

UNIVERSIDADE DE UBERABA

LARISSA BIANCA DE AQUINO

LARISSA OLIVEIRA ALVES

**ESTUDO DAS CORRELAÇÕES CLÍNICO-IMAGINOLÓGICAS,
HISTOPATOLÓGICAS, TERAPÊUTICAS E PROSERVATIVAS DO
QUERATOCISTO ODONTOGÊNICO**

UBERABA-MG

2018

LARISSA BIANCA DE AQUINO
LARISSA OLIVEIRA ALVES

**ESTUDO DAS CORRELAÇÕES CLÍNICO-IMAGINOLÓGICAS,
HISTOPATOLÓGICAS, TERAPÊUTICAS E PROSERVATIVAS DO
QUERATOCISTO ODONTOGÊNICO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a Universidade de Uberaba como parte da conclusão da disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso II do curso de Odontologia do primeiro semestre de 2018.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Sivieri de Araújo

UBERABA-MG

2018

Aquino, Larissa Bianca de.
A56e Estudo das correlações clínico-imaginológicas, hispatológicas,
terapêuticas e proservativas do queratocisto odontogênico / Larissa
Bianca de Aquino, Larissa Oliveira Alves. – Uberaba, 2018.
20 f.

Trabalho de Conclusão de Curso -- Universidade de Uberaba.
Curso de Odontologia, 2018.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Sivieri de Araújo.

1. Tumores odontogênicos. 2. Queratocisto odontogênico. 3.
Prognóstico. 4. Terapêutica. I. Alves, Larissa Oliveira. II. Araújo,
Marcelo Sivieri de. III. Universidade de Uberaba. Curso de
Odontologia. IV. Título.

CDD 616.993

Ficha elaborada pela bibliotecária Tatiane da Silva Viana CRB6-3171

LARISSA BIANCA DE AQUINO

LARISSA OLIVEIRA ALVES

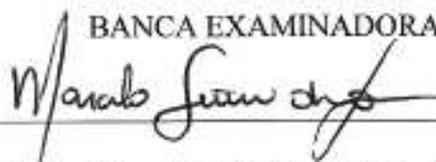
**ESTUDO DAS CORRELAÇÕES CLÍNICO-IMAGINOLÓGICAS,
HISTOPATOLÓGICAS, TERAPÊUTICAS E PROSERVATIVAS DO
QUERATOCISTO ODONTOGÊNICO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a
Universidade de Uberaba como parte da
conclusão da disciplina de Trabalho de Conclusão
de Curso II do curso de Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Sivieri de Araújo.

Aprovada em: 07/07/2018

BANCA EXAMINADORA:



Prof. Dr. Marcelo Sivieri de Araújo - Orientador

Universidade de Uberaba



Prof. Dr. João Paulo Silva Servato - Examinador

Universidade de Uberaba

**ESTUDO DAS CORRELAÇÕES CLÍNICO-IMAGINOLÓGICAS,
HISTOPATOLÓGICAS, TERAPÊUTICAS E PROSERVATIVAS DO
QUERATOCISTO ODONTOGÊNICO**

STUDY OF THE CLINICAL, IMAGINOLOGICAL, HISTOPATHOLOGICAL,
THERAPEUTICS AND PROSERVATIVES CORRELATIONS OF THE ODONTOGENIC
KERATOCYST

Larissa Bianca de AQUINO¹

Larissa Oliveira ALVES¹

Marcelo Sivieri de ARAÚJO²

1- Acadêmicas do Curso de Odontologia da Universidade de Uberaba.

2- Professor do Curso de Odontologia da Universidade de Uberaba.

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação em Odontologia – Universidade de Uberaba.

