lesões ao nível do folículo e que estão mais vezes sob a condição de inclusão (Azevedo et al., 2009; Baykul et al., 2005; Carli et al., 2010; Dutra et al., 2015; Stathopoulos et al., 2011; Wali et al., 2012). São também os dentes mais vezes removidos na Clínica Dentária Egas Moniz, comparativamente a outros dentes inclusos.

A condição de inclusão era preponderante na medida em que o tecido folicular a analisar apenas existe enquanto o dente está totalmente incluso (Wali et al., 2012). Face à totalidade dos dentes obtidos, foram retirados aqueles em que se verificou, pelo processo clínico, não estarem inclusos no momento da exodontia.

Estudos como os de Azevedo et al. (2009), Baykul et al. (2005), Carli et al. (2010), Dutra et al. (2015), Stathopoulos et al. (2011) ou Wali et al. (2012), ao relacionarem a inclusão de terceiros molares e a incidência de patologia no seu folículo, revelam que analisando histologicamente dentes aparentemente sãos, a incidência de patologia é bastante superior ao que se suspeitaria pela mera correlação entre as informações clínicas e radiográficas. No estudo de Baykul et al. (2010) 50% dos dentes assintomáticos já apresentavam lesões quísticas; valores diferentes foram referidos nos estudos de Adelsperger et al. (2000), cuja percentagem foi de 34% e de Glosser & Campbell (1999) que referem 37%.

Além de lesões quísticas, refere-se ainda a presença de outros tipos de lesões com incidência bastante significativa, como por exemplo, segundo um estudo de Staphopoulos et al., (2011), 11,5% dos pacientes apresentavam neoplasias benignas associadas ao terceiro molar incluso assintomático. O tumor mais comum encontrado nesse estudo, comprova outros dados bibliográficos já referenciados, onde 43,75% corresponderam a ameloblastomas. Seguiu-se o odontoma (31,25%), o mixoma odontogénico (14,5%) e o fibroma odontogénico (10,4%).

Sabendo-se que a inclusão dentária pode decorrer durante bastante tempo sem sintomas e conhecendo-se a probabilidade de formação de lesões associadas ao folículo dentário neste tipo de dentes, não deve ser descorada a possibilidade de ocorrência de lesões em dentes inclusos assintomáticos e a necessidade da sua exodontia, por prevenção (Dutra et al., 2015). O âmbito desta Tese de Mestrado seria compreender a validade desta

informação em terceiros molares inclusos assintomáticos, de doentes que vieram à Clínica Dentária Egas Moniz e testar a importância da correlação de **dados clínicos**, da mensuração do halo radiopaco que delimita o folículo (**dados radiográficos**) e se estes corresponderiam à **análise histológica** realizada.

Na **análise clínica** a procura de lesões de dentes inclusos, segundo Peterson et al. (2005), inclui a pesquisa de sinais e sintomas como dor, edema, pericoronarite, alteração da posição dentária, entre outros aspetos. Porém, em dentes assintomáticos, e como provado pelos estudos que são a base bibliográfica desta Tese, podem existir lesões sem sinais clínicos da sua ocorrência. Neste projeto, procurou-se do ponto de vista clínico (através do processo clínico), apenas compreender o motivo da exodontia, garantir a ausência de sinais e sintomas para padronizar a amostra como assintomática e procurar dados da história clínica que pudessem ser fatores de risco para uma possível ocorrência lesão – por exemplo, um dos dentes da amostra, corresponde a um paciente que outrora extraiu um outro terceiro molar incluso por presença de um quisto dentígero, devidamente enucleado. Dentro dos dados clínicos ainda se deve ter em conta, a distribuição do dente pelas arcadas dentárias, a idade e o género, por exemplo.

