



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA



PATRÍCIA SÉRGIO RUELA

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LESÕES PERIAPICAIS

Monografia apresentada à Faculdade de Odontologia de Piracicaba, da Universidade Estadual de Campinas, como requisito para obtenção do título de Especialista em Endodontia

PIRACICABA
2015



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA



PATRÍCIA SÉRGIO RUELA

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LESÕES PERIAPICAIS

Monografia apresentada à Faculdade de Odontologia de Piracicaba, da Universidade Estadual de Campinas, como requisito para obtenção de Título de especialista em Endodontia.

Orientador: prof. José Flávio Affonso de Almeida

PIRACICABA
2015

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Odontologia de Piracicaba
Marilene Girello - CRB 8/6159

R837d	<p>Ruela, Patrícia Sérgio, 1984- Diagnóstico diferencial de lesões periapicais / Patrícia Sérgio Ruela. -- Piracicaba, SP: [s.n.], 2015.</p> <p>Orientador: José Flávio Affonso de Almeida. Trabalho de Conclusão de Curso (especialização) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba.</p> <p>1. Endodontia. 2. Abscesso. 3. Fístula. I. Almeida, José Flávio Affonso de, 1979- II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba. III. Título.</p>
-------	---

Dados fornecidos pelo autor do trabalho

SUMÁRIO

RESUMO	4
ABSTRACT.....	5
1 INTRODUÇÃO	6
2 REVISÃO DA LITERATURA	8
2.1 LESÕES PERIAPICAIS DE ORIGEM ENDODÔNTICA.....	8
2.2 LESÕES NÃO-ENDODÔNTICAS QUE MIMETIZAM LESÕES PERIAPICAIS	21
2.2.1 CISTOS ODONTOGÊNICOS.....	21
2.2.2 TUMORES ODONTOGÊNICOS	23
2.2.3 OUTRAS LESÕES COM ORIGENS DIVERSAS	25
3 DISCUSSÃO	31
4 CONCLUSÃO	33
REFERÊNCIAS.....	34

RESUMO

Lesões inflamatórias periapicais podem ser de origem endodôntica ou não endodôntica. Granulomas, cistos e abscessos periapicais são exemplos de lesões periapicais de origem endodôntica, os quais originam-se a partir de um processo inflamatório proveniente do canal radicular. Em geral, o tratamento dessas lesões consiste na eliminação da infecção por meio do tratamento endodôntico convencional. Existem certas lesões que mimetizam lesões periapicais, mas possuem origens diversas como os cistos e tumores odontogênicos que originam-se da lâmina dental ou restos da extensão de células basais do epitélio oral. O seu tratamento é necessariamente cirúrgico, através da curetagem e/ou enucleação da lesão, podendo ou não estar envolvido com o dente em questão. Radiograficamente, todas essas lesões apresentam características comuns entre si, podendo estar presentes em sua maioria na região de maxila ou mandíbula, apresentarem uma imagem radiográfica multilocular com bordas escleróticas ou serem bem definidas e serem radiolúcidas ou radiopacas. Apesar dos resultados clínicos e radiográficos ajudarem a estabelecer um diagnóstico diferencial, a avaliação histopatológica do tecido é necessária para a correta identificação dessas lesões. Diante do exposto, o objetivo deste trabalho foi revisar a literatura referente às características clínicas, radiográficas e histopatológicas a fim de obter um correto diagnóstico diferencial das lesões periapicais.

Palavras-chave: Lesões periapicais. Diagnóstico diferencial.

ABSTRACT

Periapical inflammatory lesions may be of endodontic or not endodontic origin. Granulomas, abscesses and periapical cysts are examples of periapical lesions of endodontic origin, which arise from an inflammatory process from the root canal. In general, the treatment of such lesions is the elimination of the infection by the conventional endodontic treatment. There are certain lesions that mimic periapical lesions, but have several sources such as cysts and odontogenic tumors that originate from the blade or tooth remnants extension basal cells of the oral epithelium. The surgical treatment is necessarily by curettage and / or enucleation of the lesion, which may or may not be engaged with the tooth in question. Radiographically, all these injuries have common characteristics with each other and may be present mostly in the maxilla or mandible region, presenting a radiographic image multilocular with sclerotic borders or are well defined and are radiolúcidas or radiopaque. Although clinical and radiographic findings help to establish a differential diagnosis, histopathological evaluation of the tissue is necessary for the correct identification of these lesions. Given the above, the objective of this study was to review the literature on the clinical, radiographic and histopathological in order to get a correct differential diagnosis of periapical lesions.

Key-words: Periapical lesions. Differential diagnosis.

1 INTRODUÇÃO

O objetivo da terapia endodôntica é preservar a saúde da área perirradicular ou a cura de um estado inflamatório periapical, a partir da eliminação de material infeccioso que se encontra nos canais radiculares (Taschieri *et al.*, 2011b).

As lesões periapicais de origem endodôntica estão associadas à infecção, seguida pela necrose da polpa dentária (Pontes *et al.*, 2014).

Uma vez contaminada e infectada a polpa dentária, a região periapical começa a abrigar uma série de elementos de defesa do hospedeiro contra componentes tóxicos contidos no sistema de canais radiculares, incluindo citocinas, anticorpos e células de defesa. Portanto, a área periapical começa a sofrer alterações osteolíticas (Lefever *et al.*, 2013).

A grande maioria das lesões periapicais são de origem odontogênica benigna. No entanto, é necessário realizar um diagnóstico diferencial da lesão, pois algumas lesões e cistos não odontogênicos, neoplasias ou algumas lesões fibrosas podem ser confundidos com lesões periapicais, levando à realização de um tratamento inadequado (Pontes *et al.*, 2014).

O diagnóstico diferencial das imagens periapicais pode ser realizado por meio da observação clínica, da prova de vitalidade pulpar e exame radiográfico (Komabayashi *et al.*, 2011).

Radiografias são uma parte importante do tratamento endodôntico, especialmente na detecção da lesão e por ser uma forma de acompanhamento das lesões ósseas periapicais. No entanto, os procedimentos radiográficos de rotina não demonstram de forma confiável a presença de cada lesão e não mostram seu tamanho real e sua relação espacial com as estruturas anatômicas (Abuabara *et al.*, 2012).

Uma exploração completa, incluindo anamnese, achados clínicos, achados radiológicos, exames laboratoriais e testes de diagnóstico para estabelecer a condição pulpar, ajudam a estabelecer um diagnóstico diferencial; a avaliação microscópica da lesão é necessária para o diagnóstico definitivo (Moazami *et al.*, 2011).

Talvez o fato da imagem radiográfica apenas sugerir o diagnóstico de lesões periapicais, explique a existência de trabalhos científicos que utilizam o exame histológico dessas lesões, a fim de estabelecer o diagnóstico diferencial (Silva *et al.*, 2012).

Diante do exposto, o objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão da literatura sobre o diagnóstico diferencial das lesões periapicais.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 LESÕES PERIAPICAIS DE ORIGEM ENDODÔNTICA

Dandotikar *et al.* (2013) relataram que grandes lesões periapicais, considerando se são granulomas, abscessos ou cistos, são primeiramente causados por infecção do canal radicular. Assim, o protocolo de tratamento seria a eliminação dos fatores etiológicos no sistema do canal radicular.

Regezi *et al.* (2000) relataram que um granuloma periapical refere-se a uma massa de tecido de granulação crônica ou agudamente inflamada circuncidada por uma cápsula de tecido conjuntivo fibroso no ápice de um dente desvitalizado. Esse tecido é composto por um infiltrado de linfócitos e permeado por neutrófilos, plasmócitos, histiócitos e menos frequentemente, mastócitos e eosinófilos. Radiograficamente, apresenta com perda da lâmina dura periapical e a lesão é bem circunscrita ou mal definida podendo ou não apresentar um halo radiopaco circundante. Pode originar-se após a estabilização de um abscesso periapical ou se desenvolver como uma patologia periapical inicial. Há possibilidade do granuloma se transformar em cisto periapical. As alterações inflamatórias agudas que acometem os granulomas são chamadas de abscesso fênix. Pacientes acometidos com esse tipo de lesão apresentam no estágio inicial, caracterizado como fase aguda, dor pulsátil não localizada constante se tornando assintomática na fase crônica; os testes térmico e elétrico são negativos ou positivo retardado; e as alterações radiográficas não são muito evidentes. Os granulomas periapicais representam quase 75% das lesões inflamatórias periapicais. Sua erradicação consiste no tratamento endodôntico convencional tendo como objetivo reduzir a carga microbiana a um nível insuficiente para que a inflamação periapical seja mantida. Caso apresente insucesso, o retratamento é o mais indicado, sendo a cirurgia periapical reservada para lesões maiores do que 2 cm ou quando o dente em questão estiver inadequado para tratamento endodôntico convencional.

O cisto periapical é formado pelo epitélio apical de um dente desvitalizado induzido pelo processo inflamatório. Consiste em uma cápsula de tecido conjuntivo fibroso revestida por epitélio com um lúmen contendo líquido e restos celulares. Subdividem-se em cisto radicular ou cisto periodontal apical, cisto radicular lateral e cisto periapical residual. Radiograficamente diferem quanto a forma e localização: cisto radicular possui uma imagem radiolúcida arredondada circundando o ápice do dente acometido; já o cisto radicular lateral apresenta-se como uma ima-

gem radiolúcida discreta ao longo da porção lateral da raiz; e o cisto residual também apresenta-se como uma imagem radiolúcida, mas com forma circular ou oval, com tamanho variável, localizado no processo alveolar em um sítio de uma extração dentária prévia. Os sintomas clínicos são ausentes a menos que o paciente possua uma exacerbação inflamatória aguda. Os testes de vitalidade pulpar são negativos. Os cistos atingem tamanhos maiores que os granulomas, mas nem o tamanho e nem a forma podem ser considerados critérios para o diagnóstico definitivo (Linenberg *et al.*, 1964).

O abscesso periapical consiste no acúmulo de leucócitos polimorfonucleares, permeados por exsudato inflamatório presente no ápice de um dente não vital. Surge como uma alteração periapical inicial ou de uma exacerbação aguda de uma lesão periapical inflamatória crônica. Geralmente, são assintomáticos, mas quando há material purulento o paciente relata sensibilidade à percussão no dente afetado, podendo o mesmo apresentar mobilidade. O abscesso se disseminando pela região que apresenta menos resistência, faz com que a secreção purulenta através dos espaços medulares se afaste da área apical, resultando em Osteomielite. Esta pode ser classificada em aguda (Osteomielite Supurativa Aguda) ou crônica (Osteomielite Supurativa Crônica), quando a osteomielite aguda não é tratada rapidamente ou quando surge sem a ocorrência de um episódio agudo prévio. Áreas localizadas de esclerose óssea associadas aos ápices de dentes com pulpíte recebem o nome de Osteíte Condensante ou Osteomielite Esclerosante Focal. Radiograficamente, apresentam com áreas de radiopacidade aumentadas circundando os ápices dos dentes envolvidos (Adekeye *et al.*, 1985).