Endereço para correspondência:

Rua José Raimundo Roque, 410 Bairro Francisco Duarte

Araxá – MG CEP:38181024

E-mail: olivlarissa@hotmail.com

Resumo:

O Queratocisto Odontogênico (QO) consiste em uma lesão intraóssea dos maxilares que possui grande agressividade e recorrência. O presente trabalho teve como objetivo realizar um levantamento bibliográfico em artigos científicos no período de 2008 a 2018 sobre o QO, dissertando e correlacionando suas características clínico-imaginológicas, histopatológicas,

terapêuticas e preservativas, sua taxa de recorrência e o tempo de acompanhamento adequado. Concluiu-se que, o QO se apresenta como uma lesão assintomática, com aspecto imaginológico cístico, sendo prevalente na mandíbula, no sexo masculino e em indivíduos adultos. Devido às suas características agressivas o QO foi designado Tumor Odontogênico Queratocisto pela OMS em 2005, mas, em 2017 voltou a ser considerado um cisto, uma vez que ainda não há evidências firmes para indicar sua origem neoplásica. Os tratamentos para o QO podem ser conservadores ou radicais, sendo a última abordagem a mais segura devido à elevada taxa de recorrência da lesão. O acompanhamento clínico deve ser rigoroso, mas não há um período de tempo estabelecido para tal, uma vez que a lesão pode recidivar mesmo após dez anos.

Palavras-chave: Tumores Odontogênicos. Queratocisto Odontogênico. Prognóstico. Terapêutica. Recidiva.

Abstract:

The Odontogenic Keratocyst (OK) is an intraosseous lesion of the jaws which has a high aggressiveness and a prominent recurrence rate. The objective of the present paper is to present a bibliographic survey of scientific articles about the OK written in the period between 2008 and 2018, which discuss and correlate its clinical, imaging, histopathological, therapeutics and preservatives characteristics, its recurrence rate and the appropriate period of preservation. The OK is an asymptomatic lesion, with imaging features of a cyst and it has a predilection for the mandible of adult males individuals. Due to its aggressive features, the OK was designated a Keratocystic Odontogenic Tumor by the WHO in 2005, however in 2017 it was considered a cyst again, since there are no steady evidences which point to its neoplastic origination. The treatments for OK are conservative or radical, but the last approach is safer,

due to the high recurrence rate of the lesion. The clinical follow-up must be rigorous, although there is not a period established for this, since the lesion can recur even after 10 years.

Keys-words: Odontogenic Tumors. Odontogenic Keratocyst. Prognosis. Therapeutics. Recurrence.

Introdução:

Os tumores odontogênicos são aqueles originados a partir de remanescentes dos tecidos que dão origem aos dentes, estes apesar de possuírem etiologias semelhantes, apresentam características distintas. O queratocisto odontogênico (QO) é um dos principais tumores odontogênicos, mostrando-se como um dos mais comuns, possuindo alta taxa de recidiva e agressividade local.

O QO pode ocorrer em todas as idades, sendo prevalente entre a segunda e quarta década de vida, com predileção pelo sexo masculino, sendo a mandíbula é osso mais afetado. Histologicamente apresenta uma cápsula de tecido conjuntivo envolvendo um epitélio escamoso estratificado paraqueratinizado, com a camada basal em paliçada composta por células com núcleo hiper cromático. Pode se apresentar assintomático, mas em maiores proporções pode causar dor, tumefação e mau posicionamento dentário. Nos exames de imagem, pode se apresentar como uma lesão radiolúcida unilocular, multilocular, lesões múltiplas não síndrômicas e lesões múltiplas, associadas a síndrome carcinoma nevoide basocelular (SCNB) ou síndrome de Gorlin-Goltz. A lesão pode ser tratada de várias formas, desde de enucleação conservadora até ressecções em bloco.

O presente trabalho teve como objetivo realizar um levantamento bibliográfico em artigos científicos no período de 2008 a 2018, sobre o QO, dissertando e correlacionando suas

características clínico-imaginológicas, as peculiaridades histopatológicas, os inúmeros métodos de tratamento, sua taxa de recorrência e o tempo de acompanhamento adequado.