No que diz respeito à *distribuição das lesões pelas arcadas dentárias*, dois dos folículos com alterações compatíveis com quistos dentígeros ocorreram no dente 48; o terceiro quisto dentígero foi encontrado no dente 18. Os folículos com alterações histológicas iniciais são representados por 60% de dentes da arcada inferior e os restantes 40% da arcada superior. Em relação a este tema, um estudo que objetivou verificar as semelhanças e diferenças entre a anatomia de um folículo dentário superior e inferior, respeitante ao terceiro molar incluso, de um mesmo paciente – do ponto de vista histológico e radiográfico; concluiu que não existem diferenças significativas na observação microscópica dos folículos superior e inferior de um mesmo paciente (Azevedo et al., 2009). Porém, vários estudos comprovam que a taxa de incidência de lesões é superior nos terceiros molares inferiores – nomeadamente nos estudos de Carli et al. (2010), Glosser & Campbell (1999) ou Stathopoulos et al. (2011). Assim, os resultados que obtivemos, vão de encontro aos desses estudos.

Em relação à *idade* para ocorrência de uma lesão folicular, a bibliografia refere que a incidência de lesões em terceiros molares inclusos aumenta com a idade, sendo crítica entre a segunda e terceira décadas de vida, diminuindo a sua probabilidade de ocorrência

a partir dos 30 anos (Baykul et al., 2005; Saravana & Subhashraj, 2008; Shin et al., 2016; Wali et al., 2012). Há também estudos que estendem a faixa de maior risco de incidência entre os 15 e os 25 anos (Carli et al., 2010). Neste estudo verificou-se que a incidência de lesões afetou indivíduos entre os 17 e os 28 anos, o que corrobora os resultados de Carli et al. (2010).

Ainda relativamente à influência da idade, os resultados deste estudo demonstraram a presença de folículos mais fibróticos do que outros. Essa maior densificação do tecido conjuntivo está relacionada com a idade do folículo. Ou seja, quanto mais perto da erupção mais denso se torna, ocorrendo também a estratificação epitelial (Azevedo et al., 2009). É interessante referir que todos os folículos são que apresentavam maior densificação de fibras de tecido conjuntivo, corresponderam aos indivíduos mais velhos da amostra – o que na nossa opinião é expectável, pois quanto mais velhos, maior a tendência para o aumento da espessura e densidade do folículo na tentativa de levar à erupção do dente.

É importante constatar que quanto mais velho é o indivíduo, e maior a rizogénese, maior a dificuldade de exodontia da peça dentária e maior a morbidade associada à sua extração (Stathopoulos et al., 2011). A exodontia precoce evita traumas maiores durante e após a cirurgia.

Um outro aspeto clínico a ter em conta é o *género*. Quanto a isso, referem Adelsperger et al. (2010) não tem predileção de género, constatando que “embora a análise pelo género tenha demonstrado um aumento de incidência de alterações quísticas quando os homens foram comparados às mulheres (45% vs 30%), não atingiu significância estatística”.

Outro estudo, de Daley & Wysocki, (1995), refere que pelo facto das mulheres tendencialmente terem as arcadas mais estreitas acabam a exodonciar preventivamente os dentes do siso, mais cedo do que os homens; e segundo Wali et al. (2012) isso tende a acontecer também pelo facto de terem mais cuidado com a sua saúde comparativamente aos indivíduos do sexo masculino. Isto pode indicar maior incidência de lesões nos homens pois os dentes permanecem mais tempo na arcada, dando espaço ao desenvolvimento progressivo de alterações foliculares. Também Shin et al. (2016), referem que pelo menos na população asiática é referido como mais comum o aparecimento de lesões nos homens, por terem hábitos de vida que os predispõe ao desenvolvimento de alterações celulares como o tabagismo ou o álcool. Esperam-se

também, cada vez mais dificuldades em compreender em que gênero é uma lesão mais prevalente, na medida em que cada vez mais cedo estes dentes são removidos por profilaxia.

Neste estudo, os dentes com lesão efetiva corresponderam a 2 indivíduos do sexo feminino e a 2 indivíduos do sexo masculino. Não tendo relevância estatística.

