

Tratamento de ceratocistos na síndrome de Gorlin Goltz

Diagnosis and treatment of oral keratocysts in Gorlin Goltz syndrome

Tratamento de ceratocistos na síndrome de Gorlin Goltz

RESUMO

A síndrome de Gorlin Goltz apresenta características com comprometimento craniofaciais que incluem carcinomas basocelulares, ceratocistos odontogênicos e fenda labial e / ou palatina. Ceratocísticos odontogênico aparecem durante as primeiras décadas de vida, mais comumente na mandíbula, associados a dentes impactados. O diagnóstico precoce possibilita a cura da lesão, minimiza as deformidades ósseas e pode ser concluído com exames como radiográfico e histopatológico. Relato de caso: Com o objetivo descrever o diagnóstico e analisar as possibilidades de tratamento das manifestações faciais da Síndrome de Gorlin Goltz será relatado um caso clínico de uma paciente infantil. A paciente tem um acompanhamento clínico multidisciplinar com geneticista, oncologista e cirurgião-dentista de 6 anos. Apresentou 5 ceratocísticos odontogênicos, carcinomas basocelulares na região do pescoço, calcificação da foice cerebral, ceratose palmo-plantar e macrocefalia. O tratamento para as lesões císticas foi a enucleação, seguida de osteotomia periférica. O defeito ósseo produzido pela enucleação de cisto mandibular foi enxertado com bloco de osso alógeno do banco de tecidos do INTO-RJ. Conclusão: Constata-se que o Cirurgião-dentista é capacitado para fazer o diagnóstico desta síndrome e encaminhar para o tratamento multidisciplinar. O enxerto alógeno é uma opção adequada de reconstrução de cavidades císticas, beneficiando pacientes do Sistema Único de Saúde. **Palavras-chaves:** Síndrome de Gorlin Goltz; cistos odontogênicos; aloenxerto.

ABSTRACT

Gorlin Goltz syndrome has features with craniofacial involvement that include basal cell carcinomas, odontogenic keratocysts, and cleft lip and/or palate. Odontogenic keratocysts appear during the first decades of life, most commonly in the mandible, associated with impacted teeth. Early diagnosis enables healing of the lesion, minimizes bone deformities and can be completed with exams such as radiographic and histopathological exams. Case report: In order to describe the diagnosis and analyze the treatment possibilities of the facial manifestations of Gorlin Goltz Syndrome, a clinical case of a child patient will be reported. The patient has a multidisciplinary clinical follow-up with a 6-year geneticist, oncologist and dental surgeon. She had 5 odontogenic keratocystic keratocysts, basal cell carcinomas in the neck region, sickle cerebral calcification, palmoplantar keratosis and macrocephaly. The treatment for cystic lesions was enucleation, followed by peripheral osteotomy. The bone defect produced by the enucleation of a mandibular cyst was grafted with an allogeneic bone block from the tissue bank of INTO-RJ. Conclusion: It is concluded that the dentist is trained to make the diagnosis of this syndrome and refer to multidisciplinary treatment. Allogeneic graft is an appropriate

Larissa Ramos Xavier Coutinho Nascimento

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6533-5598>
Policlínica Manoel Guilherme da Silveira Filho
– Prefeitura da Cidade do Rio de Janeiro
Polícia Militar do Estado do Rio de Janeiro,
Brasil

Bruno Augusto Benevenuto de Andrade, DDS, PhD

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3259-606X>
Professor do Departamento de Patologia e
Diagnóstico Oral da Universidade Federal do
Rio de Janeiro (UFRJ), Brasil
E-mail: augustodelima33@hotmail.com

Diogo da Silva P. R. Couto

ORCID: [0000-0002-7282-3773](https://orcid.org/0000-0002-7282-3773)
Especialista em Prótese dentária- PUC-RJ -
Cirurgião-dentista – Prefeitura da Cidade do
Rio de Janeiro, Brasil.

Hazel Paloma Reis Corado Paulino

ORCID: [0000-0001-5825-241x](https://orcid.org/0000-0001-5825-241x)
Doutoranda em Ciências dos materiais
IME-RJ, Brasil.