Celulite caracteriza-se pela disseminação aguda e edemaciada de um processo inflamatório agudo nos planos faciais dos tecidos moles. Dois exemplos de celulite que podem ocorrer são: Angina de Ludwig que acomete espaços submandibular, sublingual e mentoniano e 70% em molares inferiores e Trombose do Seio Cavernoso caracterizado como um aumento edemaciado periorbitário com envolvimento das pálpebras e da conjuntiva. O tratamento da Angina de Ludwig consiste na manutenção das vias aéreas com dexametasona intravenoso; incisão e drenagem; antibioticoterapia (penicilina em altas doses ou clindamicina em pacientes alérgicos); e a eliminação do foco infeccioso original (Busch *et al.*, 2003). Já na Trombose do Seio Cavernoso deve-se realizar a drenagem cirúrgica; altas doses de antibiótico; e a extração do dente afetado (Ogundiya, 1989). Na abertura intraoral de uma fístula encontra-se uma massa de tecido de granulação inflamado subagudo que recebe o nome de Parúlide e a inserção de um cone de guta-

percha no interior do trajeto durante o exame radiográfico pode auxiliar na detecção do dente. Quando o abscesso canaliza através da pele sobrejacente, recebe o nome de fístula cutânea. O tratamento consiste na drenagem do abscesso via fístula; incisão no caso de expansão do osso do tecido mole adjacente ao ápice; desgaste oclusal no caso de dentes extruídos; medicação com AINEs; e antibióticos somente em pacientes sistemicamente comprometidos e com celulite significativa (MacDonald, 2004).

Caliskan (2004) relatou um caso de um paciente feminino de 10 anos que recorreu ao Departamento de Periodontia e Dentística Preventiva, Dr R Ahmed Dental College e Hospital, Kolkata, com a queixa principal de dor e inchaço na região superior de um dente fraturado. Achados clínicos e radiológicos foram sugestivos de cisto radicular periapical. Terapia endodôntica não cirúrgica foi feita usando 1% de solução irrigante de hipoclorito de sódio e medicação intracanal com hidróxido de cálcio. Doze meses depois acompanhou-se e o exame radiográfico revelou progressiva diminuição da radioluscência periapical sem algum sintoma clínico. Cistos periapicais respondem favoravelmente a tratamento não cirúrgico e seria considerado como modalidade primária de tratamento. Existe evidência clínica que com o aumento do tamanho das lesões periapicais, a associação de cistos radiculares aumentam. Essas lesões podem submeter-se a uma evolução assintomática e alcançar grandes dimensões, clinicamente guiando a expansão cortical do processo alveolar, o que alteraria na textura à palpação e exibiria uma descoloração na mucosa. Em geral, eles são também diagnosticados durante exame radiográfico rotineiro ou seguindo dor aguda e o diagnóstico é confirmado somente depois da biópsia cirúrgica dessas lesões. Alguns autores dizem que com a eliminação da infecção endodôntica, o sistema imune é capaz de promover reparo e a lesão regride pela metade pelo mecanismo de apoptose semelhante a resolução de inflamação apical em bolsas de cistos sem alguma necessidade de intervenção cirúrgica para remover epitélio cístico. 73,8% é a taxa de sucesso em tratamentos não cirúrgicos de cistos de grandes proporções usando hidróxido de cálcio como medicação. Isso pode ser considerado uma eficiente e possível alternativa capaz de recuperar a estética e a função, instituindo pontos positivos na direção do tratamento dental.

Kombayashi *et al.* (2011) descreveram um caso clínico de infecção apical que se espalhou para os dentes adjacentes. Uma avaliação radiográfica indicou uma radioluscência circunscrita, bem definida, no ápice do elemento dental 24. Exames endodônticos e testes, como percussão, palpação, teste de frio e de polpa elétrica foram realizados. O diagnóstico da polpa do

dente 24 foi de necrose pulpar e o diagnóstico apical foi periodontite apical assintomática. Notavelmente, o diagnóstico da polpa dos dentes 23 e 25 era normal (polpa vital) e tecido apical normal. O tratamento endodôntico do dente 24 foi concluído em duas sessões. A radiografia final mostrou que a obturação do dente 24 foi de 1,5 mm aquém do ápice. Quatro meses após a conclusão do tratamento endodôntico do elemento 24, o paciente apresentou dor em seus dentes inferiores frontais. A radiolusência apical tinha aumentado para cerca de 17 x 10 mm. O diagnóstico da polpa dos dentes 23 e 25 foi de necrose pulpar e o diagnóstico apical foi periodontite apical sintomática. O plano de tratamento foi tratamento endodôntico nos dentes 23 e 25 e retratamento no 24. A cirurgia parendodôntica foi possível, devido ao tamanho da lesão e a terapia do canal radicular foi iniciada nos dentes 23 e 25. Após a preparação de acesso, a polpa estava necrótica, sem sangramento, que confirmou o diagnóstico e os resultados do teste de vitalidade. Duas visitas foram realizadas para o tratamento endodôntico, utilizando o hidróxido de cálcio como medicamento intracanal entre as sessões. A radiografia final mostrou a presença de uma grande radiolusência perirradicular mal definida (aproximadamente 20 x 12 mm de diâmetro), associada à lâmina dura quebrada nos ápices dos dentes 23, 24, e 25. Foi visto selador de extrusão no ápice do dente 25. Uma semana após a conclusão do tratamento, o paciente queixou-se de desconforto e sensação de pressão, especialmente, quando empurrava seu queixo. O diagnóstico anatomopatológico foi de cisto periapical. Entretanto, o achado clínico-cirúrgico da cavidade óssea preenchida-purulenta também revelou um abscesso periapical. Após a cirurgia parendodôntica e de terapia regenerativa com Agregado Trióxido Mineral, Bio-Oss e membrana de colágeno reabsorvível Bio-Gide, o paciente não apresentava sintomas. Radiografias confirmaram que a lesão apical tinha sido curada de forma satisfatória nos seis meses, um ano e dois anos de acompanhamento. Os autores ressaltaram que implicação clínica deste raro caso sugere a importância de procedimentos endodônticos-padrão para diagnóstico pulpar e apical, a prevenção da exacerbação da periodontite apical, reduzindo fatores bacterianos e a eficácia da cura de grandes defeitos ósseos, utilizando materiais regenerativos.

Tolasaria *et al.* (2011) relataram o caso de um paciente que apresentava lesões periapicais separadas bilateralmente na região anterior da maxila. Com base na história, exame clínico, teste de sensibilidade e exame radiográfico, um diagnóstico de necrose pulpar com periodontite periapical sintomática. Foi realizado o tratamento de canal convencional, com a colocação de medicamento intracanal. Após 21 dias, o paciente retornou, relatando o não alívio da dor. Não

havia resolução de inchaço buco-palatal, e sensibilidade à percussão continuou presente nos dentes 11, 12 e 13. A decisão foi pela cirurgia periapical na região anterior da maxila direita. O plano para o medicamento intracanal no dente 21 permaneceu. Os dentes 11, 12 e 13 foram obturados com óxido de zinco e eugenol e guta-percha, utilizando a técnica de condensação lateral. O exame radiográfico revelou diminuição no tamanho da radiolusência periapical bilateralmente. O dente 21 foi obturado com óxido de zinco e eugenol e guta-percha, utilizando a técnica de condensação lateral. Foi feita a reabilitação estética dos dentes 11 e 21. A avaliação radiográfica um ano e meio após o tratamento revelou boa evidência de cicatrização óssea bilateralmente.

Abuabara *et al.* (2012) relataram que a fístula orocutânea de origem dentária é uma condição incomum, bem documentada e geralmente requer tratamento de urgência. Essa condição pode ser confundida por médicos e dentistas com lesões ósseas, de pele, nas glândulas salivares, osteomielite, granuloma piogênico, cisto infectado, infecção fúngica. Os autores relataram um caso clínico de paciente que apresentava uma fístula facial que foi inicialmente diagnosticado como uma lesão não odontogênica. A tomografia computadorizada (CBCT), em vista panorâmica, revelou restauração oclusal e rarefação óssea ao redor do ápice do segundo molar inferior consistente com um abscesso apical crônico. O terceiro molar estava impactado. Um molar supranumerário pôde ser visto no ramo mandibular, com uma destruição óssea lingual também visível. Após anestesia local, o tratamento não cirúrgico de canal foi iniciado e concluído em uma única sessão. Uma semana de acompanhamento mostrou uma cicatriz cutânea sem drenagem. A remoção cirúrgica do terceiro molar e do molar supranumerário foi adiada, devido à destruição óssea, o que poderia aumentar o risco de fratura mandibular ou infecção.

Moazami *et al.* (2011) avaliaram a taxa de sucesso do tratamento endodôntico não cirúrgico/retratamento de dentes com vários tamanhos de lesões periapicais. Os autores analisaram 104 dentes permanentes de 81 pacientes. Todos os dentes foram submetidos a tratamento endodôntico durante um período de seis anos. Entre os dentes inclusos, 41 tinham uma raiz, 7 tinham duas e os restantes 56, múltiplas raízes. Radiograficamente, todos os dentes mostraram lesão periapical com o tamanho entre 1 mm a 10 mm. De acordo com os registros dos pacientes, 41 dentes tiveram diferentes sintomas de periodontite apical aguda, por exemplo, sensibilidade à percussão, inchaço difuso e mobilidade. Os restantes, 66 dentes, estavam livres de sintomas. Um total de 55 dentes teve o canal radicular tratado pela primeira vez e 49 dentes foram retratados (falha no tratamento). Todas as radiografias foram tiradas por um conjunto de imagens digitais

RSV MAC e pela técnica do cone longo. A presença/ausência de sinais e sintomas e escores do índice periapical (PAI) foram usados para medir o resultado. Os dentes foram classificados como curado (ausência clínica/radiológica de sinais e sintomas) ou doente (presença clínica/radiográfica de sinais e sintomas). Os dados foram analisados estatisticamente pelo teste t de Student e qui-quadrado de Pearson ou o teste exato de Fisher. Os autores constataram que a taxa de cura completa para os dentes com o tratamento inicial foi de 89,7%, e para o grupo de retratamento foi de 85,7%; não houve diferença significativa. O tamanho das lesões não afetou significativamente os resultados do tratamento. O sucesso do tratamento dentário não revelou correlação significativa com o gênero e número de raízes. Pelos resultados encontrados, os autores concluíram que o tratamento endodôntico não cirúrgico/retratamentos é uma opção favorável ao tratamento, independentemente do tamanho da lesão, do estado anterior do dente e da idade do paciente. O tratamento de dentes com lesões periapicais pode ser realizado em uma sessão se os canais estiverem secos.