Na **análise radiográfica**, a procura de lesão passa pela análise e mensuração do espaço pericoronário. Este pode ser indicador de lesão como referido por Farah & Savage (2002), mas é para alguns autores como por Carli et al. (2010), considerado um método pouco fiel e pouco sensível ou como refere Adelsperger et al. (2000) “a documentação científica da validade desta suposição, é ainda, limitada” referindo-se ao limiar de 2,5mm como valor que define se existe ou não lesão, na análise radiográfica. Não foi assim, neste projeto, considerado um método de diagnóstico fidedigno; embora todas as ortopantomografias tenham sido mensuradas para posterior avaliação.

Como é sabido, a ortopantomografia distorce a imagem original, ampliando-a e tornando bidimensionais estruturas tridimensionais. Por isso os valores mensurados estavam sujeitos a essa distorção e foi feita uma aproximação tendo em conta o fator de ampliação do ortopantomógrafo. Embora alguns estudos referissem a redução imediata de 0,5mm a cada valor medido – como mencionaram Damante & Fleury (2001) e Dutra et al. (2014) – optou-se por seguir as diretrizes de Azevedo et al. (2009) que cita para esse efeito Naves (1998), e ainda de Glosser & Campbell (1999), uma vez que não era justificado o porquê da redução de 0,5mm. Assim, cada valor obtido foi modificado tendo em conta a ampliação de 19%, valor esse consultado com a radiologista da Clínica Dentária Egas Moniz, junto das informações do fabricante que acompanham o aparelho.

Alguns estudos mencionam, como o de Dutra et al. (2015), a realização da medição do espaço pericoronário nas radiografias periapicais ao invés de o fazerem na ortopantomografia. Referem ser preferível, devido ao menor grau de distorção da radiografia periapical comparativamente à panorâmica. À semelhança de estudos como os de Azevedo et al. (2009), Baykul et al. (2005), Carli et al. (2011), Damante & Fleury (2001) e ainda de Wali et al. (2011), optou-se pela medição na ortopantomografia. Os motivos que levaram a essa escolha foram de ordem prática e relacionados com a conduta seguida no bloco operatório, onde não é hábito a realização de radiografias periapicais para a exodontia das peças dentárias, desde que haja uma ortopantomografia disponível

(em caso de dúvida do médico dentista, é feita uma radiografia tridimensional com recurso ao cone beam).

Por isso, para a medição ser realizada em radiografias periapicais, cada doente teria de estar sujeito a mais radiação, não sendo esta necessária para a realização do procedimento cirúrgico de que necessitavam. Por outro lado, a realização de medições nas ortopantomografias garante que as imagens são todas obtidas da mesma forma, com a mesma incidência, o que não acontece nas radiografias periapicais. Conseguem-se com a radiografia panorâmica, imagens padronizadas, como mencionado por Essen et al. (2016).

Para a análise dos valores mensurados, foram utilizados valores de base para os quais seria sugestivo a presença de uma lesão do folículo. Os valores considerados como sugestivos de lesão foram atribuídos aos espaços pericoronários com 2,5mm ou mais; e atribuiu-se a designação de folículos aparentemente saudáveis, a todos os que apresentavam um espaço folicular inferior a esse valor.

Acima de 5,5mm seria considerada a presença de uma cavidade quística inequívoca ou da presença de outra lesão, porém a amostra não contempla espaços pericoronário dessa dimensão, tendo o maior folículo medido, um espaço radiolúcido de 2,84mm na sua maior amplitude.

Os valores utilizados para definir a presença de uma medida indicadora ou não, de lesão, foram considerados por serem os utilizados nos estudos de Carli et al. (2010), Damante & Fleury (2001), Dutra et al. (2015), Esen et al. (2016), Glosser & Campbell (1999) e Wali et al. (2011).