Material e Método:

Foi verificada a incidência de artigos sobre o tema: “Estudo das correlações clínico-imaginológicas, histopatológicas, terapêuticas e preservativas do queratocisto odontogênico” publicados em inglês e português, entre 2008 e 2018 em revistas indexadas, na PUBMED e no SCIELO, com o uso dos seguintes filtros: texto com acesso livre, dos últimos 10 anos e espécie humana, que totalizaram 139 artigos. Da base de dados PUBMED, foram selecionados 64 artigos, no SCIELO foram selecionados 12 artigos. Para esta seleção foi utilizado como descritor termo Keratocystic Odontogenic Tumor segundo o DeCS. Ao final foram utilizados na presente revisão 37 artigos.

Para a classificação quanto ao tema estudado, realizou-se uma leitura inicial, que originou categorias temáticas, nas quais os resumos foram alocados em uma leitura posterior. O mesmo ocorreu na análise dos aspectos metodológicos. Após isso, foi feita uma análise dos temas de todos os resumos classificados em cada categoria, a fim de se obter um panorama detalhado da produção científica nacional e internacional sobre os aspectos que o Cirurgião-Dentista deve estar apto a reconhecer sobre o tema correlações clínico-imaginológicas, histopatológicas, terapêuticas e preservativas do queratocisto odontogênico.

Revisão da Literatura:

Desde de 1952 a Organização Mundial da Saúde (OMS) tenta desenvolver uma classificação internacional para tumores. Publicadas em 1971 e 1992, as primeiras edições da Classificação Histológica Internacional se constituíram como um esboço. A terceira edição,

publicada em 2005, teve como grande modificação, no que diz respeito aos tumores odontogênicos, classificando QO como um tumor odontogênico benigno, devido seu comportamento biológico agressivo, altas taxas de recorrência, associação com a SCNB, presença de ilhas de células epiteliais na capsula conjuntiva, proliferação da camada basal do epitélio, aumento de atividade mitótica e a influência de alterações genéticas¹⁻⁵.

Em 2017 uma nova classificação foi publicada pela OMS, onde o tumor odontogênico queratocisto foi reclassificado como cisto odontogênico. No período entre a classificação de 2005 até 2017 não foram encontradas evidências e estudos suficientes para afirmar a origem neoplásica do QO. Espera-se que nos próximos anos, novas pesquisas e estudos possam afirmar ou não o comportamento tumoral do QO¹⁻⁵.

Os QOs totalizam 7,2% a 21,5 % de todos os tumores odontogênicos⁶. Estes podem acometer pessoas de todas as idades com picos de ocorrência entre a segunda e quarta década de vida. A mandíbula é o osso gnático mais afetado com maior incidência na região posterior, chegando a 70% dos casos. Há predileção pelo sexo masculino e em indivíduos menores de 10 anos de idade sua ocorrência está associada a síndrome de Gorlin-Goltz^{7,8}.

Histologicamente, os QOs possuem uma cápsula de tecido conjuntivo recobrimo um epitélio escamoso estratificado paraqueratinizado com 5 a 8 camadas de células, sendo a camada basal composta por células colunares com núcleo hiper cromático formando uma camada paliçada. A junção entre o tecido conjuntivo e o epitélio é plana, não havendo projeções epiteliais⁹, podendo ser encontradas ilhas de células epiteliais na cápsula conjuntiva e regiões de calcificação distrófica no revestimento epitelial^{6,10}.

A patogênese do QO não está esclarecida, acredita-se que sua origem está na proliferação de células de remanescentes da lâmina dentária ou da camada basal do epitélio oral dos maxilares¹¹.