Edson Castilho Gouvêa

ORCID: [0000-0002-1403-0652](https://orcid.org/0000-0002-1403-0652)
Cirurgião-dentista – Prefeitura da Cidade do
Rio de Janeiro.

Maurício Cordeiro de Souza

ORCID: [0000-0001-5884-831X](https://orcid.org/0000-0001-5884-831X)
Especialista em ortodontia - Cirurgião-den-
tista – Prefeitura da Cidade do Rio de Janeiro,
Brasil.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Larissa Ramos Xavier Coutinho Nascimento
Endereço: Praça General Tibúrcio,
83, Apto.1302, Urca-Rio de Janeiro-
Cep.22290270.
Email: larissarx@hotmail.com

option for the reconstruction of cystic cavities, benefiting patients from the Unified Health System. **Key-words:** Gorlin-Goltz Syndrome; Odontogenic Cysts; Allografts.

RESUMEN

El síndrome de Gorlin Goltz tiene características con compromiso craneofacial que incluyen carcinomas de células basales, queratoquistes odontogénicos y labio leporino o paladar hendido. Los queratoquistes odontogénicos aparecen durante las primeras décadas de vida, más comúnmente en la mandíbula, asociados con dientes retenidos. El diagnóstico precoz permite la curación de la lesión, minimiza las deformidades óseas y se puede concluir con exámenes como exámenes radiográficos e histopatológicos. Reporte de caso: Con el fin de describir el diagnóstico y analizar las posibilidades de tratamiento de las manifestaciones faciales del Síndrome de Gorlin Goltz, se reportará un caso clínico de un paciente infantil. El paciente tiene un seguimiento clínico multidisciplinario con un genetista, oncólogo y cirujano dentista de 6 años. Presentó 5 queratocísticos odontogénicos, carcinomas basocelulares en la región del cuello, calcificación de la hoz cerebral, queratosis palmoplantar y macrocefalia. El tratamiento de las lesiones quísticas fue la enucleación, seguida de una osteotomía periférica. El defecto óseo producido por la enucleación de un quiste mandibular se injertó con un bloque óseo alogénico del banco de tejidos de INTO-RJ. Conclusión: Parece que el odontólogo está capacitado para realizar el diagnóstico de este síndrome y derivar al tratamiento multidisciplinario. El injerto alogénico es una opción adecuada para la reconstrucción de cavidades quísticas, beneficiando a los pacientes del Sistema Único de Salud. **Palabras Clave:** síndrome de Gorlin Goltz; quistes odontogénicos; aloinjerto.

INTRODUÇÃO

A síndrome do nevo basocelular (BCNS) foi descrita inicialmente por Jarisch em 1894 e posteriormente classificada como uma síndrome por Gorlin e Goltz (1960), consistindo em um distúrbio generalizado que mostra herança autossômica dominante.¹

A mutação no gene supressor de tumor PTCH1 situado no braço longo do cromossomo 9 (q22.3- q31) é a causa mais aceita dessa síndrome. Uma glicoproteína transmembranar que é um antagonista dos membros da família Hedgehog é codificada por esse gene PTCH1 mutado. Múltiplas estruturas embrionárias e proliferação celular são

controladas por essas moléculas de sinalização intercelular. Como a síndrome é uma condição hereditária com 50% de chance de herança na prole dos pacientes afetados, é comum entre os membros da família.²