Dos três quistos dentígeros identificados, um deles corresponde ao único indivíduo da amostra com uma mensuração folicular superior a 2,5mm e por isso compatível com a presença de lesão – o que realça a possível importância da medição radiográfica quando o halo é superior a 2,5mm. Os outros dois quistos dentígeros e o fibroma, apresentavam respetivamente folículos pericoronários com 2,43mm, 2,03mm e 1,62mm, não indiciando, a dimensão radiográfica, da presença de lesão.

Sempre que houve alterações histológicas iniciais, os folículos pericoronários respeitantes possuíam dimensões entre 0,81mm e 2,43mm, e o mesmo aconteceu em folículos identificados como sem alterações.

O diagnóstico radiográfico não se mostrou por isso preciso para permitir a discriminação entre presença ou ausência de lesão, não sendo fidedigno como já era esperado – embora halos superiores a 2,5mm possam ser indicadores de lesão, medições inferiores podem representar situações de normalidade ou não, não sendo por isso um método diagnóstico fiel, ideia partilhada pelos estudos de Carli et al. (2010).

Devido a esta baixa sensibilidade, este método não deve ser considerado isoladamente. Um estudo de Saravana & Subhashraj (2008) comprova-o na medida em que utilizou uma amostra que incluía dentes com um halo radiolúcido mensurado pela radiografia como inferior a 2,4mm e comprovou que 46 dos 100 folículos analisados, tinham alterações histológicas compatíveis com a presença de um quisto dentígero – lesões estas não detetadas radiograficamente.

Para complementar e confirmar o diagnóstico é imperativo a **análise histológica**. Isto requer a remoção de pelo menos parte da lesão para preparação e posterior análise. Porém, nalguns cenários será, embora invasivo, um método indispensável para o diagnóstico final. Inclusivamente, Adelsperger et al. (2000), referem ainda não acreditar que seja possível a determinação da presença de um quisto dentígero sem avaliação de alterações histológicas (nomeadamente epiteliais) e especialmente em estádios iniciais. Talvez outras lesões mais características do ponto de vista da sua imagem radiográfica, sejam mais fáceis de determinar sem essa avaliação.

Neste estudo, além das preparações onde era evidente pelo padrão histológico a presença de lesão, foi considerada a existência de alterações histológicas incompatíveis com a normalidade do folículo, sempre que detetada inflamação concomitantemente com a presença de apoptose, neovascularização, extravasamento vascular, alterações do epitélio odontogénico, presença de ninhos celulares odontogénicos entre as malhas de fibras de tecido conjuntivo (algumas já com displasia, metaplasia ou acantose), infiltrado linfocitário e de neutrófilos, presença de células vacuolizadas e desorganização das fibras de tecido conjuntivo. Estes aspetos foram considerados também no estudo de Esen et al. (2016).

Azevedo et al. (2009) e Baykul et al. (2005) afirmam que é quase sempre, do ponto de vista histológico, visível a presença de infiltrado inflamatório. No nosso estudo, em todas as preparações foi possível verificar a presença desse infiltrado, indo ao encontro dos estudos referidos. A inflamação é considerada sempre que é visível infiltração

leucocitária (agregado de células polimorfonucleares) numa situação aguda; e linfócitos e neutrófilos, quando a inflamação é crónica (Esen et al., 2016).

É ainda de referir que são considerados sinais iniciais do desenvolvimento quístico, a presença de metaplasia e alterações epiteliais e conjuntivas compatíveis com a transformação do epitélio reduzido do órgão de esmalte, em epitélio pavimentoso estratificado que delimita o tecido conjuntivo altamente denso – como encontramos em três amostras do nosso estudo e corroborando os estudos de Adelsperger et al. (2000), por Baykul et al. (2005) e por Godoy et al. (2007). Ainda estudos de Daley & Wysocki (1995) e de Adelsperger et al. (2000) indicam que a metaplasia é comum com o aumentar da idade.