Devido a etiologia ainda incerta, diversos marcadores tumorais têm sido pesquisados para o QO, com a finalidade de identificar e avaliar as chances de recidiva da lesão de acordo com taxas de angiogênese e proliferação celular¹². Várias alterações moleculares e genéticas já foram encontradas no QO, tais como: alterações nas proteínas podoplanina¹³; P73 e TRAIL¹⁴; a inativação do gene PTCH1 na SCNB¹⁵; marcação de Ki-67, EGFR e Survivina¹⁶; expressão RANK, RANKL, OPG¹⁷; imuno-histoquímica de transportador de glicose 1 na produção de queratina¹⁸; avaliação de Ki67, P53, MCM3 e PCNA¹⁹; expressão de P63 receptor de EGFR²⁰; polimorfismo P53 no códon 72 associado a tumores odontogênicos²¹. Dentre estas, a mais notável alteração é a do gene PTCH 1, associado a SCNB e também em pelo menos 80% dos QOs não sindrômicos¹⁵.

Clinicamente o QO pode ser assintomático, sendo encontrado em exames radiográficos de rotina. Quando atinge maiores proporções pode causar dor, mau posicionamento dentário e tumefação, tanto por drenagem do conteúdo cístico, quanto por expansão das corticais ósseas. Lesões localizadas na maxila podem deslocar a órbita e são infectadas com mais frequência^{5,10,22}.

O aspecto imaginológico do QO pode ser dividido em: lesões uniloculares com uma imagem cística radiolúcida bem delimitada circundada por uma fina cortical radiopaca que pode estar associada a um dente impactado; e lesões multiloculares com pelo menos duas lesões císticas circulares ou ovoides do mesmo tamanho ou diferentes, justapostas entre si. A tomografia Cone Beam permite a visualização detalhada do QO e sua associação com

estruturas anatômicas em três dimensões, ao contrário da radiografia panorâmica que permite apenas a visualização em duas dimensões²³⁻²⁶.

O diagnóstico diferencial do QO inclui lesões císticas, cisto periodontal lateral, traumatismos, cisto ósseo, cisto dentífero, ameblastoma, fibroma ameloblastico, cisto radicular, tumor ósseo benigno, tumor odontogênico adenomatoide e granuloma central de células gigantes^{10,22}.

O tratamento para o QO está correlacionado com as características da lesão e do paciente como: tamanho, localização, envolvimento de tecido mole, variações histológicas, idade do paciente e história de tratamentos prévios, podendo ser classificado em conservador ou radical^{5,27}.

O tratamento conservador corresponde à enucleação com ou sem curetagem, ou marsupialização. Suas vantagens são a preservação de dentes, osso, tecido mole e a prevenção de danos às estruturas anatômicas adjacentes e reduzem os custos com hospitalização e procedimentos reconstrotores. No entanto, possui desvantagens como, a necessidade de cooperação dos pacientes e familiares e a possibilidade de remoção incompleta da lesão, podendo levar as recidivas^{22,28}.

O tratamento radical, inclui a enucleação com ostectomia periférica, curetagem química com solução de Carnoy ou ressecção em bloco. Esta modalidade de tratamento diminui significativamente as taxas de recorrência, mas promovem maior morbidade tecidual, lesões em estruturas anatômicas com desfiguração facial, geram altos custos hospitalares e a necessidade de cirurgias reconstrotrivas^{22,28}. A ressecção utilizando endoscópios vem sendo aplicada e estudada, como uma forma de preservar estruturas anatômicas^{29,30}.

A grande taxa de recidiva é uma característica marcante do QO, o que o torna ainda mais agressivo, podendo gerar graves perdas funcionais e estéticas nos indivíduos acometidos¹². O correto acompanhamento dos pacientes é essencial para um bom prognóstico, pois no caso de recidiva o diagnóstico precoce pode evitar a necessidade de tratamentos radicais e suas consequências³¹.