Martinho *et al.* (2012), considerando que macrófagos são altamente ativados por conteúdo endodônticos, investigaram a correlação entre diferentes sinais/sintomas clínicos e aspectos radiográficos de acordo com os níveis de interleucina (IL) -1 beta, fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa), IL-6, IL-10, a prostaglandina E-2 (PGE (2) e suas redes produzidas por macrófagos estimulados por conteúdo endodônticos coletados de infecção endodôntica primária com periodontite apical (PEIAP). Os autores coletaram amostras de 21 canais radiculares com PEIAP, usando cones de papel. Registraram a presença de exsudado (EX), dor à palpação (POP), sensibilidade à percussão (SE) e o tamanho da lesão radiográfica (SRL). A Reação em cadeia da polimerase (16S rDNA) foi utilizado para detecção de lisado bacteriano e de amebócito de limulus (LAL) para a medição da endotoxina RAW 264. Macrófagos foram estimulados com conteúdo bacteriano durante 24 h. As quantidades de IL-1 beta, TNF-alfa, IL-6, IL-10 e PGE (2) foram medidas por enzyme-linked immunosorbent assay. Os dados baseados em Log foram correlacionados por meio de regressão logística múltipla ($P < 0,05$). Os autores verificaram que as bactérias e endotoxina foram detectadas em 100% das amostras. IL-6 e TNF-alfa, correlacionados positivamente com SRL e EX, respectivamente ($P < 0,05$). Os sinais/sintomas clínicos e achados radiológicos foram definidos como variáveis dependentes para as correlações positivas entre EX-PGE (2), IL-1 beta e TNF-alfa ($P < 0,05$), enquanto que IL-6 e PGE (2) foram positivamente correlacionados entre si em POP, mas negativamente na SRL ($P < 0,05$). Quando POP e TTP-POP foram

definidos como variáveis dependentes, diferentes redes de citocinas foram encontradas. Pelos resultados encontrados, os autores sugerem diferentes papéis para cada citocina no desenvolvimento de periodontite apical, cujos efeitos das redes sobrepostas dependem dos sinais/sintomas e características radiológicas encontradas na infecção endodôntica.

Silva *et al.* (2012) relataram que a periodontite periapical é causada por infecção bacteriana da polpa dentária, conduzindo à reabsorção óssea patogênica, caracterizada por infiltração de células inflamatórias e a produção de citocinas pró-inflamatórias. Acredita-se que a perda óssea resulte da indução direta da diferenciação dos osteoclastos e da ativação pelo ligante do receptor ativador do fator nuclear Kappa B (RANKL), ao passo que a osteoprotegerina (OPG) age para neutralizar esses efeitos. Em comparação com tecidos periapicais saudáveis, a expressão RANKL do RNA mensageiro é significativamente maior em lesões periapicais, indicando que o RANKL, produzido localmente, induz a reabsorção óssea periapical, embora o mecanismo biológico subjacente para tal aumento permaneça obscuro. O RANKL produzido por células T é referido como sendo envolvido na perda óssea exposta em periodontite marginal como um resultado de uma resposta imune adaptativa de bactérias. Assim, os autores investigaram se as bactérias que infectam o canal radicular podem ativar qualquer infiltração de células T para produzir ligante do receptor ativador do fator nuclear Kappa B (NF- κ B) (RANKL). Para tal, usando lesão periapical induzida pela exposição da polpa dentária artificial em camundongos, examinaram, por uma abordagem imuno-histoquímica, a presença de células T positivas para RANKL e osteoclastos na lesão periapical. As bactérias que colonizam o canal radicular exposto foram identificadas pela análise da sequência 16S RNA ribossomal (rRNA). As bactérias endodônticas foram isoladas e ratos normais foram imunizados e o ativador solúvel do ligante NF- κ B (sRANKL), produzido pelas células T isoladas dos ratinhos imunizados foi avaliado pelo sistema de cultura *ex vivo*. As lesões periapicais foram induzidas pela exposição das polpas dos primeiros molares mandibulares ($n = 5$ /grupo). Ambos os lados dos primeiros molares inferiores foram expostos, usando 1/4do lado da broca rodada dental. Três grupos de animais em que a polpa foi exposta foram sacrificados aos 3º, 7º, e 14º dias ($n = 5$, cada grupo) e os não tratados serviram como controle basal (dia 0). Em cada ponto de tempo, as mandíbulas foram dissecadas dos animais sacrificados. O soro sanguíneo foi recolhido nos dias 0 e 14. Os autores verificaram que linfócitos T CD3+ estavam presentes em grande quantidade das lesões periapicais a partir do terceiro dia após a indução. A maioria desses linfócitos era RANKL positivo, indicando que essas células são

fonte de secreção dessa proteína, participando ativamente da osteoclastogênese. Além disso, as bactérias presentes na lesão foram capazes de ativar as células T CD3+ em modelo ex vivo, passando a expressar RANKL, o que sugere ser a reabsorção óssea em grande medida estimulada pelas toxinas bacterianas.

Souza *et al.* (2012) investigaram se o alargamento dos canais radiculares, em casos de necrose pulpar e de lesão periapical, é um fator determinante válido para seu reparo. Oitenta incisivos, caninos e pré-molares superiores e inferiores com lesões periapicais foram divididos aleatoriamente em dois grupos e tratados por alunos de graduação. Os canais foram instrumentados com até três limas no grupo I (n = 40) e até quatro no grupo II (n = 40) até 1 mm do ápice e preenchidos com um curativo de hidróxido de cálcio. Depois de remover o hidróxido de cálcio 14 dias depois; ambos os grupos foram tratados pela técnica de condensação lateral. Em dois anos de acompanhamento, alguns pacientes não retornaram, e alguns casos não apresentavam condições para comparações precisas. Portanto, apenas 43 pacientes (24 do grupo I e 19 no grupo II) apresentaram condições para comparações radiográficas. Os dados foram analisados estatisticamente pelo teste exato de Fisher. Comparando as radiografias inicial e final, os autores verificaram que 22 dos 24 (91,67%) pacientes do grupo I e 17 dos 19 pacientes (89,47%) no grupo II mostraram reparo. A análise estatística não revelou diferenças significativas entre os grupos ($P > 0,05$). Pelos resultados encontrados, os autores concluíram que o terceiro alargamento apical não alterou o resultado do tratamento endodôntico de dentes com lesão periapical.

Vieira *et al.* (2012) descreveram um caso de insucesso final de retratamento endodôntico, caracterizado por um pós-tratamento de periodontite apical recorrente. O paciente apresentou um dente, exibindo tratamento endodôntico inadequado e uma grande lesão perirradicular que se estendeu lateralmente à raiz. O retratamento foi realizado em uma única visita e envolveu preparo químico-mecânico, usando 5,25% NaOCl como irrigante e a obturação do canal radicular foi feita pela técnica de condensação vertical de Schilder. Um canal lateral grande foi radiograficamente revelado após a obturação. Após dois anos, a lesão não era mais visível radiograficamente, uma condição que foi confirmada nove anos após os procedimentos de retratamento. No entanto, depois de 12 anos, as radiografias revelaram doença recorrente. No entanto, 12 anos depois, uma lesão periodontite apical foi novamente diagnosticado radiologicamente. Exceto nos túbulos dentinários na região do entorno do canal lateral, nenhuma bactéria foi encontrada em outra área do sistema de canal radicular. Nenhuma bactéria extrarradicular ou mesmo possí-

veis causas não microbianas estavam discerníveis. A cirurgia apical foi realizada, e o ápice radicular, incluindo a área do grande canal lateral, foi ressecado com cuidado para manter a lesão ligada a ele. A amostra da biópsia foi submetida a análises histopatológicas e histobacteriológicas. A infecção intrarradicular persistente causada por bactérias localizadas dentro de túbulos dentinários foi considerada como a explicação mais razoável para a recorrência da doença. Os autores preconizaram a importância de alcançar a desinfecção adequada do sistema de canal radicular para um resultado previsível a longo prazo do tratamento.

Yu *et al.* (2012) reportaram que as lesões radiográficas relacionadas a dentes obturados podem persistir durante longos períodos após o tratamento e são consideradas como indicadores de insucesso do tratamento inicial. As lesões persistentes são encontradas em uma proporção de casos, mas as informações sobre sua progressão estão faltando. Com esse conceito em mente, os autores analisaram a incidência de melhora das lesões que permaneceram inalteradas e a deterioração entre as lesões persistentes em um grupo de indivíduos recrutados em uma clínica universitária e identificados como preditores potenciais para a progressão da lesão. Para tal, selecionaram registros dentários de 1.214 indivíduos para identificar possíveis lesões endodônticas persistentes. Todos os pacientes apresentavam uma radioluscência periapical pré-operatória que não tinha sido resolvida. A maioria das lesões (107, 70,9%) recebeu tratamento entre quatro e cinco anos antes. Oitenta e seis lesões (57,0%) apresentaram melhora, 18 (11,9%) permaneceram inalteradas e 47 (31,1%) agravaram desde o tratamento. Os preditores prováveis das lesões que não melhoraram, incluindo o tamanho da lesão, foram dor ao morder, história de dor pós-operatória severa e um comprimento radicular de preenchimento não ideal ($P < 0,05$). As lesões que persistiram por um período mais longo tiveram menos probabilidade de melhorar (risco relativo, 1,038; intervalo de confiança de 95%, 1,000-1,077). A associação com o desfecho ordinal de melhora versus inalterado versus lesões deterioradas mostrou que o tempo de tratamento, história de dor aguda, dor cortante, fístula, comprimento do preenchimento das raízes, o tamanho da lesão pré-operatória e o tamanho da lesão estão significativamente associados com o resultado. Os dados disponíveis sugerem que as lesões assintomáticas devem ser mais observadas, especialmente se tiverem reduzido de tamanho desde o tratamento.