Como já compreendido, a **correlação radiográfica e histológica** foi pobre. Poderá ser suficiente quando a lesão já tem dimensões elevadas, suscitando dúvidas e levando à investigação da zona, pelo menos no caso de folículos com mais de 2,5mm ou para lesões com padrão radiográfico específico; porém para lesões iniciais a tradução e a mensuração radiográfica são insuficientes.

Na **correlação entre os dados clínicos e radiográficos**, apenas dois dentes da amostra fariam suspeitar de lesão, nomeadamente o dente pertencente ao paciente de onde um quisto dentífero já teria sido enucleado (dados clínicos) e outro que possuía um espaço pericoronário com mais de 2,5mm de dimensão (dados radiográficos). No entanto, como já concluído por outros estudos e confirmado também neste (mediante a análise histológica), a incidência de patologia é mais comum do que seria aparentemente presumível em dentes sem sintomatologia. Como se verificou, a percentagem de dentes com lesão efetiva do folículo correspondente a 12,13% da amostra (onde 9,10% eram alterações compatíveis com quistos dentíferos) e a percentagem de dentes com alterações histológicas iniciais correspondeu a 45,45% da amostra. Isto indica-nos que mais de metade da amostra (57,58%) apresenta um folículo ligeira ou severamente modificado.

Estes resultados aproximam-se dos de outros estudos como o de Stathopoulos et al. (2011) onde 48,44% de folículos normais, ou de Wali et al. (2012) onde 23,30% da amostra, eram quistos dentíferos. Mas não vão ao encontro de outros estudos que incluem percentagens de lesões ainda superiores, como o de Baykul et al. (2005) onde a percentagem de quistos dentíferos é de 50% ou o de Dutra et al. (2015) com uma

incidência quística em 30% da amostra. Este estudo não revelou também a presença de lesões tumorais, o que como já referido, aconteceu noutros estudos semelhantes.

A **correlação clínica e histológica** é interessante na medida em que por exemplo, sabendo-se da presença de um doente com historial clínico de enucleação de um quisto dentígero, se verificou que, embora sem lesão efetiva no dente que foi exodonciado e utilizado neste projeto, apresenta já grande neovascularização, infiltrado inflamatório e restos epiteliais de Malassez dispersos ao longo do tecido conjuntivo.

Este cenário representa uma situação de alterações histológicas iniciais, podendo os restos odontogénicos degenerar, tornar-se displásicos e provocar a ocorrência de uma lesão. A presença de um quisto prévio num dos dentes inclusos do doente talvez seja um importante fator a ter em conta quando se ponderar a exodontia dos outros, mesmo que assintomáticos.

Nos quatro casos de doentes em que se conseguiu obter mais do que um dente, verificou-se que em dois deles um dos folículos era normal e o outro já tinha alterações celulares; num dos casos ambos os folículos possuíam alterações da normalidade e por último, um apresenta-se normal e o outro com alterações sugestivas de quisto dentígero. Isto poderá confirmar que de facto uma lesão num folículo num mesmo indivíduo pode ser um fator suficiente para que seja realizada a exodontia dos outros sisos inclusos.

Os resultados deste estudo são claros: a análise histológica é imperativa para a determinação de um diagnóstico de lesão inicial, em terceiros molares inclusos assintomáticos. Há fatores que podem ser indicadores de lesão prévios ao diagnóstico histológico, como o género, a idade, a presença de lesões semelhantes noutros dentes do siso, a mensuração do espaço folicular superior a 2,5mm, entre outros, porém o diagnóstico efetivo é histológico, não sendo a mensuração radiográfica, por si só, fidedigna.

VI – Conclusão

A incidência de lesões não detetáveis clínica e radiograficamente em terceiros molares inclusos assintomáticos, é relativamente elevada. Mesmo quando não se detetam lesões diferenciadas, em grande parte dos tecidos foliculares é possível encontrar alterações celulares, apenas detetadas histologicamente. Aceita-se a hipótese alternativa (H_1) deste estudo, em como nem sempre existe correspondência entre o diagnóstico clínico, radiográfico e histológico.

