



UNIVERSIDADE EVANGÉLICA DE GOIÁS -  
UNIEVANGÉLICA PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO  
EM ODONTOLOGIA

Raphael da Silva

**DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE CISTO RADICULAR  
E GRANULOMA PELOS EXAMES DE TOMOGRAFIA  
COMPUTADORIZADA DE FEIXE CÔNICO E  
ULTRASSONOGRAFIA: REVISÃO SISTEMÁTICA**

ANÁPOLIS

2022

Raphael da Silva

**DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE CISTO RADICULAR  
E GRANULOMA PELOS EXAMES DE TOMOGRAFIA  
COMPUTADORIZADA DE FEIXE CÔNICO E  
ULTRASSONOGRAFIA: REVISÃO SISTEMÁTICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA para obtenção do Título de Mestre em Odontologia na Área de concentração: Clínica Odontológica.

Orientador: Prof. Dr. Orlando Aguirre  
Guedes

Anápolis  
2022

## DEDICATÓRIA

*Aos meus avós, Osvaldo (in memoriam) e Mery, que são grandes exemplos de devoção à Deus e de amor ao próximo.*

## FOLHA DE APROVAÇÃO

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE CISTO RADICULAR E GRANULOMA PELOS EXAMES DE TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE FEIXE CÔNICO E ULTRASSONOGRAFIA: REVISÃO SISTEMÁTICA

**Raphael da Silva**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Odontologia - PPGO da Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA como requisito parcial à obtenção do grau de MESTRE.

Aprovado em 03 de março de 2022

#### Banca examinadora

---

Prof. Dr. Orlando Aguirre Guedes

---

Profa. Dra. Carolina Gomes Cintra

---

Prof. Dr. Gustavo Silva Chaves

## AGRADECIMENTOS

À Deus, pela Sua constante misericórdia em minha vida. Tem me ajudado nos momentos mais difíceis, sem Ele eu nada seria. Certeza de socorro bem presente na hora da angústia e nos momentos de alegria, direcionando sempre o caminho que devo seguir, pela proteção e amor infinito. Por me proporcionar mais uma oportunidade de aprendizado e conhecimento.

A **Márcia** esposa amorosa, mãe dedicada e filha atenciosa. Pela paciência, compreensão e ajuda. Pelo cafezinho e os carinhos em meio aos estudos. Meu porto seguro. Te amo pra sempre!

A minha amada **mãe Rose** exemplo de dedicação a família e ao próximo pelas suas constantes motivações e por sempre acreditar que tudo seria possível – “tudo vai dar certo meu filho”.

Ao meu **saudoso Pai** que sempre me ensinou o valor do trabalho e da família. Por seu conselho em permanecer constante em meus estudos.

Aos meus filhos **Filipe** e **Pedro** pelo carinho e compreensão. Sem vocês minha vida seria incompleta, como amo vocês!

Ao meu orientador, Prof. Dr. **Orlando Aguirre Guedes**, pelo apoio e orientação. Pelo exemplo de um amante da pesquisa e do trabalho acadêmico. Tenha certeza de que seu trabalho é inspirador para todos os teus orientados.

Aos professores que me incentivaram nessa caminhada, pela participação de fundamental importância nesse meu processo em busca de ampliar o aprendizado.

Aos colegas, pela amizade, companheirismo, pelos momentos de alegria, por dividir conhecimentos, pela união em elaborar atividades e seminários.

Aos meus amigos e todos que estiveram comigo, o meu agradecimento com muito carinho por esses anos na mesma caminhada, na busca de conhecimento pelo desejo de que o objetivo fosse alcançado com êxito.

## EPÍGRAFE

“Os que semeiam em lágrimas segarão com alegria. Aquele que leva a preciosa semente andando e chorando, voltará sem dúvida com alegria, trazendo consigo os seus molhos.”

Salmista Davi

## SUMÁRIO

RESUMO/PALAVRAS-CHAVE .....	7	
ABSTRACT/KEYWORDS .....	8	INTRODUÇÃO 9
2 REFERENCIAL TEÓRICO .....	12	
3 PROPOSIÇÃO .....	22	
4 MATERIAL E MÉTODOS .....	22	
5 RESULTADOS .....	25	
6 DISCUSSÃO .....	58	
7 CONCLUSÃO .....	60	
REFERÊNCIAS .....	61	