Ahmed *et al.* (2013) testaram a hipótese de que a expressão de metaloproteinases de matriz 9 (MMP-9) é significativamente elevada em pacientes com periodontite apical sintomática e correlacionaram com a quantidade de bactérias gram-negativas detectadas. Os autores esclai-

receram que a periodontite apical representa uma resposta imune local para a progressão de micro-organismos a partir de um espaço infectado no canal radicular para a área periapical, resultando em reabsorção óssea. Durante a inflamação periapical, as células hospedeiras nos tecidos periapicais liberam muitos mediadores inflamatórios, citocinas pró-inflamatórias e fatores de crescimento por meio de respostas imunes inatas e adaptativas. As metaloproteinases de matriz (MMPs), também chamadas matrixins, são enzimas latentes sintetizadas que podem ser armazenadas em grânulos de células inflamatórias, mas são mais frequentemente encontradas, secretadas e ancoradas à superfície celular ou presas a outras proteínas na superfície da célula ou no interior da matriz extracelular. MMP-9, ou gelatinase B, é uma enzima de múltiplos domínios, funcionando em doenças inflamatórias e neoplásicas agudas e crônicas. MMP-9 é essencial para iniciar o processo de reabsorção osteoclástica, removendo a camada de colágeno a partir da superfície óssea antes da desmineralização iniciar. Participaram do estudo 26 pacientes com lesões periapicais relacionadas à área anterior superior, envolvendo, pelo menos, dois dentes. Os pacientes foram divididos em dois grupos: o grupo sintomático (SYM) incluiu 13 pacientes que expressavam dor com lesões periapicais, e o grupo assintomático (ASYM) incluiu 13 pacientes sem dor. O tratamento endodôntico foi realizado, seguido de intervenção cirúrgico-endodôntica e coleta de lesão periapical. Após a abertura da cavidade de acesso, os canais radiculares foram limpos, e usando lima K3 rotativa de níquel-titânio em uma abordagem coroa-ápice até atingir o tamanho apical de 40/6%. As lesões periapicais foram serialmente cortadas em seções de 4- μ . Algumas foram processadas para análise histológica com hematoxilina-eosina. Outras seções foram processadas para exame imunohistoquímico. Para a MMP-9, a fração de células positivas foi mensurada e a porcentagem da área imunopositiva de MMP-9 do campo microscópico foi calculada. Para as células gram-negativas, o número de células que mostravam a cor rosa-vermelho foi contado por campo microscópico. Foi utilizado o teste t de Student para comparar os grupos SYM e ASYM. O coeficiente de correlação de Pearson foi utilizado para determinar uma correlação significativa entre o número de células e o nível de MMP-9. O nível de significância foi fixado em $P \# .05$. Verificaram que o grupo SYM apresentou um número significativamente maior com média de células gram-negativas ($P = 0,001$) e a porcentagem de área MMP-9 ($P < 0,001$) do que o grupo ASYM. Houve uma significância estatisticamente positiva ($r = 0,927$), quando da correlação entre o número de células gram-negativas e a porcentagem de área

de MMP-9 ($P < 0,001$). De acordo com os autores, há boas evidências para suspeitar de um papel significativo de bactérias gram-negativas e MMP-9 em lesões periapicais sintomáticas.

Asgary *et al.* (2013) descreveram que o processo de reabsorção inflamatória externa da raiz (IERR) na dentição permanente é geralmente patológico e é mais frequentemente associado à inflamação de origem microbiana. Vários tipos diferentes de reabsorção são reconhecidos. Alguns são isolados em um dente com lenta propagação; outros são rápidos, agressivos e podem envolver vários dentes. De acordo com esses autores, a literatura tem atestado a ineficácia do hidróxido de cálcio (CH) na eliminação de bactérias dentro dos túbulos dentinários. Em particular, o CH tem se mostrado ineficaz contra *Enterococcus faecalis*, que é um agente importante nas infecções endodônticas persistentes. Conforme relataram, há algumas vantagens em tratamento de canal (RCT): é mais rápido, melhor tolerado por pacientes e evita a recontaminação de canais radiculares entre as consultas. No entanto, ainda há uma escola de pensamento que se opõe a um tratamento endodôntico de necrose pulpar. Assim, apresentaram um tratamento bem sucedido de quatro dentes anteriores, três dos quais apresentaram IERR secundária à cárie generalizada e inflamação/infecção pulpar. Tratou-se de um caso de reabsorção apical radicular inflamatória externa dos incisivos superiores, associada a lesões perirradiculares em um jovem de 22 anos, que foi tratado com sucesso por uma consulta para tratamento de canal (RCT). Uma investigação radiográfica revelou radioluscências periapicais dos incisivos superiores, associada a diferentes graus de reabsorção inflamatória externa da raiz dos dentes 12, 21 e 22. A consulta RCT de todos os dentes envolvidos foi realizada. As cavidades de acesso foram permanentemente restauradas após uma semana. Exames clínicos e radiográficos em um dia, uma semana e 14 meses de seguimento demonstraram resolução completa dos sinais/sintomas do paciente. Os incisivos estavam totalmente funcionais, e a cicatrização óssea completa das radioluscência apical tinha ocorrido. Ressaltaram que uma variável importante neste relato de caso foi o comprimento de trabalho dos canais radiculares. Conforme descreveram, sabe-se que nos casos com radioluscência perirradicular, a preparação e a obturação de canais radiculares tão próximo quanto possível da extremidade apical são desejáveis. Isto foi realizado em todos os quatro incisivos, permitindo a remoção de micro-organismos que persistem na porção apical dos canais, conduzindo a um resultado de tratamento bem sucedido. Os resultados deste estudo de caso demonstraram que a reabsorção radicular externa inflamatória, associada a lesões perirradiculares, podem responder com êxito a uma consulta para RCT. Em geral, os resultados bem-sucedidos deste caso indicam

que consulta para RCT, usando preparo químico-mecânico adequado, com irrigação de 5,25% NaOCl e um selo coronal satisfatório, apresenta uma modalidade alternativa de tratamento, embora sejam necessários mais estudos para essa confirmação.

Hernádi *et al.* (2013) determinaram os níveis de fator de necrose tumoral alfa (TNF-) e fator transformador de crescimento beta (TGF-) em lesões periapicais em relação à ocorrência local do vírus Epstein-Barr (EBV), citomegalovírus humano (HCMV), herpes vírus humano tipo 6 (HHV-6), e herpes vírus humano tipo 8 (HHV-8). Para tal, coletaram 58 amostras de 40 indivíduos com lesão periapical e 20 tecidos gengivais clinicamente saudáveis para controle. O DNA viral foi determinado com reação em cadeia da polimerase, e a expressão de mRNA das citocinas foi detectada em tempo real com os ensaios de reação em cadeia da polimerase. Os resultados revelaram que as lesões periapicais abrigaram EBV (75,9%) e HHV-6 (22,4%) em frequências significativamente mais elevadas em comparação com os controles ($P < 0,000001$ e $P < 0,05$, respectivamente), enquanto que HCMV (12%) e HHV-8 (0%) ocorreram raramente. A expressão mediana TNF- foi 13 vezes maior ($P < 0,001$) e a expressão TGF- foi cinco vezes maior em lesões periapicais do que nos controles ($P < 0,001$). O TNF- foi significativamente maior em lesões EBV-positivo que em lesões negativas para EBV ($P = 0,032$). A presença de sintomas, o tamanho da lesão e a infecção por HCMV ou HHV-6 não apresentaram associação significativa com a expressão TNF- ou TGF-. O componente herpes viral da microbiota endodôntica não se correlacionou com a expressão TGF, enquanto que a infecção por EBV foi associada à mediana de 1,5 vezes mais elevada da expressão TNF-, característica de lesões periapicais.

Lefever *et al.* (2013) relataram que diferentes fatores etiológicos têm sido sugeridos como desencadeantes no aparecimento de uma lesão periapical em torno de um implante dentário, como o aquecimento excessivo do osso durante a osteotomia, falhas nos procedimentos endodônticos/ou apicectomia, a colocação do implante na proximidade de uma infecção já existente, um aperto excessivo do implante com a compressão do osso durante sua colocação e a presença de patologia microbiana. Assim, em um estudo, avaliaram se uma patologia ou radiolus-cência apical endodôntica no dente antes da extração (no local do implante) ou em dentes adjacentes tem uma influência sobre o aparecimento de uma lesão periapical em torno de um implante dentário. Em segundo lugar, fizeram uma análise retrospectiva de diferentes tratamentos realizados para avaliar o resultado, além de determinarem qual o tipo de bactérias estavam presentes na lesão periapical ao redor de implantes. Para tal, foram colocados, em 291 pacientes, um total

de 230 implantes na mandíbula superior e 88 na mandíbula inferior para a substituição de um elemento unitário. 265 pacientes receberam um implante, 25 pacientes receberam dois implantes, e 1 paciente, três implantes. Dos 318 implantes colocados, 245 (77%) eram Bränemark TiUnite, 67 (21%) OsseoSpeed e seis (2%) eram SLActive. No total, 248 implantes (182 do maxilar superior/66 do maxilar inferior), colocados em 232 pacientes, foram submetidos à análise [185 TiUnite (75%), 58 OsseoSpeed (23%), e cinco implantes SLActive (2%)]. Para 124 e 38 dos implantes na mandíbula superior e inferior, respectivamente, radiografias digitais intraorais foram realizadas; os outros, (58 superior e 28 inferior) foram analisados em radiografias panorâmicas. A maioria das lesões periapicais foi identificada em uma visita de controle entre a inserção do implante e a conexão do pilar (durante a cicatrização submersa, $n = 36$), a conexão do pilar ($n = 11$), ou logo em seguida ($n = 5$ no prazo de um ano, $n = 7$ posteriormente). Constataram que 59 implantes (41 superior/18 inferior) apresentavam uma lesão periapical e puderam ser recuperados. Diferentes opções de tratamento foram escolhidas: a extração do implante afetado (17/59), a curetagem do defeito e a aplicação de um substituto ósseo no defeito (14/59), a curetagem e a administração de antibióticos sistêmicos (10/59), simplesmente curetagem (11/59), sem tratamento (2/59), apenas os antibióticos sistêmicos sem curetagem (2/59), curetagem com o uso de uma membrana de barreira, sem aplicação de um substituto de osso (2/59) e curetagem e aplicação fragmentos ósseos de autógenos (1/59). Quanto à análise bacteriológica, foram analisadas 21 lesões e bactérias foram encontradas em quase todos os locais. *P. gingivalis* e *P. intermedia* foram detectadas em concentrações razoáveis em seis e quatro pontos, respectivamente. As outras espécies específicas testadas (*A. actinomycetemcomitans*, *C. rectus* e *F. nucleatum* Enterococci) não alcançaram o nível limiar para a identificação. Os autores concluíram, pelos resultados encontrados, que o status endodôntico do dente extraído tem uma grande influência sobre a ocorrência de lesões periapicais. Quando uma patologia endodôntica estiver presente no momento da extração, é sete vezes mais provável que a lesão se desenvolva em torno do implante. Salientaram que se estiver presente uma patologia periapical nos dentes adjacentes, o risco de desenvolvimento de uma lesão no ápice do implante está aumentado. Recomendaram que a realização de uma curetagem completa no momento da extração do dente parece crucial. A partir deste estudo pode-se concluir que o status endodôntico do dente extraído tem uma grande influência sobre a ocorrência de lesões periapicais. Existem diferentes abordagens de tratamento, e a extração é a mais agressiva, mas eficaz para resolver a patologia. Além disso, a curetagem do defeito, em

combinação com um substituto ósseo, mostra ser uma técnica eficaz, mas não impecável; um procedimento como a apicectomia parece mais favorável. Quanto à parte microbiológica, relataram que as bactérias estão presentes nessas lesões periapicais, apesar de seu papel ativo ainda ser incerto.