A síndrome é muito complexa e inclui uma variedade de possíveis anormalidades, como: anomalias cutâneas: carcinoma basocelular, cistos, queratoses palmoplantar e calcinose dérmica; anomalias dentárias e ósseas: múltiplos ceratocistos, prognatismo mandibular, anomalias das costelas (geralmente bífidas); anomalias vertebrais, braquimetacarpalismo e cifoscoliose; anomalias oftalmológicas: hipertelorismo, ponte nasal larga, distopia e estrabismo; anomalias neurológicas: retardo mental, calcificação dural, hidrocefalia congênita, agenesia do corpo caloso e meduloblastomas; anormalidades sexuais: hipogonadismo em homens e tumores de ovário em mulheres.^{3,4} Kimonis propôs em 1997, os critérios para diagnosticar um portador da Síndrome de Gorlin-Goltz. Ele dividiu as características em dois grupos (maior e menor). Os critérios maiores seriam: presença de dois ou mais carcinomas basocelulares ou um em idade inferior a 20 anos; ceratocistos odontogénicos maxilares com comprovação histológica; três ou mais depressões palmoplantares; calcificação bilamelar da foice cerebral; costelas bífidas, fundidas ou achatadas; familiar em primeiro grau com síndrome de Gorlin-Goltz. E os critérios menores seriam: macrocefalia determinada após ajuste para a estatura (estatura média aumentada); malformações congênitas (fenda labial ou palatina, bossas frontais; facies “grossoiro”, hipertelorismo); pontificação da sela turca; anomalias esqueléticas (deformidade de Sprengel, peito deformado, hemivértebras, fusão ou alongamento de corpos vertebrais, defeitos das mãos e dos pés, sindactilia, cistos ósseos em chama de vela nas mãos); prognatismo, pectus excavatum, outras deformidades esqueléticas, estrabismo (exotropia), fibromas ovarianos calcificados, fibromas cardíacos, cataratas congênitas, glaucoma, coloboma da íris, malformações dos rins, atraso mental, aspecto Marfanoide, hipertelorismo, meduloblastoma. Para ele o diagnóstico é definido bastando a presença de dois critérios maiores ou um maior e dois menores.⁵

Os ceratocísticos odontogénicos que geralmente aparecem nos maxilares durante a primeira década de vida (em 65% a 86% dos pacientes), mais comumente na mandíbula do que na maxila estão associados ao deslocamento do dente afetado. O tratamento dos ceratocistos

odontogênicos tem sido feito cirurgicamente com 4 técnicas descritas na literatura. as quais são a enucleação, marsupialização seguida de enucleação secundária e ressecção com ou sem defeitos de continuidade.⁵

A enucleação pode estar associada a terapia coadjuvante com a aplicação de solução de Carnoy. Este procedimento consiste no esvaziamento do conteúdo cístico, aplicação da Solução de Carnoy por 10 a 15 minutos, seguida da enucleação. A recorrência dos ceratocistos é estimada em 5 anos; no entanto, a recorrência pode ocorrer 10 ou mais anos após o primeiro tratamento.⁶

Assim, este trabalho relata um caso clínico de enucleação de ceratocistos de uma paciente infantil diagnosticada com a síndrome de Gorlin Goltz, enxertia óssea com aloenxerto proveniente do banco de tecidos do Instituto Nacional de Traumatologia-Ortopedia- RJ do Ministério da Saúde e discute sobre as possibilidades de prevenção de atrofia óssea com uso de biomateriais para preenchimento de grandes cavidades císticas.

RELATO DE CASO DIAGNÓSTICO:

Paciente de 11 anos de idade foi encaminhada à Clínica de Cirurgia do Centro de Especialidades Odontológicas da Prefeitura do Rio de Janeiro pelo ortodontista que observou uma persistência de um aumento de volume na região de canino inferior do lado esquerdo, após remoção do primeiro premolar envolvido em um cisto que foi biopsiado, tendo como resultado histopatológico cisto dentígero.

Num segundo tempo cirúrgico foi realizado a enucleação de uma nova formação cística, com curetagem e osteotomia da cavidade e novamente o material foi levado para estudo histopatológico, com resultado conclusivo de ceratocisto.

Após avaliação com radiografia panorâmica, foi observado três ceratocistos na mandíbula. Sendo um envolvendo a região primeiro premolar esquerdo e os outros dois comprometendo os terceiros molares inclusos (**figura 1-A**). Foi solicitada radiografia de crânio PA, onde constatou-se uma calcificação da foice cerebral (**figura 1-B**). Aos 13 anos surgiram carcinomas nevídes basocelular na região do pescoço. (**figura 1-C**). A paciente apresentava ainda macrocefalia e ceratose com depressões palmoplantar (**figura 1-D**).