Os resultados deste estudo mostraram que mesmo na ausência de sinais radiológicos de lesão, em 12,13% de dentes da amostra, já existe lesão histológica.

Idealmente só seria feita a exodontia de um dente incluso assintomático, na presença de sinais efetivos de degenerescência do tecido folicular. Para isso seria fundamental que, para além da histologia, existissem outros indicadores desse processo evolutivo determináveis de forma não invasiva, na formação inicial de lesão. Uma vez que a análise histológica requer a exodontia prévia do dente para conhecimento efetivo da presença de lesão.

Apesar da importância das nossas conclusões, existem alguns aspetos a melhorar para otimizar os resultados deste trabalho, tais como:

- Complementá-lo com uma amostra maior e mais vasta;
- Incluir estudos imunohistoquímicos, que pretendemos complementar num trabalho futuro, ajudando a determinar fatores de risco para o desenvolvimento anormal do tecido folicular - sem exodontia prévia. Permitirão também, ter certezas maiores quanto à natureza de lesões em estádios iniciais, que, na análise histológica, ainda não são completamente claras.

VII –Bibliografia

- Adelsperger, J., Campbell, J. H., Coates, D. B., Summerlin, D. J., & Tomich, C. E. (2000). Early soft tissue pathosis associated with impacted third molars without pericoronal radiolucency. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, 89(4), 402–6.
- Alsaegh, M. A., Miyashita, H., Taniguchi, T., & Zhu, S. R. (2017). Odontogenic epithelial proliferation is correlated with COX-2 expression in dentigerous cyst and ameloblastoma. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 13, 247–253.
- Avery, J. K., & Chiego, D. J. (2006). *Essentials of Oral Histology and Embryology A Clinical Approach*. (3ª Edição, pp. 73-115). Mosby Elsevier.
- Azevedo, R. A. de, Dultra, F. K. A. A., Santos, J. N. dos, Sarmiento, V. A., & Santana, E. J. B. de. (2009). Análise histológica e radiográfica de folículos pericoronários de terceiros molares não irrompidos. *Revista de Ciências Médicas E Biológicas*, 8(2), 132–141.
- Barrett, A. W., Sneddon, K. J., Tighe, J. V., Gulati, A., Newman, L., Collyer, J., ... Liebmann, R. D. (2016). Dentigerous Cyst and Ameloblastoma of the Jaws: Correlating the Histopathological and Clinicoradiological Features Avoids a Diagnostic Pitfall. *International Journal of Surgical Pathology*.
- Baykul, T., Saglam, A. A., Aydin, U., & Başak, K. (2005). Incidence of cystic changes in radiographically normal impacted lower third molar follicles. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*, 99(5), 542–545. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2004.08.010>.
- Bender, I. B. (1997). Factors influencing the radiographic appearance of bony lesions, *23(1)*, 5-14.
- Carli, J. P. de, Colpani, J. T., Linden, M. S. S., Moraes, N. P., Damian, M. F., & Silva, S. O. da. (2010). Relação diagnóstica entre folículo pericoronário e cisto dentígero. *RGO Revista Gaúcha de Odontologia*, 58(2), 207–213.
- Chen, Y., Lee, C., Hum, L., & Effect, S. C. (2016). Effect of flap design on periodontal