Não há um protocolo estabelecido para a preservação no QO, uma vez que a recidiva ocorre nos primeiros 5 a 7 anos após o tratamento, porém a taxa de recorrência pode subir para 20% a 30% após 10 anos. Os pacientes acometidos por QO deverão realizar exames clínicos e de imagem periodicamente após o tratamento, com menor intervalo de tempo nos primeiros anos e maior nos anos posteriores³¹.

O conhecimento das características clínicas, imaginológicas, histopatológicas, terapêuticas e preservativas do QO é imprescindível para um correto diagnóstico, tratamento e prognóstico da lesão¹⁰.

Discussão:

De acordo com a literatura pesquisada^{6,7,22-23,32-35}, o QO é conceituado como uma neoplasia benigna dos maxilares caracterizada principalmente pela sua grande agressividade e recorrência, podendo resultar em elevado dano tecidual. Com a reclassificação de 2017, o agora queratocisto odontogênico, ainda foi citado como tumor em vários dos artigos revisados^{2,4-11,13-26,29,31-34,36,37}, pois estes foram escritos no contexto da classificação de 2005.

Apesar de o QO ser uma patologia descoberta a mais de 50 anos⁵, nota-se que na presente revisão, a escassez de estudos referente a sua etiologia, sendo um assunto controverso e obscuro.

No presente estudo, nota-se que as lesões císticas, como o QO são benignas e, em geral assintomáticas. Porém, podem atingir grandes dimensões provocando elevada morbidade tecidual e diversas alterações no sistema estomatognático³⁷.

Há um consenso na literatura consultada em relação à predileção pelo sexo masculino e o osso mandibular como o mais afetado^{4-7,22,23,34,36}. A maior parte dos estudos afirma que o pico de incidência se dá entre a segunda e terceira década de vida^{4-7,23,36}, entretanto em outros estudos o pico de incidência se estende até os quarenta anos^{8,22}.

Foi unânime nos trabalhos pesquisados^{4,7,8,32,33}, a correlação do QO com a SCNB, a qual apresenta a lesão como cistos múltiplos associados a outras malformações, sendo um desordem autossômica dominante causada por mutação no gene PTCH.

O perfil histológico clássico que determina o diagnóstico anatomopatológico do QO, encontrado na literatura revisada^{7,9,22}, é descrito como uma cápsula de tecido conjuntivo recoberto por um fino epitélio escamoso estratificado paraqueratinizado, camada basal em paliçada e com células de núcleo hiper cromático, com a junção entre o tecido conjuntivo e o epitélio plana e sem projeções epiteliais.

No que se refere à etiologia do QO, a literatura revisada no presente trabalho^{6,7,22,23,36}, demonstrou a relação da proliferação de células de remanescentes da lâmina dentária ou da camada basal do epitélio oral dos maxilares com a formação da lesão. Diversas alterações moleculares e genéticas têm sido identificadas, porém, a presente revisão mostrou que a mais expressiva é a inativação do gene PTCH 1, encontrada na SCNB e também em pacientes com QO não síndrômico^{12,16}.

Neste trabalho foram encontradas divergências em relação à sintomatologia, pois há trabalhos que apresentam uma maioria de casos sintomáticos de QO^{2,6,32}, e outros que afirmam ser uma lesão assintomática nos estágios iniciais^{5,22}. Quanto aos sintomas relatados há uma concordância entre os trabalhos, apresentando como principais a tumefação e a dor^{2,5,6,22,32}.

Nos artigos revisados^{22,32,33}, dois tipos de apresentação imagiológicas são destacadas: lesões císticas uniloculares e multiloculares. Os achados radiográficos são extremamente importantes na escolha do tratamento adequado, pois quanto maiores e mais complexas as lesões, mais radical será o tratamento²². O uso da tomografia Cone Beam é um importante recurso para o diagnóstico e plano de tratamento dos QOs²³.

No presente trabalho, a elevada taxa de recorrência é característica marcante do QO^{12,31}. Desta forma, a abordagem radical é a mais segura para o tratamento desta lesão, desde que não ponha em risco a vida do indivíduo acometido^{5,7,22,27,34,36}.