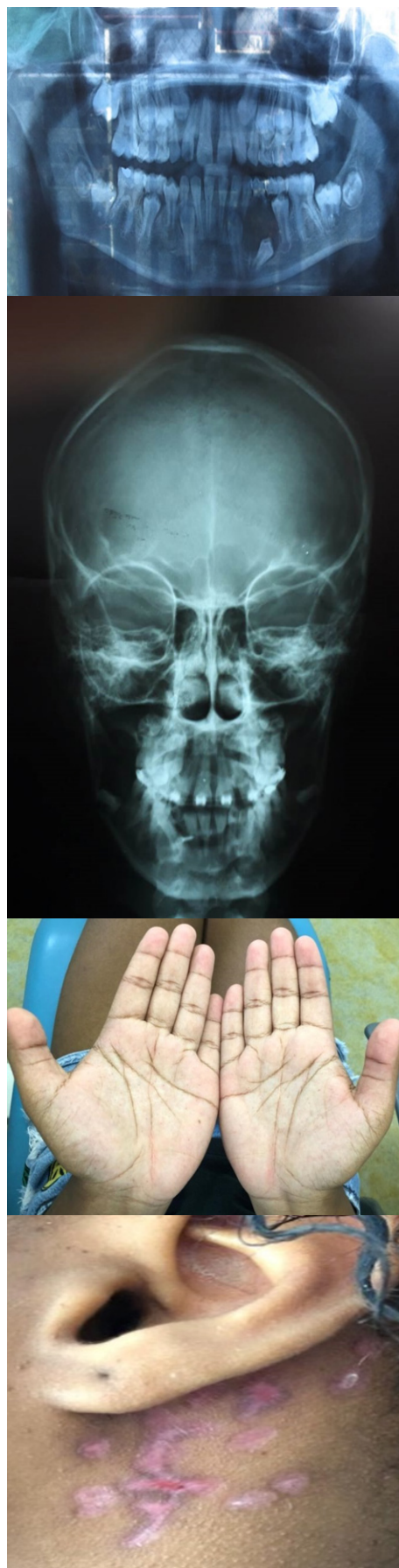


Figura 1 - A- Ceratocistos comprometendo as regiões de premolar esquerdo e terceiros molares inclusos em região de mandíbula. B- Calcificação da foice cerebral. C- carcinomas nevídes basocelular na região do pescoço. D- Ceratose com depressões palmoplantar.

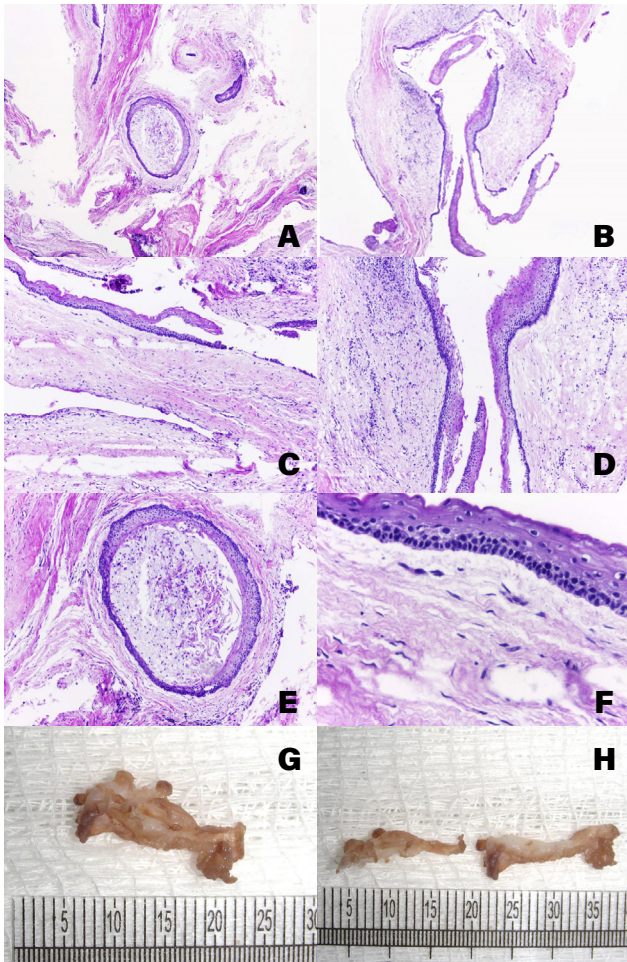


Figura 2 - A, B, C, D, E, F - Cortes histológicos de ceratocisto. G, H - Imagem da cápsula cística, retirada após enucleação.