2.2 LESÕES NÃO-ENDODÔNTICAS QUE MIMETIZAM LESÕES PERIAPICAIS

2.2.1 CISTOS ODONTOGÊNICOS

Cistos odontogênicos são originados do epitélio odontogênico e subclassificados em cistos de desenvolvimento ou inflamatórios. Os fatores precipitantes que iniciam a formação dos cistos de desenvolvimento são desconhecidos, mas essas lesões não parecem surgir em consequência de reação inflamatória. Os cistos inflamatórios resultam da inflamação da região. Dentre os cistos de desenvolvimento podemos citar o ceratocisto odontogênico, cisto periodontal lateral e cisto odontogênico calcificante, lesões essas importantes para a obtenção de um diagnóstico diferencial. Os ceratocistos odontogênicos são considerados benignos, mas agressivos quando localizados; originam-se da lâmina dental ou da extensão de células basais do epitélio oral (Mello *et al.*, 2011). Esses tumores têm uma alta taxa de recorrência e são frequentemente associados com a síndrome do carcinoma de células basais (Saraçoglu *et al.*, 2005). Radiograficamente, aparecem como imagens multiloculares com bordas escleróticas que podem ou não estar associados com o dente impactado. São mais frequentes em mandíbula, mas a maxila pode também ser afetada, embora em menor proporção (Mello *et al.*, 2011). Todavia, ceratocistos que imitam lesões periapicais de origem endodôntica são comuns, especialmente quando lesões envolvem a maxila (Khanna *et al.*, 2011). Exibem uma camada delgada, com um lúmen cístico contendo um líquido claro e com revestimento epitelial composto por uma camada uniforme de epitélio escamoso estratificado. São diagnosticados em cerca de 60% dos casos em pacientes entre 10 e 40 anos, numa leve preferência por homens; a mandíbula é acometida em 60% a 80% dos casos. Pequenos ceratocistos geralmente são assintomáticos e os de grandes dimensões podem estar associados a dor, edema ou drenagem. Eles tendem a crescer em uma direção antero-posterior, dentro da cavidade medular do osso, sem causar expansão óssea óbvia. Essa característica pode ser útil para o diagnóstico diferencial clínico e radiográfico, pois os cistos radiculares de tama-

nhos comparáveis geralmente estão associados à expansão óssea. Os ceratocistos exibem uma área radiolúcida, com margens escleróticas frequentemente bem definidas. Lesões grandes, particularmente no corpo posterior e no ramo da mandíbula, podem se apresentar multiloculadas. Podem simular, através dos achados radiográficos, um cisto radicular, um cisto residual e um cisto periodontal lateral. O tratamento dos ceratocistos odontogênicos é feito pela enucleação da lesão e curetagem. A remoção completa em uma única peça é difícil e com frequência eles tendem a recorrer após o tratamento (Larsen *et al.*, 1993).

O cisto periodontal lateral é um tipo incomum de cisto odontogênico do desenvolvimento que ocorre tipicamente ao longo da superfície radicular de um dente. Acredita-se que surja dos restos da lâmina dental; é uma lesão assintomática detectada somente por exame radiográfico; ocorre em pacientes da quinta à sétima décadas de vida e cerca de 75% a 80% dos casos ocorre na região de pré-molares, canino e incisivo lateral inferiores. Radiograficamente, o cisto aparece como uma área radiolúcida localizada lateralmente à raiz ou raízes de dentes com vitalidades, a maioria apresentando com 1cm em seu maior diâmetro. O cisto apresenta uma cápsula fibrosa delgada, geralmente sem inflamação, com um revestimento epitelial que possui, em sua maior parte, apenas de uma a três camadas de espessura. A enucleação conservadora do cisto periodontal lateral é o tratamento de escolha; a recidiva não é comum (Parrish *et al.*, 1982).

Já o cisto odontogênico calcificante é uma lesão incomum e pode estar associado a tumores odontogênicos. É predominantemente uma lesão intra-óssea, apesar de 13% a 30% dos casos apresentarem-se como lesões extraósseas. Ocorrem em 65% dos casos nas regiões de incisivos e caninos e a idade média dos pacientes acometidos é de 33 anos. O cisto odontogênico calcificante geralmente se apresenta como um lesão radiolúcida, unilocular, bem definida, apesar da lesão poder ser, ocasionalmente, multilocular. Estruturas radiopacas dentro da lesão, quer sejam calcificações irregulares ou de densidade semelhante ao osso, estão presentes em cerca de um terço à metade dos casos. Mais comumente, uma lesão cística bem definida é encontrada com uma cápsula fibrosa e um revestimento de epitélio odontogênico de 4 a 10 células de espessura. O aspecto histopatológico mais característico do cisto odontogênico calcificante é a presença de um número variável de “células fantasmas” dentro do componente epitelial. O tratamento é feito por meio da enucleação da lesão e foram relatados poucos casos de recidivas (Buchner, 1991).

2.2.2 TUMORES ODONTOGÊNICOS

Os tumores odontogênicos podem originar a partir do epitélio odontogênico ou do ectomesênquima odontogênico e dependendo do aspecto radiográfico, podem ser confundidos com algumas lesões periapicais (Ochsenius *et al.*, 2002). Sendo assim, foram divididos em 3 grupos: tumores do epitélio odontogênico, tumores odontogênicos mistos e tumores do ectomesênquima odontogênico. O ameloblastoma é o tumor de origem epitelial odontogênica clinicamente mais comum. Teoricamente, eles podem surgir dos restos da lâmina dentária, de um órgão do esmalte em desenvolvimento, do revestimento epitelial de um cisto odontogênico ou das células da mucosa oral. São tumores de crescimento lento, localmente invasivos e apresentam um curso benigno na maioria dos casos. Eles ocorrem em três diferentes situações clínico-radiográficas, que merecem ser consideradas separadamente devido às considerações terapêuticas e ao prognóstico diferentes (Kramer *et al.*, 1992).

a. Sólido convencional ou multicístico (cerca de 86% dos casos)

Cerca de 80% a 85% ocorrem na mandíbula. O tumor é assintomático; clinicamente, apresenta como uma tumefação indolor ou expansão dos ossos gnáticos. Radiograficamente, a característica mais típica é de uma lesão radiolúcida multilocular, frequentemente descrito como “bolhas de sabão” (quando as loculações são grandes) ou como “favos de mel” (quando são pequenas). O tratamento varia desde uma simples enucleação seguida por curetagem até a ressecção em bloco. Os ameloblastomas sólidos podem se apresentar, radiograficamente, como defeitos radiolúcidos uniloculares, o que pode se assemelhar a praticamente qualquer tipo de lesão cística.

b. Unicístico

Mais de 90% dos casos são encontrados na mandíbula, usualmente nas regiões posteriores. A lesão é assintomática. Em muitos pacientes aparece tipicamente como uma imagem radiolúcida circunscrita que envolve a coroa de um terceiro molar inferior não erupcionado. São tratados através da enucleação e curetagem, sendo a taxa de recidivas de 10% a 20%.

c. Periférico

É uma lesão incomum sendo responsável por cerca de 1% a 10% de todos os ameloblastomas. Geralmente, é uma lesão indolor, não ulcerada, séssil ou pedunculada, que acomete a mucosa gengival ou alveolar. Os pacientes respondem bem à excisão cirúrgica local.

Fibroma odontogênico central, fibroma odontogênico periférico, mixoma odontogênico e cementoblastoma são exemplos de tumores de ectomesênquima odontogênico. O fibroma odontogênico central ocorre em 45% na maxila, a maioria das lesões estão localizadas em região anterior ao primeiro molar; forte predileção pelo gênero feminino. Na mandíbula, se localizam posteriormente ao primeiro molar. Fibromas menores são assintomáticos e tendem a ser lesões bem definidas, uniloculares, radiolúcidas, frequentemente associadas à região perirradicular de dentes erupcionados; já fibromas maiores podem estar associadas à expansão óssea localizada ou à mobilidade dental e a apresentar imagens radiolúcidas multisseculares. O tratamento consiste na enucleação e curetagem vigorosa. O fibroma odontogênico periférico é considerado a contraparte nos tecidos moles do fibroma odontogênico central (intraósseo). A presença com um aumento de volume gengival firme, de crescimento lento, e geralmente sésil, recoberto por mucosa de aparência normal; a lesão é mais frequentemente encontrada na gengiva vestibular da mandíbula. É tratado através da excisão cirúrgica local e o prognóstico é excelente. Somente com a curetagem é possível tratar essa lesão. Mixoma odontogênico acomete mais facilmente em paciente de 25 a 30 anos, não havendo predileção pra gênero. O tumor pode ser encontrado em praticamente qualquer região dos ossos gnáticos e a mandíbula é mais comumente acometida. Lesões menores podem ser assintomáticas e lesões maiores podem provocar a expansão indolor do osso envolvido. Radiograficamente, apresenta como uma lesão radiolúcida uni ou multilocular; o defeito radiolúcido pode conter trabéculas delgadas insignificantes de osso residual, que frequentemente se arranjam em ângulos retos umas com as outras. Pequenos mixomas são tratados, geralmente, através de curetagem; para lesões maiores, ressecagens mais extensas podem ser necessárias, uma vez que os mixomas não são encapsulados e tendem a infiltrar o osso adjacente. Cementoblastomas surgem em 75% dos casos na mandíbula, com 90% surgindo na região de molares e pré-molares. Apesar de representar preferencialmente um neoplasia inócua, podem ser observados sinais de comportamento agressivo local incluindo expansão óssea, erosão cortical, deslocamento de dentes adjacentes, envolvimento de múltiplos dentes adjacentes, envolvimento do seio maxilar e infiltração na cavidade pulpar e canais radiculares. Radiograficamente, o tumor aparece como um aumento de volume radiopaco que está fundido a um ou mais dentes e é circundado por um fino halo radiolúcido. O tratamento consiste na extração cirúrgica dos dentes juntamente com o aumento de volume calcificado; a excisão cirúrgica do aumento de volume

com amputação da raiz e o tratamento endodôntico do dente envolvido podem ser considerados (Kramer *et al.*, 1992; Shafer *et al.*, 1983; Philipsen e Reichart, 1997).