Na literatura pesquisada não ficou claro o tempo que se decorre do tratamento inicial a recidiva. Porém, é unânime que o QO possui elevadas taxas de recorrência^{6,7,34,36}. Naruse e colaboradores (2017) realizaram a análise de 65 tumores, dos quais 20% apresentaram recidiva em uma média de 36 meses, comprovando que o QO possui uma significativa taxa de recidiva¹².

No período estudado neste trabalho, não foram encontrados estudos clínicos com preservação de casos com mais de 15 anos, limitando a investigação da recidiva do QO, fato este que carece de maiores estudos.

Conclusão:

De acordo com a literatura pertinente consultada e os objetivos traçados neste trabalho, pode-se concluir que:

- O QO é o terceiro cisto mais comum dos maxilares, seu pico de ocorrência está entre a segunda e quarta década de vida, com leve predileção pelo sexo masculino.
- Apesar de ser assintomático lesões múltiplas e multiloculares podem causar sintomas severos.
- O QO possui características clássicas de um cisto: cápsula conjuntiva recobrimo um epitélio escamoso estratificado paraqueratinizado. Já suas características histológicas específicas são: camada basal do epitélio em palhiçada, com células basais possuindo núcleo hiperchromático e ausência de projeções epiteliais.
- A elevada taxa de recorrência pode estar relacionada a alterações genéticas e moleculares como a inativação do gene PTCH1, porém não há estudos suficientes para sugerir sua origem neoplásica.
- O tratamento deve ser estabelecido a partir da análise das características do QO em cada paciente, porém deve ser considerado que os tratamentos radicais apresentam menor recidiva.
- O acompanhamento clínico deve ser rigoroso, mas não há um período de tempo estabelecido para tal, uma vez que a lesão pode recidivar mesmo após dez anos.

Referências:

1. Speight PM, Takata T. New tumour entities in the 4th edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck tumours: odontogenic and maxillofacial bone tumours. *Virchows Archiv*. 2017; 472: 331-339.

2. Avelar RL, Antunes AA, Santos TS, Andrade ESS, Dourado E. Odontogenic tumors: clinical and pathology study of 238 cases. *Brazilian journal of Otorhinolaryngology*. 2008; 5: 668-673.
3. Siwach P, Joy T, Tupkari J, Thakur A. Controversies in Odontogenic Tumours: Review. *Sultan Qaboos University Medical Journal*. 2017; 17: 268-276.
4. Leite TC, Meirelles V, Janini MER. Odontogenic keratocystic tumor: A clinical and histopathologic retrospective study based on the new WHO classification. *International Journal of Odontostomatology*. 2011; 5: 227-234.
5. Freitas DA, Veloso DA, Santos ALD. Maxillary odontogenic keratocyst: a clinical case report. *Rgo - Revista Gaúcha de Odontologia*. 2015; 63: 484-488.
6. Mello LA, Gurgel CAS, Ramos EAG, Souza RO, Schlaepfer-Sales CB, Azevedo RA, Santos JN. Keratocystic odontogenic tumour: An experience in the northeast of Brazil. *Srpski Arhiv Za Celokupno Lekarstvo*. 2011; 139: 291-297.
7. Levorová J, Machon V, Grill P, Hirjak D, Foltán R. Keratocystic Odontogenic Tumour with Extrasosseal Spread: Evaluation of the Effect Carnoy's Solution. *Prague Medical Report*. 2015; 4: 303-313.
8. Lacarbonara M, Marco G, Lacarbonara V, Manaco A, Capogreco M. Presentation of a keratocystic odontogenic tumor with agenesi: a case report. *Journal of Medical Case Reports*. 2014; 8: 125-126.