TRATAMENTO CIRÚRGICO:

Após a enucleação do ceratocisto na região anterior da mandíbula foi aguardado um período de cicatrização de 30 dias e realizada nova cirurgia para reconstrução do defeito ósseo.

A cirurgia de enxerto foi feita com bloco de osso Alógeno córtico-medular de dimensões de 10X5cm, proveniente do banco de osso do Instituto de Traumatologia e Ortopedia (INTO -RJ). O defeito foi mensurado com o auxílio de uma sonda milimetrada, possibilitando a captura das medidas em altura (10mm), largura (6mm) e profundidade vestibulo-lingual (5mm). De posse dessas medidas o bloco foi esculpido com a porção medular voltada para a lingual do defeito.

O bloco foi fixado na face vestibular do defeito com um parafuso de titânio para enxerto de 2,0 X 10 mm. Parte da porção medular do bloco foi particulada em um triturador de osso e colocada na face vestibular para preencher por completo o defeito. Uma membrana reabsorvível de colágeno foi inserida sobre o enxerto ósseo.



Figura 3 - A - Instalação do enxerto, B - Fixação do enxerto, C - Aposição de enxerto particulado e membrana de colágeno, D - Sutura.



Figura 4 - A - Diastemas entre canino e incisivo lateral esquerdo antes do tratamento ortodôntico e giroversão do canino. B e C - Durante o tratamento ortodôntico, com movimentação dentária em região enxertada.

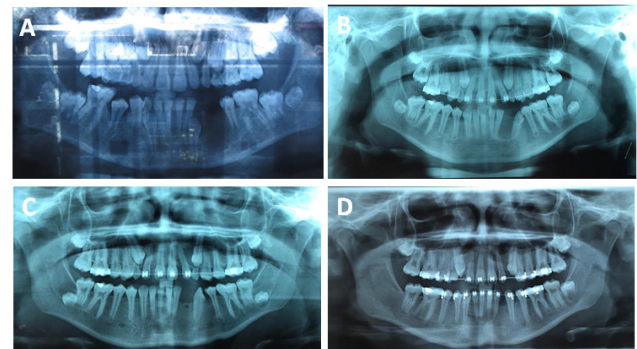


Figura 5 - A- Radiografia após a enucleação do ceratocisto. B e C- Panorâmica após a incorporação do enxerto. D- Radiografia após o tracionamento ortodôntico.

DISCUSSÃO

A Síndrome de Gorlin-Goltz, apresenta anomalias de desenvolvimento e tumores pós-natais. Os carcinomas basocelulares são as neoplasias mais comuns (90%) e os cistos odontogênicos ocorrem em até 65 a 70% dos casos.⁷

Inoue, et al., 2019 relataram um caso de Carcinoma nevóide basocelular, com múltiplos ceratocistos odontogênicos, macrocefalia, má oclusão esquelética de classe III, assimetria das arcadas dentárias e apinhamento mandibular.¹

No caso deste relato a paciente tinha 11 anos na época do diagnóstico da síndrome de Gorlin Goltz, o que foi comprovado pela presença de 4 critérios maiores: ceratose e depressão palmo-plantar, múltiplos ceratocistos, múltiplos carcinomas nevóides basocelular e calcificação da foice cerebral e um critério menor: macrocefalia.¹

Além de 3 ceratocistos observados e enucleados na mandíbula, aos 16 anos, após tracionamento dos caninos inclusos foi diagnosticado mais dois ceratocistos bilaterais na maxila, na região de incisivo lateral e caninos, igualmente enucleados.

Sahu, Sahoo, Banerjee e Ghosh, relataram 2 casos clínicos de mãe e filha com síndrome de Gorlin Goltz em que os ceratocistos foram enucleados, seguido da aplicação da solução de Carnoy e do verniz de Whitehead.²

No caso exposto. os ceratocistos foram enucleados, curetados e feita a osteotomia na cavidade cística com broca esférica carbide em alta rotação. Os dentes 34, 38 e 48 envolvidos na lesão foram extraídos. Após 5 anos surgiram novos ceratocistos na região de caninos superiores que foram enucleados, curetados e debridados. Nenhuma recidiva foi diagnosticada durante o acompanhamento clínico e radiográfico de 6 anos.