2.2.3 OUTRAS LESÕES COM ORIGENS DIVERSAS

a. PERIODONTITE AVANÇADA

Caracterizada por uma perda óssea até o ápice radicular. Apresenta como características clínicas inflamação do tecido gengival, biofilme bacteriano, cálculo e bolsas periodontais profundas. Os dentes envolvidos possuem retrações, mobilidade e fístula gengival; apresentam vitalidade pulpar, com exceção de lesão endo-pério. Radiograficamente, apresenta com destruição do osso alveolar vertical, angulada ou horizontal e perda da lâmina dura. O tratamento é exclusivamente periodontal (Moreira *et al.*, 2004).

b. DISPLASIA CEMENTO-ÓSSEA PERIAPICAL

Não é lesão de desenvolvimento e nem neoplásica, possui etiologia desconhecida e representa alguma forma de processo reativo ou displásico. Se assemelha a lesões periapicais apenas na fase inicial. Depois se tornam mista, e por fim radiopacas. Acontece em maior proporção em pacientes entre 30 e 50 anos, do sexo feminino (14:1) e da raça negra. Acomete a região periapical inferior anterior como lesões múltiplas (71%) e é assintomática. Os dentes envolvidos apresentam vitalidade pulpar. Apresenta como características radiográficas radiotransparência circunscrita na área apical das raízes na fase inicial e imagens radiopacas circundadas por um halo radiotransparente na fase final. Pode também apresentar como multiplicidade de lesões em fases diferentes; é autolimitante e não expande as corticais, mantendo assim a integridade da lâmina dura. Seu tratamento não é necessário (Waldron, 1998; Moreira *et al.*, 2004; Sapp *et al.*, 2004).

c. DISPLASIA CEMENTO-ÓSSEA FLORIDA

Consiste em uma alteração displásica do osso; é uma variação do mesmo processo patológico da displasia cemento-óssea periapical. Se assemelha a lesões periapicais apenas na fase inicial. Depois se tornam mista, e por fim radiopacas. Ocorre mais em pacientes na faixa etária de 40 anos, do sexo feminino e da raça negra (95%). É assintomática, mas quando apresenta fístula na mucosa alveolar, o paciente relata uma dor fraca. Quando há exposição de massas cementárias ao meio bucal, pode provocar um processo infecção. No caso de aumento de volu-

me, há necessidade de drenagem da secreção purulenta na mucosa bucal, semelhante ao abscesso dentoalveolar e osteomielite. Os dentes envolvidos apresentam vitalidade pulpar. Radiograficamente, apresentam-se como múltiplas áreas radiopacas de tamanho e forma variados, umas próximas às outras, circundadas e entremeadas por áreas radiotransparentes irregulares e distribuídas nos quatro quadrantes. O tratamento pode ser difícil e insatisfatório. Os pacientes assintomáticos, há necessidade de exames regulares, profilaxia e reforço nas técnicas de higienização. Já em pacientes sintomáticos, há necessidade de antibioticoterapia e cauterização do osso e cemento necrosados (Waldron, 1998; Moreira *et al.*, 2004).

d. GRANULOMA CENTRAL DE CÉLULAS GIGANTES

É uma lesão intra-óssea (OMS) com etiologia incerta, podendo ser causada por trauma com hemorragia intramedular ou por distúrbios hormonais. Ocorre em sua maioria em pacientes de 30 anos (75%) e do sexo feminino (2:1). A localização mais frequente é na porção anterior da mandíbula (70%). As lesões podem ser não-agressivas (maioria) e agressivas. As lesões não-agressivas são assintomáticas, possuem um crescimento lento e ocorre uma expansão das tábuas ósseas corticais sem perfuração. Já as lesões agressivas possuem um crescimento rápido e dor devido à tumefação facial. Nos casos de perfuração da cortical, forma-se uma úlcera na mucosa. Em 50% dos casos, pode-se observar deslocamentos dentários. Há uma tendência à recorrência da lesão. Os dentes envolvidos apresentam vitalidade pulpar. Radiograficamente, apresenta-se como uma radiotransparência uni ou multilocular bem delineada e margens descorticadas. A reabsorção radicular é comum (50%) nas lesões agressivas. O tratamento consiste na remoção cirúrgica e curetagem. Nas lesões agressivas, há um índice de recidiva de 15 a 20% (Waldron, 1998; Franco *et al.*, 2003; Moreira *et al.*, 2004).

e. FIBROMA CEMENTO OSSIFICANTE

Consiste num neoplasma odontogênico; há uma predileção em pacientes na terceira e quarta décadas e do sexo feminino (5:1). Mais comum na mandíbula (90%) em região de pré-molares e molares. Quando as lesões são pequenas, a sintomatologia clínica é indolor. Deslocamento dentário pode ocorrer (não é comum). Em lesões grandes há tumefação e assimetria facial sem sintomatologia dolorosa. Os dentes envolvidos apresentam vitalidade pulpar. Na fase inicial, aparece como uma radiotransparência unilocular radiograficamente, abaixo das raízes, com limites bem definidos, circundado ou não por halos radiopacos. Na fase final, aparece com uma certa radiopacidade, com contornos irregulares e circundada por fino halo radiotransparente. O trata-

mento é feito por meio da enucleação e curetagem, sendo a recidiva incomum (Waldron, 1998; Moreira *et al.*, 2004; Sapp *et al.*, 2004).

f. OSTEOMAS

Representa um tumor benigno localizado em osso maduro compacto ou medular ou no esqueleto craniofacial. Ocorre mais comumente em adultos jovens. Há dois tipos de osteomas: osteoma endósteo presente no espaço medular e é assintomático; e osteoma periósteo que consiste em uma massa polipóide séssil presente na superfície da mandíbula ou maxila. Ambos possuem crescimento lento e quando as lesões são grandes há uma certa deformação facial. Radiograficamente, constituem em massas escleróticas circunscritas. O osteoma periósteo apresenta um padrão esclerótico uniforme ou periferia esclerótica com padrão trabecular central, e o osteoma endósteo é semelhante a focos escleróticos de processos inflamatórios ou escleroses idiopáticas. Quando não há aumento de volume, não necessita tratamento; em caso positivo, há necessidade de remoção cirúrgica total e aplainamento da área óssea alterada (Waldron, 1998; Moreira *et al.*, 2004).

De acordo com Brannon (1976), Chuong *et al.* (1987) and Stajcic & Paljm (1987), a frequência de cistos queratogênicos na região apical varia de 0,5 a 7%. Com respeito aos tumores odontogênicos, Wright *et al.* (1983) reexportou 4 casos de queratocistos periapicais, sendo 3 deles envolvendo a parte anterior da maxila. Stajcic e Paljm (1987) descreveram 4 casos de queratocistos odontogênicos que foram clinicamente diagnosticados como cistos radiculares, com 2 deles envolvendo a maxila. Pace *et al.*, (2008) reportou um caso de KOT afetando a mandíbula do qual imitou um cisto periodontal lateral. Galock *et al.*, (1998) descreveu uma série de 239 casos de KOTs, do qual 12 casos estavam associados com tratamento endodôntico dos dentes, assim pareciam lesões de origem endodôntica. Metade dos casos envolviam a mandíbula e metade a maxila.

Cunha *et al.*, (2005) reportaram um caso de ameloblastoma unicístico que envolveu a distal do canal do dente 36, do qual tinha sido anteriormente diagnosticado como uma lesão cística. Gondak *et al.* (2013) descreveram 5 casos de ameloblastoma unicístico que afetou a mandíbula posterior em adultos jovens, do qual manifestou como periodontite apical. Outras lesões tais como um cisto odontogênico ortoqueratinizado (Hancock *et al.*, 1986), um cisto periodontal lateral (Nikitakis *et al.*, 2010), um cisto ósseo traumatizado e cistos do duto nasopalatino (Suter *et al.*, 2011) têm sido reportados como imitando lesões inflamatórias. Entretanto, lesões periapicais

inflamatórias com acúmulos extensos de “corpos Russel” podem também parecer um neoplasma maligno (Santos *et al.*, 2008).

Lesões periapicais podem ser diferenciados radiograficamente de KOTs por sua natureza destrutiva, com a maioria radioluscências marcadas observados nos casos de KOTs. Achados continham boas margens demarcadas e a localização da lesão na região periapical. Considerando o aspecto tardiamente, de acordo com análises sistemáticos de Mac Donald-Jankowski (2011) e Sansare *et al.* (2013), KOTs na maxila são raros. Embora cistos radiculares e KOTs periapicais são lesões histologicamente distintas, suas aparências radiográficas são bem similares (Wright, 1983; Pace *et al.*, 2008; Tejasvi *et al.*, 2010). Essas lesões são similares em termos de parentescos celular em culturas de tecidos, sugerindo que são mecanismos de expansão que podem envolver mecanismos biológicos similares, exceto por infecção (Hayashi *et al.*, 2008). Esses aspectos são importantes na compreensão do perfil biológico dessas lesões. Entretanto, um estudo patológico clínico de 100 casos de lesões periapicais originam-se de tratamentos endodônticos; Love e Firth (2009) atribuíram a ausência de lesões tal como KOTs e outros crescimentos de cistos para precisão do diagnóstico do método usado por endodontistas e dentistas em geral, do qual poderia ser capaz de lesões diferenciadas de origem não endodôntica e referidos por tratamento adequado.

Kuc *et al.* (2000), analisando biópsias de mais de 800 espécimes periapicais, observaram que 1% desses casos que foram classificados histologicamente como lesões periapicais são mal relacionadas como necrose pulpar. De fato, endodontistas e dentistas em geral são capazes de diferenciar clinicamente lesões periapicais de origem endodôntica e não endodôntica, embora suas experiências combinadas com novas técnicas efetivamente contribuem para o diagnóstico de lesões periapicais que são mal relatadas como necrose pulpar. Na presente intuição, são casos diagnosticados histopatologicamente como displasia cementária periapical que são tratadas endodonticamente, provavelmente devido ao fato do precoce estágio de desenvolvimento dessas lesões imitem lesões periapicais inflamatórias. Nessa ocasião, o diagnóstico é difícil de fazer baseado somente em achados radiográficos. O tratamento de escolha para KOTs varia, mas inclui cirurgia de curetagem óssea (Mello *et al.*, 2011).