9. Telles DC, Castro WH, Gomez RS, Souto GR, Mesquita RA. Morphometric evaluation of keratocystic odontogenic tumor before and after marsupialization. *Brazilian Oral Research*. 2013; 27: 496-502.
10. Jardim ECG, Rossi AC, Faverani LP, Ferreira GR, Ferreira MB, Vicente LM, Rangel IG. Odontogenic Keratocyst Tumor: Report of Two Cases. *International Journal of Odontostomatology*. 2013; 7: 33-38.
11. Moura BS, Cavalcante MA, Hespanhol W. Keratocystic odontogenic tumor. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*. 2016; 43: 466-471.
12. Naruse T, Yamashita K, Yanamoto S, Rokutanda S, Matsushita Y, Sakamoto Y, Sakamoto H, Ikeda H, Ikeda T, Asahina I, Umeda M. Histopathological and immunohistochemical study in keratocystic odontogenic tumors: Predictive factors of recurrence. *Oncology Letters*. 2017; 3: 57-62.
13. Caetano AS, Tjioe KC, Faustino SES, Hanemann JAC, Belone AFF, Soares CT, Oliveira DT. Immunolocalization of podoplanin in benign odontogenic tumours with and without ectomesenchyme. *Archives of oral biology*. 2013; 5: 41-48.
14. Mascitti M, Santarelli A, Zizzi A, Procaccini M, Muzio LL, Rubini C. Expression of p73 and TRAIL in odontogenic cysts and tumors. *Journal of Oral Science*. 2016; 58: 459-464.
15. Pan S, Dong Q, Sun L, Li T. Mechanisms of Inactivation of PTCH1 Gene in Nevroid Basal Cell Carcinoma Syndrome: Modification of the Two-Hit Hypothesis. *Clinical Cancer Research*. 2010; 16: 442-450.

16. Oliveira MG, Lauxen IS, Chaves ANM, Rados PV, Sant M. Odontogenic Epithelium: Immunolabeling of Ki-67, EGFR and Survivin in Pericoronal Follicles, Dentigerous Cysts and Keratocystic Odontogenic Tumors. *Head And Neck Pathology*. 2010; 5: 1-7.
17. Tekkesin MS, Mutlu S, Olgac V. The Role of RANK/RANKL/OPG Signalling Pathways in Osteoclastogenesis in Odontogenic Keratocysts, Radicular Cysts, and Ameloblastomas. *Head And Neck Pathology*. 2011; 5: 248-253.
18. Vera-Sirera B, Navarro LF, Vera-Sempere F. Immunohistochemical expression of glucose transporter 1 in keratin-producing odontogenic cysts. *Bmc Oral Health*. 2016; 16: 2-7.
19. Cosarca AS, Mocan SL, Pacurar M, Fulop E, Ormenisan A. The evaluation of Ki67, p53, MNM3 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*. 2016; 57: 407-412.
20. Gonçalves CK, Fregnani ER, Leon JE, Silva-Sousa YTC, Perez DEC. Immunohistochemical Expression of p63, Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) and Notch-1 in Radicular Cysts, Dentigerous Cysts and Keratocystic Odontogenic Tumors. *Brazilian Dental Journal*. 2012; 23 (4): 337-343.
21. Yanatatsaneejit P, Boonsrang A, Mutirangura A, Patel V, Kitkumthorn N. P53 Polymorphism at Codon 72 is Associated with Keratocystic Odontogenic Tumors in the Thai Population. *Asian Pacific Journal Of Cancer Prevention*. 2015; 16 (5): 1997-2001.