Outra proposta de tratamento dos ceratocistos descrita na literatura é a descompressão, seguida da enucleação. Oh, You e Kim (2018) descreveram esse tipo de intervenção usada em 27 pacientes, num total de 34 ceratocistos. Eles observaram que a taxa média de redução dos ceratocistos era de 59%, no maior diâmetro e de 66% no volume, num período de 9,8 meses de descompressão. A taxa média de aumento em espessura do revestimento epitelial do ceratocisto foi de 921,16 %. Não houve nenhuma recidiva no período de acompanhamento de 5,8 anos. Os autores concluem que a descompressão diminui a recidiva mesmo na síndrome de Gorlin Goltz.⁸

Para o tratamento de carcinomas basocelulares múltiplos surge a possibilidade da implementação de um esquema de terapêutica

molecular com vismodegib (Erivedge® - Roche™, Basileia, Suíça) via oral, 150 mg id, durante oito meses. O Erivedge® liga-se a uma proteína denominada Smoothed na membrana da célula, impedindo a transmissão de um sinal, chamado sinal de Hedgehog, que é importante no controle da multiplicação das células.

Mendes-Abreu, et al, 2017 observaram a remissão completa de todas as lesões, comprovada histologicamente, após 16 semanas de tratamento com vismodegib, e efeitos adversos toleráveis, como disgeusia e espasmos musculares de grau 1.⁹

Para a reconstrução dos defeitos ósseos resultantes da enucleação cística, os enxertos ósseos homogêneos surgem como uma alternativa, diminuindo a morbidade e eliminando a necessidade de um segundo local doador no paciente.^{10, 11} O preenchimento do defeito ósseo reforça a estrutura, evita perda óssea em altura e espessura, previne fratura óssea que poderia levar ao comprometimento da função dos maxilares. Além disso, o uso do osso humano fresco congelado gera um custo menor e apresenta boa osseointegração, tornando-se assim uma escolha segura para a reabilitação óssea.^{11, 12} Uma vantagem da utilização do aloenxerto é a possibilidade de beneficiar crianças e idosos. Isto é explicado na infância devido a pouca quantidade de osso para enxerto, decorrente das dimensões físicas da criança e pelo fato de nesta fase a crista ilíaca ainda ser na sua maior parte cartilaginosa, enquanto que no paciente idoso ocorre a condição de osteoporose e má qualidade dos ossos e que limitaria a reconstrução com o osso autógeno.¹²

Em pacientes infantis o aloenxerto tem sido usado desde 1980. Num estudo retrospectivo no Hospital for Sick Children, o aloenxerto foi usado na reconstrução de defeitos ósseos decorrentes de ressecção de osteossarcomas e sarcomas de Ewing, sendo uma alternativa de reabilitação nestes pacientes.¹¹

Observando as indicações do uso do enxerto alógeno em defeitos ósseos odontológicos verificou-se no presente relato de caso a incorporação do aloenxerto que serviu de arcabouço, permitindo substituição pelo novo osso formado no local e movimentação ortodôntica.

Seifi e Ghoraishian (2012) realizaram um estudo em cães com o objetivo de detectar o efeito da preservação do alvéolo com a colocação de enxerto alo gênico particulado para conservar a altura alveolar durante a movimentação ortodôntica. E concluíram que o enxerto reduz a atrofia óssea nos defeitos e permite a movimentação ortodôntica que pode ser iniciada imediatamente, sem esperar

a cicatrização do local do enxerto.¹³

Outras possibilidades de preenchimento com biomateriais de cavidades císticas para servir de arcabouço na orientação da nova formação óssea são o Beta-fosfato tricálcico (β -TCP) e o Biovidro.