Kashyap *et al.* (2012) relataram um caso clínico de um jovem que se queixava de dor na região anterior da mandíbula por seis meses, revelando histórico de trauma na mesma região quatro meses antes. A avaliação do histórico médico anterior não era contributivo. No exame

oral extra, não houve inchaço observado ou linfadenopatia. Não houve expansões dos defeitos ósseos e nem os neurossensoriais corticais eram evidentes. O exame intrabucal revelou dor à palpação na região anterior da mandíbula. A mucosa sobrejacente estava intacta, sem sinal de infecção e formação trato sinusal. Os dentes anteriores inferiores estavam intactos. Uma radiografia periapical intraoral revelou radioluscência bem demarcada unilocular na região de parasínfise. A radiografia panorâmica mostrou radioluscência que se estendia do dente 33 para a raiz mesial de 46. Não havia reabsorção das raízes dos dentes envolvidos na área da lesão. Testes de vitalidade pulpar foram realizados em relação aos dentes 31, 32, 33, 41, 42, 43, 44, 45 e 46 e estavam sem resposta a estímulos elétricos e térmicos. Com base na história, características clínicas e radiológicas, um diagnóstico preliminar de cisto periapical foi estabelecido. Foi feita a abertura de acesso e o tratamento do canal radicular foi realizada para todos os dentes desvitalizados envolvidas na área da lesão. No entanto, o paciente relatou novamente, após um período de dois meses, com queixa de dor e inchaço, que tinha aumentado gradualmente. Foi realizada a enucleação cirúrgica da lesão e localizada uma lesão encapsulada entre as placas bucais ampliadas. Depois de ampliar o acesso ósseo, todo o cisto foi enucleado por meio da realização de curetagem da lesão e proteção do nervo mental. O espécime excisado foi submetido a exame histopatológico, revelando um ameloblastoma plexiforme predominantemente composto por epitélio dispostos em fios e cabos longos. Com base nesse resultado, o diagnóstico final de ameloblastoma plexiforme foi feito.

Sirotheau Corrêa Pontes *et al.* (2014) analisaram casos de um serviço de referência em patologia oral que foram inicialmente diagnosticados como lesões periapicais de origem endodôntica, além de revisarem a literatura sobre as lesões localizadas na região apical de dentes com uma origem não endodôntica. Na revisão, as lesões foram agrupadas em lesões benignas que imitam lesões periapicais endodônticas (BLMEPLs), lesões malignas, simulando lesões periapicais endodônticas (MLMEPLs) e cavidades ósseas Stafne. As apresentações clínicas foram divididas em lesões com inchaço sem dor, lesões com inchaço e dor e as lesões sem inchaço, mas apresentando com dor. Os resultados mostraram que 66% (37/56) dos casos representavam lesões benignas, 29% (16/56) das lesões malignas e 5% (3/56) cavidades ósseas Stafne (SBC). Os BLMEPLs mais comumente relatados foram ameloblastomas (21%), seguido de cisto do ducto nasopalatino (13,5%). Os MLMEPLs mais citados foram lesões metastáticas (31,5%), seguido de carcinomas (25%). A principal manifestação clínica das BLMEPLs foi a dor, enquanto que a das

MLMEPLs foi inchaço, associado com dor; cavidades ósseas Stafne apresentando achados clínicos particulares. O aspecto radiográfico predominante de BLMEPLs no serviço de patologia oral foi uma área radiolúcida associada aos dentes envolvidos (9/10 casos). Os aspectos intraorais e radiográficos do único caso maligno foram apresentados. O perfil radiográfico mais observado das lesões oriundas da revisão da literatura, incluindo benignos, malignos e casos SBC foi um aspecto radioluscente, o que representa 93,3% de todos os casos. Em casos de lesões radiotransparentes, associadas às raízes dos dentes que apresentam um diâmetro de moderado a grande, a aspiração deve ser executada. Se a lesão corresponder a uma lesão cística, um líquido cor de palha deve ser esperado. No entanto, um conteúdo mais pastoso, correspondendo com queratina no lúmen do quisto, sugere queratocisto ou variantes ortoqueratinizadas. Em conclusão, reportaram que aspectos clínicos e radiológicos, bem como a análise da história médica dos pacientes, testes de vitalidade pulpar e aspiração são ferramentas essenciais para o desenvolvimento de um diagnóstico correto de lesões periapicais de origem endodôntica. No entanto, se esses instrumentos indicarem uma lesão de origem não endodôntica, uma biópsia e um estudo histopatológico subsequente são obrigatórios.

3 DISCUSSÃO

A inflamação na região periapical é devida, geralmente, à propagação da infecção após a necrose pulpar. Nesse processo, o sistema de canais radiculares incentiva a colonização e a proliferação de micro-organismos (Pontes *et al.*, 2014). Assim, o protocolo de tratamento seria a eliminação dos fatores etiológicos no sistema de canal radicular (Dandotikar *et al.*, 2013).

Vários fatores influenciam o insucesso endodôntico, como trauma anterior, desenvolvimento radicular incompleto, má aplicação de técnicas de instrumentação e obturação dos canais (Yu *et al.*, 2012).

Pesquisadores têm tentado esclarecer o perfil das células inflamatórias presentes nessas lesões, objetivando compreender melhor sua etiopatogenia.

Martinho *et al.* (2012) relataram que os canais radiculares infectados agem como uma fonte de espécies patogênicas, fatores de virulência e mediadores inflamatórios que se espalham no tecido apical, criando e mantendo uma carga inflamatória crônica.

A erradicação de todos os micro-organismos do canal radicular é, para Ahmed *et al.* (2012), o fator mais importante no tratamento.

Para Silva *et al.* (2012), os estudos radiográficos desempenham um papel importante na investigação da região periapical de dentes e de tecido ósseo que o envolve, detectando as lesões crônicas que, na maioria dos casos, apresentam-se sem sintomatologia clínica.

Corroborando com esses autores, Moazami *et al.* (2012) afirmaram que o diagnóstico radiográfico diferencial dos diferentes processos periapicais é realizado por meio dos sinais radiográficos encontrados. Nesse sentido, avaliam-se condições de radioluscência, os contornos, o conteúdo da lesão e a ligação com o dente envolvido. Essa análise permite emitir um diagnóstico dos processos que se instalam no ápice do dente.

Kashyap *et al.* (2012) salientaram que a maioria dos estudos sobre lesões perirradiculares concentra-se em cistos radiculares e granulomas, por serem lesões altamente prevalentes e associadas à necrose pulpar e infecção. Por isso da necessidade de um diagnóstico pulpar correto. No entanto, a ocorrência de patologias não inflamatórias, tais como cistos odontogênicos de desenvolvimento, linfomas, displasias cemento-óssea periapicais, lesões de células gigantes centrais e ameloblastomas também têm sido descritas. Quando a terapia endodôntica é ineficaz no alívio dos sintomas, e a aparência clínico-radiográfica não for confiável para o diagnóstico, re-

comendaram que as amostras de tecidos recuperados na cirurgia devem ser submetidas à análise histopatológica para garantir um diagnóstico definitivo correto.

Da mesma forma, Hernádi *et al.* (2013) e Sirotheau Corrêa Pontes *et al.* (2014) preconizaram a realização de exame histopatológico, cujo diagnóstico radiográfico já foi estabelecido, poderá constatar elementos concordantes ou não.

Quanto ao tratamento das lesões periapicais, Komabayashi *et al.* (2011) e Ahmed *et al.* (2013) são unânimes ao afirmar que o de primeira escolha é o conservador não cirúrgico.

Tolasaria *et al.* (2011) consideraram que fica indicada a complementação cirúrgica para casos em que não é possível fazer o tratamento ou retratamento adequado e para aqueles em que, mesmo com um tratamento endodôntico adequado, a lesão não regredir. Nesse caso, sempre há necessidade da realização de uma biópsia e uma avaliação histopatológica.

Yu *et al.* (2012) advertem que, clinicamente, os endodontistas e seus pacientes tomam decisões de retratamento sem o benefício de acesso a radiografias realizadas no momento do tratamento. Os autores ressaltaram que a base para a decisão de retratamento é restrita aos elementos de prova a partir das radiografias atuais, os sinais e sintomas clínicos e o consentimento informado dos pacientes.

4 CONCLUSÃO

Revisada a literatura, julga-se pertinente concluir:

1. diagnóstico diferencial das lesões periapicais pode ser realizado por meio da observação clínica, das provas de vitalidade pulpar e exame radiográfico;
2. tratamento endodôntico não cirúrgico e o retratamento são as opções preferidas, independentemente do tamanho da lesão, do estado anterior do dente e da idade do paciente;
3. As lesões periapicais de origem não endodônticas não podem ser diferenciadas radiograficamente, sendo necessário a remoção do tecido da região apical para uma examinação histopatológica.

REFERÊNCIAS*

1. Abuabara A, Schramm CA, Zielak JC, Baratto-Filho F. Dental infection simulating skin lesion. *An Bras Dermatol*. Jul./Aug. 2012;87(4):619-21.
2. Adekeye EO, Cornah J. *Osteomyelitis of the jaws: a review of 141 cases*. Br J oral Maxillofac. Surgery, 1985; 23(1): 24-35.
3. Ahmed GM, El-Baz AA, Hashem AA, Shalaan AK. Expression levels of matrix metalloproteinase-9 and gram-negative bacteria in symptomatic and asymptomatic periapical lesions. *J Endod*. 2013;39(4):444-8.
4. Asgary S, Ahmadyar M. One-visit RCT of maxillary incisors with extensive inflammatory root resorption and periradicular lesions: a case report. *Iran Endod J*. Spring;2011 6(2):95-8.
5. Brannon RB: The odontogenic keratocyst: a clinicopathologic study of 312 cases. Part I. Clinical features. *Oral Surg , Oral Medicine and Oral Pathology*. 1976; 42(1), 54-72.
6. Buchner A. The central (intraosseous) clacifyingodontogenic cyst: an analysis of 215 cases. *J Oral Maxillofac. Surgery*, 1991 49, 330-339.
7. Busch RF, Shah D. Ludwig's Angina: improved treatment of intracranial complications of paranasal sinus infection. *J Oral Maxillofacial Surgery*, 2003.
8. Chuong R, Donoff RB, Guralnick W. The odontogenic keratocyst. *Journal of Oral Maxillofacial Surgery*, 1982; 40(12), 797-802.
9. Cunha EM, Fernandes AV, Versiani MA, Loyola AM. Unicystic ameloblastoma: a possible pitfall in periapical diagnosis. *International Endodontic Journal* 2005; 38, 334-40.
10. Dandotikar D, Peddi R, Lakhani B, Lata k, Mathur A, Chowdary U K. Nonsurgical Management of a Periapical Cyst: A Case Report. *J Int Oral Health* 2013; 5(3):79-84.
11. Franco Rl , Tavares MG, Bezerril DDL, Lacerda, SA, Xavier SP. Granuloma de células gigantes central: revisão de literatura. *Revista Brasileira de Patologia Oral*, 2003 2(2), 10-16.
12. Garlock JA, Pringle GA, Hicks ML: The odontogenic keratocyst: a potential endodontic misdiagnosis. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology Endodontic*. 1998; 85(4), 452-6.
13. Gondak RO, Rocha AC, Neves Campos JG, Vargas PA, Lopes MA et.al . Unicystic ameloblastoma mimicking apical periodontitis: a case series. *Journal of Endodontics*, 2013; 39(1), 145-8.