## RESUMO

A necrose do tecido pulpar seguida da colonização e infecção do canal radicular representam eventos determinantes na instalação da periodontite apical. Cisto radicular e o granuloma representam as patologias periapicais inflamatórias mais prevalentes. Essa revisão sistemática foi desenvolvida para analisar a possibilidade da realização do diagnóstico diferencial entre cisto radicular e granuloma através dos exames de tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC) e ultrassonografia. Foram realizadas buscas em 6 bases de dados eletrônicos e mais 3 plataformas para busca da literatura cinzenta. Todas as buscas foram realizadas até o dia 15 de maio de 2021. Foram identificados 1111 após a exclusão de artigos duplicados. Na fase 1, 35 estudos foram selecionados para leitura completa. Na fase 2, 30 artigos cumpriram os critérios de elegibilidade e foram incluídos nesta revisão, sendo 23 estudos clínicos observacionais e 7 relatos de caso. Observou-se grande variabilidade nos desenhos metodológicos dos estudos: diversos aparelhos, protocolos e variáveis estudadas. A habilidade da TCFC em estabelecer o diagnóstico diferencial do cisto radicular variou de 60% a 80% e do granuloma de 44% a 63%, enquanto a ultrassonografia demonstrou 77% a 100% de concordância para o diagnóstico do cisto e 50% a 77% para o diagnóstico de granuloma. O risco de viés dos estudos foi classificado entre baixo e moderado. Os exames de TCFC e ultrassonografia permitem o diagnóstico diferencial entre as patologias periapicais inflamatórias.

**PALAVRAS-CHAVE:** endodontia; diagnóstico diferencial; periodontite apical; revisão sistemática.



## ABSTRACT

The necrosis of the pulp tissue followed by the colonization and infection of the root canal represent decisive events in the installation of apical periodontitis. Root cyst and granuloma represent the most prevalent inflammatory periapical pathologies. This systematic review was developed to analyze the possibility of performing the differential diagnosis between radicular cyst and granuloma through cone beam computed tomography (CBCT) and ultrasound exams. Searches were carried out in 6 electronic databases and 3 more platforms to search the gray literature. All searches were performed until May 15, 2021. 1111 were identified after the exclusion of duplicate articles. In phase 1, 35 studies were selected for full reading. In phase 2, 30 articles met the eligibility criteria and were included in this review, 23 of which were observational clinical studies and 7 were case reports. Great variability was observed in the methodological designs of the studies: different devices, protocols and variables studied. The ability of CBCT to establish the differential diagnosis of radicular cyst ranged from 60% to 80% and of granuloma from 44% to 63%, while ultrasound showed 77% to 100% agreement for the diagnosis of cyst and 50% to 77 % for the diagnosis of granuloma. The risk of bias of the studies was classified between low and moderate. CBCT and ultrasound exams allow the differential diagnosis between inflammatory periapical pathologies.

**KEYWORDS:** endodontics; differential diagnosis; apical periodontitis; systematic review.

## 1. INTRODUÇÃO

A necrose do tecido pulpar seguida da colonização e infecção do canal radicular representam eventos determinantes na instalação, desenvolvimento e perpetuação de um processo inflamatório em nível de ligamento periodontal, denominado periodontite apical (PA) (Nair, 2004). As interações entre os agentes irritantes provenientes do canal radicular e os mecanismos imunológicos do hospedeiro resultam na formação de diferentes tipos de PA (Nair, 1996), geralmente observados na forma de granuloma periapical ou cisto radicular (Nair *et al.*, 1996; Kuc *et al.*, 2000; Love & Firth, 2009).

O relato da prevalência dos vários tipos de lesões periapicais de origem endodôntica é inconsistente. Estudos previamente publicados demonstraram uma prevalência de granuloma periapical variando de 2,5-93% e cisto radicular de 6-55% (Nair *et al.*, 1996; Bacaltchuk *et al.*, 2005; Love & Firth, 2009; Lin *et al.*, 2010; Omoregie *et al.*, 2011). As variações encontradas refletem diferenças na seleção e tamanho da amostra, na técnica de obtenção e tratamento dos espécimes cirúrgicos e nos critérios de diagnóstico histopatológico utilizados (Bacaltchuk *et al.*, 2005). A discrepância nos resultados dos estudos ao invés de proporcionar uma base sólida de conhecimento, gera insegurança ao clínico, principalmente, durante a escolha da melhor conduta terapêutica a ser instituída (Lalonde & Luebke, 1968; Aggarwal *et al.*, 2010; Sönmez *et al.*, 2019). Normalmente, o tratamento endodôntico não cirúrgico é indicado no manejo de lesões periapicais diagnosticadas como granuloma periapical e abscesso periapical, enquanto o tratamento cirúrgico é frequentemente realizado na resolução de casos em que o diagnóstico clínico provável de cisto radicular é estabelecido (Estrela *et al.*, 2014). Outro motivo de preocupação é o crescente número de relatos de lesões de origem não endodôntica encontradas na região periapical de dentes portadores de radiolusência periapical, como por exemplo: cisto do ducto nasopalatino, cisto ósseo traumático, cisto odontogênico calcificante, condrosarcoma mesenquimal, linfangioma, ameloblastoma e lesão central de células gigantes (Ortega *et al.*, 2007; Koivisto *et al.*, 2012).