Por sua biocompatibilidade, bioreabsorção e propriedades osteocondutoras o β -TCP é indicado para preenchimento ósseo de grandes cavidades císticas, tratamento de bolsas periodontais, alvéolos pós-extração, lateralização do nervo alveolar inferior antes da instalação de implantes, disfunções ósseas e cirurgia de elevação de seio maxilar.¹⁴ Em defeitos ósseos com dimensões superiores a 2 cm β -TCP puro (Cerasorb® - fase pura do β -TCP com grãos esféricos, com tamanho de grão 500-2000 μ m) pode ser combinado com osso autólogo retirado da área retromolar, da tuberosidade maxilar ou do mento, numa proporção 1:1. O β -TCP com grãos esféricos, com tamanho de grão 500-2000 μ m é indicado para patologias orais com histologia benigna, diâmetro radiológico superior a 1 cm, próximo da crista alveolar, e cisto cercado por pelo menos 3 paredes ósseas. Substituição radiológica completa de β -TCP por osso autólogo é encontrada após aproximadamente 12 meses, indicando propriedades osteoindutora deste material.¹⁴ Devido as características como biocompatibilidade e curto período de reabsorção estimado em 6 a 9 meses após a implantação são considerados biologicamente satisfatórios para a reconstrução óssea de cavidades císticas. Além disso, contam com uma macroporosidade de 100 a 600 μ m que garante osteocondução e a nova formação óssea pode atingir 85% da massa total do material enxertado. O β -TCP também tem microporosidade (<100 μ m), devido à sinterização de grãos elementares, o que facilita a troca de fluxos extracelulares de Ca^{2+} e PO_4^{+3} . Isso garante também uma remodelação óssea ideal, com aumento da aposição osteoblástica de osso lamelar.¹⁴

Estudo de Velich et al., 2004 demonstram a aplicação deste biomaterial em cavidades cística em um caso clínico de Síndrome de Gorlin Goltz com preenchimento do defeito após enucleação de ceratocistos bilaterais em região de ângulo mandibular. Do lado esquerdo utilizou-se a hidroxiapatita de origem de alga (Algipore/ Friatec) e do lado direito um defeito de 3cm de diâmetro foi preenchido com β -TCP (tamanho dos grânulos 1000 a 2000 μ m - Cerasorb®/ Curasan). Os autores observaram que a remodelação óssea ocorria de forma mais rápida quando o β -TCP foi usado.⁴

O vidro bioativo também vem sendo recomendado como material reconstrutivo na região facial, sendo aplicado em preenchimentos

de seios da face, reconstrução do contorno dorso nasal, osso frontal, ângulo mandibular, aumento do rebordo alveolar e defeito ósseos decorre de ablação de patologias orais.¹⁴ O biovidro apresenta capacidade de ligação superior aos outros biomateriais osteoindutores, devido à sua reatividade nos fluidos biológicos. O papel inicial do vidro bioativo é liberar concentrações críticas de íons biologicamente ativos, a fim de induzir a proliferação e diferenciação celular e ativar várias famílias de genes, como os que codificam fatores de transcrição nuclear e fatores de crescimento, que induzem a proliferação de osteoblastos.¹⁵

No entanto um estudo com 20 pacientes com diagnósticos variados de cisto dentígero, tumor benigno, cisto radicular ou granuloma periapical, cisto odontogênico e cavidade óssea tratados cirurgicamente com a enucleação da lesão e preenchimento da cavidade com biovidro (BAG S53P4®, Finlândia), 75% dos casos evoluíram com infecção crônica pós-operatória, apesar das propriedades antibacterianas do biovidro.¹⁴ Além disso, a regeneração de defeitos ósseos de diâmetros menores que 30 mm foi estimada em 12 meses, enquanto defeitos ósseos maiores exigem até 24 meses para a completa cicatrização óssea.¹⁶

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A síndrome de Gorlin Goltz deve ser diagnosticada precocemente, o que resulta em maior probabilidade de limitar os danos. O dentista é um profissional que tem competência para diagnosticar e intervir nos múltiplos ceratocistos.

Enxertos ósseos aloplásticos são indicados para o preenchimento de cavidades císticas permitindo ganhos em altura e espessura com boa densidade óssea. O aloenxerto sofreu processo de incorporação e remodelação, em nenhum sinal de infecção. Além disso, não causou reabsorção de raízes dentárias durante a movimentação ortodôntica.