- healing after impacted third molar extraction : a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*, 1-10, <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2016.08.005>.
- Cosarca, A. S., Mocan, S. L., Pacurar, M., Fulop, E., & Ormenisan, A. (2016). The evaluation of Ki67, p53, MCM3 and PCNA immunoexpressions at the level of the dental follicle of impacted teeth, dentigerous cysts and keratocystic odontogenic tumors. *Romanian Journal of Morphology and Embryology*, 57(2), 407–412.
- Daley, T. D., & Wysocki, G. P. (1995). The small dentigerous cyst. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 79(1), 77–81. Retirado de <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1079210405800782>.
- Daley, T. D., Wysocki, G. P., & Pringle, G. A., (1994). Relative incidence of odontogenic tumors and oral and jaw cysts in a Canadian population. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 77, 276-80.
- Damante, J. H., & Fleury, R. N. (2001). A contribution to the diagnosis of the small dentigerous cyst or the paradental cyst - Contribuição para o diagnóstico do pequeno cisto dentígero ou do cisto paradent rio. *Pesqui Odontol Bras*, 15(3), 238–246.
- De Oliveira, D. M., Andrade, E. S. D. S., Da Silveira, M. M. F., & Camargo, I. B. (2008). Correlation of the radiographic and morphological features of the dental follicle of third molars with incomplete root formation. *International Journal of Medical Sciences*, 5(1), 36–40.
- Dutra, K. L., Rojas, E. U., Modolo, F., Rivero, E. R. C., & Filho, R. R. (2015). Incidência de anormalidades histológicas em tecido correspondente ao espaço pericoronário de terceiros molares inclusos e semi-inclusos. *Revista de Odontologia Da UNESP*, 44(1), 18–23.
- Esen, A., Isik, K., Findik, S., & Suren, D. (2016). Histopathological evaluation of dental follicles of clinically symptomatic and asymptomatic impacted third molars. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 19(5), 616. <https://doi.org/10.4103/1119-3077.188700>.
- Farah, C. S., & Savage, N. W. (2002). Pericoronal radiolucencies and the significance of early detection. *Australian Dental Journal*, 47(3), 262–5. Retirado de

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12405469>.

- Gangopadhyay, M., Chakrabarty, R., Mitra, P., & Nag, S. S. (2016). Hamartoma of palatine tonsil: A rare case. *Oman Medical Journal*, 31(6), 450–452. <https://doi.org/10.5001/omj.2016.90>.
- Garg, K., Chandra, S., Raj, V., Fareed, W., & Zafar, M. (2015). Molecular and genetic aspects of odontogenic tumors: a review. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 18(6), 529–36. Retirado de <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4509946&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
- Glosser, J. W., & Campbell, J. H. (1999). Pathologic change in soft tissues associated with radiographically “ normal ” third molar impactions, 37, 259–260.
- Godoy, G. P., da Silveira, É. J. D., Lins, R. D. A. U., de Souza, L. B., de Almeida Freitas, R., & Queiroz, L. M. G. (2007). Immunohistochemical profile of integrins in enlarged dental follicles and dentigerous cysts. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*, 104(6), 29–34. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2007.05.024>.
- Holmlund, A., Anneroth, G., Lundquist, G., & Nordenram, G. (1991). Ameloblastomas originating from odontogenic cysts, 318–322.
- Jaafari-ashkavandi, Z., Geramizadeh, B., & Ali, M. (2015). P63 and Ki-67 Expression in Dentigerous Cyst and Ameloblastomas, 16(December), 323–328.
- Kim, J. I. N., & Ellis, G. L. (1993). Dental Follicular Tissue : Misinterpretation as Odontogenic Tumors. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 51(7), 762–767. [https://doi.org/10.1016/S0278-2391\(10\)80417-3](https://doi.org/10.1016/S0278-2391(10)80417-3).
- Milman, T., Wei, G. Y., & Virginia, P. (2016). Ameloblastoma : 25 Year Experience at a Single Institution. *Head and Neck Pathology*. <https://doi.org/10.1007/s12105-016-0734-5>.
- Miloro, M., Ghali, G. E., Larsen, P. E., & Waite, P. D. (2012). Peterson’s Principles of Oral and Maxillofacial Surgery (3º Edição, vol.1, pp. 97-102).