* De acordo com a norma da UNICAMP/FOP, baseada no modelo Vancouver. Abreviatura dos periódicos em conformidade com o Medline.

14. Hancock MA, Brown CE Jr, Hartman KS. Orthokeratinized odontogenic cyst presenting as a periapical lesion. *Journal of Endodontics*, 1986; 12(11), 539-41.
15. Hayashi M, Ohshima T, Ohshima M, Yamaguchi Y, Miyata H, Takeichi, O *et. al.* Profiling of radicular cyst and odontogenic keratocyst cytokine production suggests common growth mechanisms. *Journal of Endodontics*, 2008; 34(1), 14-21.
16. Hernádi K, Gyöngyösi E, Mészáros B, Szakács L, Szalmás A, Csoma E *et al.* Elevated tumor necrosis factor-alpha expression in periapical lesions infected by Epstein-Barr virus. *J Endod.* 2013 Apr;39(4):456-60.
17. Khanna R, Khanna R, Binjoo N, Gupta HL, Dharams A, Kumar P. A diagnostic dilemma-endodontic lesion or keratocystic odontogenic tumor (KCOT): a case report. *Journal of Medical Laboratory and Diagnosis* 2011; 2(5), 44-50.
18. Kashyap B, Reddy PS, Desai RS. Plexiform ameloblastoma mimicking a periapical lesion: A diagnostic dilemma. *J Conserv Dent.* 2012 Jan;15(1):84-6.
19. Komabayashi T, Jiang J, Zhu Q. Apical infection spreading to adjacent teeth a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2011 Jun;111(6):15-20.
20. Kramer IR, Pindborg JJ, Shear M, editors. *Histological typing of odontogenic tumours*. Berlin: Springer-Verlag; 1992:118p.
21. Kuc I, Peters E, Pan J. Comparison of clinical and histologic diagnoses in periapical lesions. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology Endodontic*, 2000; 89(3), 333-7.
22. Larsen, P. E. *Odontogenesis and Odontogenic Cysts and Tumors*. In: CUMMINGS, C. W. - Otolaryngology - Head and Neck Surgery. St. Louis, C. V. Mosby Company, 1993, 1414 - 1442.
23. Lefever D, Van Assche N, Temmerman A, Teughels W, Quirynen M. Aetiology, microbiology and therapy of periapical lesions around oral implants: a retrospective analysis. *J Clin Periodontol.* 2011;34(3):296-302.
24. Linenberg WB, Waldron CA, DeLaune GF, Jr. A clinical, roentgenographic, and histopathologic evaluation of periapical lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1964; 17, 467-472.
25. Love RM, Firth N. Histopathological profile of surgically removed persistent periapical radiolucent lesions of endodontic origin. *International Endodontic Journal*, 2009; 42(3) 198-202.
26. MacDonald-Jankowski DS. Keratocystic odontogenic tumour: systematic review. *Dentomaxillofac Radiol*, 2011; 40(1), 1-23.
27. Martinho FC, Chiesa WM, Leite FR, Cirelli JA, Gomes BP. Correlation between clinical/radiographic features and inflammatory cytokine networks produced by macrophages stimulated with endodontic content. *J Endod.* 2012; Jun;38(6):740-5.

28. McDonald RE, Avery DR, Dean JA. Treatment of deep caries, vital pulp exposure, and pulpless teeth. In: McDonald RE, Avery DR, Dean JA, eds. *Dentistry for the Child and Adolescent*. 8th ed. St. Louis, Mo: Mosby Inc; 2004:390-411.
29. Mello LA, Gurgel CAS, Ramos EAG. Keratocyst Odontogenic Tumour: An Experience in the Northeast of Brazil. *Srpski Arhiv Za Celokupno Lekarstvo*, 2011; 139(5), 291-97.
30. MK Caliskan. Prognosis of large cyst-like periodical lesions following nonsurgical root canal treatment: A clinical review. *Int Endod J*. 2004;37(6):408-416.
31. Moazami F, Sahebi S, Sobhnamayan F, Alipour A. Success rate of nonsurgical endodontic treatment of nonvital teeth with variable periradicular lesions. *Iran Endod J*. 2011 Summer;6(3):119-24.
32. Moreira LC *et al*. Alterações patológicas de origem não-endodôntica. In: Lopes, HP, Siqueira Jr JF. *Endodontia: biologia e técnica*. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. Cap.3, p.79-99.
33. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Patologia oral e maxilofacial*. Rio de Janeiro: Guanabara koogan, 1998. Cap.3, p.126-150. Cap.15, p.481-527.
34. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Doença da Polpa e Periápice. In *Patologia oral e maxilofacial*. Rio de Janeiro: Guanabara koogan, 1998p.126-150.
35. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Cistos e tumores odontogênicos. *Patologia oral e maxilofacial*. Rio de Janeiro: Guanabara koogan, 1998. p.481-527.
36. Nikitakis NG, Brooks JK, Melakopoulos I. Lateral periodontal cysts arising in periapical sites: a report of two cases. *Journal of Endodontics*, 2010; 36(1), 1707-11.
37. Ochsenius G, Ortega A, Godoy L, Peñafiel C, Escobar E. Odontogenic tumors in Chile: a study of 362 cases. *J Oral Pathol Med* 2002 Aug; 31(7):415-20.
38. Ogundiya DA, Keith DA, Mirowski J. Cavernous Sinus thrombosis and blindness as complication of an odontogenic infection report of a case and review of literature. *J Oral Maxillofacial Surg*, 1989; 47(12) 1317-21.
39. Pace R, Cairo F, Giuliani V, Prato, LP, Pagavino G. A diagnostic dilemma: endodontic lesion or odonogenic keratocyst? A case presentation..*Int Endod J* 2008;41:800–6.
40. Parrish, K. L. Cysts of the mandible and maxilla. I. *La State Med. Soc.*, 144(6): 241 - 245, 1992.
41. Philipsen HP, Reichart PA, Nikai H. The adenomatoid odontogenic tumour (AOT): an update. *Oral Med Pathol* 1997; 2(2):55-60.
42. Regezi JA, Sciubba JJ. *Patologia Bucal- Correlações Clinicopatológicas*. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p.0-25; 0-35; 76-80; 101.

43. Boraks S. *Diagnóstico Bucal*. 2.ed. São Paulo: Artes Médicas, 1999. p.106; 134; 149.
44. Sansare K, Raghav M, Mupparapu M, Mundada N, Karjodkar FR, Bansai S *et al.* Keratocystic odontogenic tumor: systematic review with analysis of 72 additional cases from Mumbai, India. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 2013; 115(1), 128-39.
45. Santos JN, Ramos EA, Gurgel CA, Barros AC, de Freitas AC, Crusoé-Rebello IM (2008) Russell body apical periodontitis: an unusual case report. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontic*. 2008; 106 (6), 903-8.a
46. Sapp JP, Eversole DR, Wysocki GP. Contemporary Oral and maxillofacial pathology. *Implant Dentistry*. 1997 6(3)
47. Shafer WG, Hine KH, Levy BM. *A textbook of oral pathology*. Philadelphia: Saunders; 1983: 917p.
48. Silva MJ, Kajiya M, AlShwaimi E, Sasaki H, Hong J, Ok P *et al.* Bacteria-reactive Immune response may induce RANKL-expressing T cells in the mouse periapical bone loss lesion. *J Endod*. 2012 Mar;38(3):346-50.
49. Souza RA. The importance of apical patency and cleaning of the apical foramen on root canal preparation. *Braz Dent J* 2006;17(1):6-9.
50. Pontes FSC, Fonseca FP, Jesus AS, Alves ACG, Araújo LM, Nascimento LS, Pontes HAR. *Nonendodontic lesions misdiagnosed as apical periodontitis lesions: series of case reports and review of literature*. *J Endod*. 2014 Jan;40(1):16-27.
51. Stajci Z, Paljm A. Keratinization of radicular cyst epithelial lining or occurrence of odontogenic keratocyst in the periapical region? *International Journal Oral Maxillofacial Surgery*, 1987;16(5) 593-5.
52. Suter VG, Büttner M, Altermatt HJ, Reichart PA, Bornstein MM. Expansive nasopalatine duct cysts with nasal involvement mimicking apical lesions of endodontic origin: a report of two cases. *Journal of Endodontics*, 2011; 37(9), 1320-6.
53. Taschieri S, Fabbro MD, Corbella S, Weinstein T, Rosano G, Tsesis I. Endoscopic minimally invasive management of a periradicular lesion invading the maxillary sinus. *J Oral Sci*. 2011, 53(4):533-8.
54. Tejasvi MLA, Shenai KP, Chatra L. Atypical case of periapical adenomatoid odontogenic tumour. *Journal of Maxillofacial Oral Surgery*, 2010; 9(1), 99-101.
55. Tolasaria S, Das UK. Surgical and nonsurgical management of bilateral periapical lesions in the maxillary anterior region. *J Surg Tech Case Rep*. 2011 Jan;3(1):44-8.
56. Vieira AR, Siqueira JF Jr, Ricucci D, Lopes WS. Dentinal tubule infection as the cause of recurrent disease and late endodontic treatment failure: a case report. *J Endod*. 2012, 38(2):250-4.

57. Waldron CA. Cistos e tumores odontogênicos. In: Neville BW et al. *Patologia oral & maxilofacial*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. p.481-527.
58. Wright BA, Wysocki GP, Larder TC. Odontogenic keratocysts presenting as periapical disease. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology*, 1983; 56(4), 425-9.
59. Yu VS, Messer HH, Shen L, Yee R, Hsu CY. Lesion progression in post-treatment persistent endodontic lesions. *J Endod*. 2012 Oct;38(10):1316-21.