REFERÊNCIAS

1. Inoue S, Kurosaka H, Lee D, Yamashiro T. Multidisciplinary Approach for Treating Malocclusion of Patient With Basal Cell Nevus Syndrome: A Case Report. The Cleft Palate-Craniofacial Journal. 2019; 1-8.
2. Sahu S, Sahoo S, Banerjee R, Ghosh S. An enigma of Gorlin-Goltz syndrome: Two cases reported in mother and daughter. J Oral Maxillofac Pathol. 2019; 23(Suppl 1): 115-121.

3. Horch, H. H., Sader, R., Pautke, C., Neff, A., Deppe, H., & Kolk, A. Synthetic, pure-phase beta-tricalcium phosphate ceramic granules (Cerasorb®) for bone regeneration in the reconstructive surgery of the jaws. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2006; 35(8):708-713.
4. Velich, N., Németh, Z., Hrabák, K., Suba, Z., & Szabó, G. Repair of bony defect with combination biomaterials. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2004; 5(1): 11-15.
5. Kimonis VE, Goldstein AM, Pastakia B, Yang ML, Kase R, Di Giovanna JJ, et al. Clinical manifestations in 105 persons with nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Am J Med Genet*. 1997; 69:299-308.
6. ZHAO, Yi-Fang; WEI, Jin-Xiong; WANG, Shi-Ping. Treatment of odontogenic keratocysts: a follow-up of 255 Chinese patients. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2002;94(2):151-156.
7. Simões-Pereira, J., Wang, L. M., Kardos, A., Grossman, A. Carcinoid syndrome and carcinoid heart disease as manifestations of non-metastatic ovarian neuroendocrine tumour. *Acta medica portuguesa*. 2017; 30(5): 421-425.
8. Oh JS, You JS, Kim SG. Clinical and histomorphometric evaluation of decompression followed by enucleation in the treatment of odontogenic keratocyst. *Journal of dental sciences*. 2018;13:329-333.
9. Mendes-Abreu, J., Pinto-Gouveia, M., Brinca, A., Vieira, R., Tavares-Ferreira, C. Síndrome de Gorlin-Goltz: Diagnóstico e Hipóteses de Tratamento. *Acta Medica Portuguesa*. 2017; 30(5).
10. Maxson BB, Baxter SD, VIG KWL, Dorth, Fonseca RJ. Allogeneic Bone for Secondary Alveolar Cleft osteoplasty. *Oral Maxillofac Surg*. 1990; 48:933-941.
11. Yılmaz S, Kılıç AR, Keles A, Efeoglu E. Reconstruction of an alveolar cleft for orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2000;117:156-63.
12. Albanese, M.; Procacci, P.; Sancassani, G.; Nocini, P.F. Fresh-frozen human bone graft to repair defect after mandibular giant follicular cyst removal: a case report. *Cell tissue bank*. 2012; 13:305–313.
13. Seifi, Massoud; Ghorraishian, Seyed Ahmad. Determination of orthodontic tooth movement and tissue reaction following demineralized freeze-dried bone allograft grafting intervention. *Dental research journal*. 2012; 9(2):203.
14. Szabó G, Huys L, Coulthard P, Maiorana C, Garagiola U, Barabás J, Németh Z, Hrabák K, Suba Z. A prospective multicenter randomized clinical trial of autogenous bone versus beta-tricalcium phosphate graft alone for bilateral sinus elevation: histologic and histomorphometric evaluation. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2005;20(3):371-81.
15. Maia M, Klein ES, Monje TV, Pagliosa C. Reconstrução da estrutura facial por biomateriais: revisão de literatura. *Rev. Bras. Cir. Plást*. 2010; 25(3): 566-72.
16. Shintaro Sukegawa, Takahiro Kanno, Kenichi Matsumoto, Yuka Sukegawa-Takahashi, Masanori Masui, Yoshihiko Furuki. Complications of a poly-L-lactic acid and polyglycolic acid osteosynthesis device for internal fixation in maxillofacial surgery. *Odontology*. 2018;106:360-368.