22. Kebede B, Dejene D, Tekla A, Girma B, Aguirre EP, Guerra NEP. Big Keratocystic Odontogenic Tumor of the Mandible: A Case Report. *Ethiopian Journal of Health Sciences*. 2016; 26 (5): 491-496.
23. Koçak-Berberoğlu H, Çakarar S, Brkić A, Gürkan-Koseoglu B, Altuğ-Aydil B, Keskin C. Three-dimensional cone-beam computed tomography for diagnosis of keratocystic odontogenic tumours; Evaluation of four cases. *Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal*. 2012; 17 (6): 1000-1005.
24. Sumi M, Ichikawa Y, Katayama I, Tashiro S, Nakamura T. Diffusion-Weighted MR Imaging of Ameloblastomas and Keratocystic Odontogenic Tumors: Differentiation by Apparent Diffusion Coefficients of Cystic Lesions. *American Journal of Neuroradiology*. 2008; 29 (10): 1897-1901.
25. Chaudhary S, Sinha A, Barua P, Mallikarjuna R. Keratocystic odontogenic tumour (KCOT) misdiagnosed as a dentigerous cyst. *Case Reports*. 2013; 201: 54-57.
26. Srinivasan K, Seith Bhalla A, Sharma R, Kumar A, Roychoudhury A, Bhutia O. Diffusion-weighted imaging in the evaluation of odontogenic cysts and tumours. *The British Journal Of Radiology*. 2012; 85 (1018): 864-870.
27. Ribeiro-Júnior O, Borba AM, Alves CAF, Gouveia MM, Deboni MCZ, Naclério-Homem MG. Reclassification and treatment of odontogenic keratocysts: A cohort study. *Brazilian Oral Research*. 2017; 31 (98): 1-10.
28. Maruthamuthu K, Vasupradha G, Dineshshankar J, Balaji AR. Recurrent keratocystic odontogenic tumor of right maxillary sinus involving the right infraorbital rim. *National Journal Of Maxillofacial Surgery*. 2017; 8 (1): 70-70.

29. Nomura K, Arakawa K, Fujishima F, Yamazaki Y, Ozawa D, Nomura Y, Hidaka H, Yoshida N, Katori Y. Minimally Invasive Treatment for Hard Palate-Invading Maxillary Keratocystic Odontogenic Tumor. *The Tohoku Journal Of Experimental Medicine*. 2015; 237 (4): 267-272.
30. Gao Z, Ni QW, Gao W, Liu YP, Zhang Q. Application of endoscopy to treat mandibular keratocystic odontogenic tumors. *Brazilian Journal Of Medical And Biological Research*. 2017; 50 (8): 1-6.
31. Molon RS, Verzola MH, Pires LC, Mascarenhas VI, Silva RB, Cirelli JA, Barbeiro RH. Five years follow-up of a keratocyst odontogenic tumor treated by marsupialization and enucleation: A case report and literature review. *Contemporary Clinical Dentistry*. 2015; 6 (1): 106-110.
32. MacDonald-Jankowski DS, Li TK. Keratocystic odontogenic tumour in a Hong Kong community: the clinical and radiological features. *Dentomaxillofacial Radiology*. 2010; 39 (1): 167-175.
33. Ba K, Li X, Wang H, Liu Y, Zheng G, Yang Z, Li M, Shimizutani K, Koseki T. Correlation between imaging features and epithelial cell proliferation in keratocystic odontogenic tumours. *Dentomaxillofacial Radiology*. 2010; 39: 368-374.
34. Zhao Y, Liu B, Cheng G, Wang SP, Wang YN. Recurrent keratocystic odontogenic tumours: report of 19 cases. *Dentomaxillofacial Radiology*. 2012; 41: 96-102.
35. Byatnal A, Natarajan J, Narayanaswamy V, Radhakrishnan R. Orthokeratinized odontogenic cyst – critical appraisal of a distinct entity. *Brazilian Journal of Oral Sciences*. 2013; 12 (1): 71-75.

36. Güler N, Şençift K, Demirkol Ö. Conservative Management of Keratocystic Odontogenic Tumors of Jaws. *The Scientific World Journal*. 2012; 2012: 1-10.
37. Grasmuck EA, Nelson BL. Keratocystic Odontogenic Tumor. *Head And Neck Pathology*. 2009; 4 (1): 94-96.