- Nanci, A. (2012). Ten Cate's Oral Histology Development, Structure, and Function. (8ª Edição, p. 70-94). Elsevier Mosby.
- Park, J., & Myoung, H. (2016). Chronic suppurative osteomyelitis with proliferative periostitis related to a fully impacted third molar germ: a report of two cases. *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 42(4), 215–20. <https://doi.org/10.5125/jkaoms.2016.42.4.215>.
- Peterson, L. J., Ellis, E., Hupp, J. R., & Tucker, M. R. (2005). Cirurgia Oral e Maxilofacial Contemporânea. (4ª edição, pp. 197-206). Mosby Elsevier.
- Raitz, R., Assunção Júnior, J. N. R., Correa, L., & Fenyo-Pereira, M. (2008). Parameters in panoramic radiography for differentiation of radiolucent lesions. *Oral Diseases*, 3(4), 381–387. <https://doi.org/10.2334/josnusd.53.439>.
- Regezi, J. A., Sciubba, J. J., & Jordan, R. C. K. (2008). Oral Pathology Clinical Pathologic Correlations. (5ª Edição, pp. 237-269). Saunders Elsevier.
- Rezende, G. (2003). Classificação radiográfica das lesões periapicais (tese). Anapólis, Goiania.
- Saravana, G. H. L., & Subhashraj, K. (2008). Cystic changes in dental follicle associated with radiographically normal impacted mandibular third molar. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 46(7), 552–553. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2008.02.008>.
- Shin, S.-M., Choi, E. J., & Moon, S.-Y. (2016). Prevalence of pathologies related to impacted mandibular third molars. *SpringerPlus*, 5(1), 915. <https://doi.org/10.1186/s40064-016-2640-4>.
- Spini, R. G., Bordini, L., Cruz, D., Maurice, M. de los Á. F., Martins, A., & Michalski, J. (2016). Quiste dentígero. Reporte de un caso. *Arch Argent Pediatr*, 114(5), 2–3.
- Stathopoulos, P., Mezitis, M., Kappatos, C., Titsinides, S., & Stylogianni, E. (2011). Cysts and Tumors Associated With Impacted Third Molars: Is Prophylactic Removal Justified? *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 69(2), 405–408. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2010.05.025>.
- Taylor, A. M., Irigoyen, M. E., Antonio, M., Franco, D., & Tejero, A. T. (2002). Quistes

odontogénicos . *Medicina Oral*, 7(1), 89–96.

Wali, G. G., Sridhar, V., & Shyla, H. N. (2012). A study on dentigerous cystic changes with radiographically normal impacted mandibular third molars. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*, 11(4), 458–65. <https://doi.org/10.1007/s12663-011-0252-7>.

Yang, R., Liu, Z., Peng, C., Cao, W., & Ji, T. (2017). Maxillary ameloblastoma : Factors associated with risk of recurrence, (December 2016), 1–5. <https://doi.org/10.1002/HED>.

Yuan, Y., Wang, J., Wu, Y., Li, G., & Tao, X. (2013). Can preoperative computed tomography predict tissue origin of primary maxillary cancer?, 1–6.

Zohrabian, V. M., Poon, C. S., & Abrahams, J. J. (2015). Embryology and Anatomy of the Jaw and Dentition. *Seminars in Ultrasound, CT, and MRI*, 1–10. <https://doi.org/10.1053/j.sult.2015.08.002>.

VIII - Anexos

Comissão de Ética



Proc. Interno nº 530

Ex.ma Senhora
Filipa Carmo Marto Pereira Pimenta

Monte de Caparica, 02 de fevereiro de 2017.

Ex.ma Senhora,

Venho comunicar-lhe que o Pedido de Parecer que submeteu à apreciação da Comissão de Ética da Egas Moniz, com o tema denominado "**Comparação de imagens radiográficas e histopatológicas de terceiros Molares Inclusos**", após a entrega da declaração em falta, foi aprovado por unanimidade.

Com os melhores cumprimentos,

A Presidente da Comissão de Ética da Egas Moniz

Prof.ª. Doutora Maria Fernanda de Mesquita