O diagnóstico definitivo das patologias inflamatórias do periápice pode ser alcançado por meio do exame histopatológico (Peters & Lau, 2003; Carrilo

*et al.*, 2008B; Gholahan *et al.*, 2008). Microscopicamente, o granuloma periapical é caracterizado pela presença de um tecido granulomatoso fibrovascular, epitelizado ou não, infiltrado por mastócitos, macrófagos, linfócitos e plasmócitos (Nair, 1996). Ocasionalmente, macrófagos espumosos e células gigantes são encontrados, sobretudo associados com depósitos de cristais de colesterol (Omoregie *et al.*, 2011). O cisto radicular é uma cavidade patológica completamente revestida por epitélio escamoso estratificado não ceratinizado de espessura variável, que é separado da cápsula de tecido conjuntivo fibrovascular por uma membrana basal (Simon, 1980; Nair *et al.*, 1996; Nair *et al.*, 1999; Neville *et al.*, 2009). Dois tipos de cisto radicular têm sido descritos. O cisto verdadeiro apresenta cavidade patológica distinta, de tal modo que não existe comunicação com o canal radicular (González *et al.*, 2018). O oposto é observado no cisto em bolsa (Simon, 1980; Nair *et al.*, 1996; Neville *et al.*, 2009).

Ao longo dos anos inúmeras tentativas foram realizadas na busca pela identificação de elementos clínicos e/ou imaginológicos que permitissem o estabelecimento do diagnóstico diferencial entre os tipos de PA (Block *et al.*, 1976; Shrout *et al.*, 1993; Natkin *et al.*, 1984; Ricucci *et al.*, 2006). Clinicamente, a PA pode estar associada a ausência de sintomatologia, sendo descoberta por meio de exames radiográficos (Sullivan *et al.*, 2016). A radiografia periapical representa um exame de rotina (Sönmez *et al.*, 2019) que expressa dados radiográficos bidimensionais de estruturas anatômicas que envolvem um plano tridimensional. Este aspecto representa uma limitação conhecida e apresenta impacto negativo na correta interpretação da origem, tamanho e localização das lesões periapicais (Bender, 1982; Huuonen & Ørstavik, 2002; Estrela *et al.*, 2008; Hargreaves *et al.*, 2010). De forma subjetiva, a principal diferença entre granulomas e cistos é o tamanho (McCall & Wald, 1952; Bender, 1982; Huuonen & Orstavik, 2002; Goel *et al.*, 2011).

A incorporação e aplicação clínica da tomografia de feixe cônico (TCFC) nos procedimentos da prática clínica endodôntica permitiu planejamentos com maior segurança e conseqüentemente com maior previsibilidade de sucesso (Mozzo *et al.*, 1998; Arai *et al.*, 1999; Estrela *et al.*, 2008). O modelo de estudo que faz uso da TCFC representa referencial de significativo valor. O emprego da TCFC permitiu a precisa identificação de periodontites apicais (Estrela *et al.*,

2008), bem como a regressão de processos inflamatórios associados ao ápice e dentário. A TCFC constitui em uma ferramenta não destrutiva em relação às amostras investigadas e possibilita o desenvolvimento de análises em tempo real. A eliminação de sobreposições de imagens em diferentes planos, com elevada resolução e contraste, diferencia esse método de exames tradicionais. Abrahams (2001) relataram que o granuloma aparece nas imagens sagitais e reconstruções panorâmicas de TCFC como área hiperdensa, razoavelmente bem definida no ápice radicular. Tsai *et al.* (2012) apontam como principal vantagem da tomografia a identificação de lesões periapicais sem a necessidade de descontinuidade da lâmina dura para sua detecção. Apesar dos aspectos positivos destacados, desvantagens foram apontadas, como por exemplo o alto preço e a elevada variação de dose potencial de radiação (van der Borden *et al.*, 2013). Para Estrela *et al.* (2009) os aspectos negativos da TCFC estão associados ao dispositivo, campo de visão e técnica.

Novas tecnologias têm sido responsáveis por revoluções em todas as áreas do conhecimento humano. A ultrassonografia (US) é um recurso imaginológico, com aplicação recente na Odontologia (Cotti *et al.*, 2003). Esse sistema utiliza ondas sonoras produzidas em um dispositivo denominado transdutor, responsável por enviar ondas ultrassônicas ao tecido que se deseja avaliar (Ariji *et al.*, 1998). A US é uma técnica não invasiva, usada para reproduzir imagens dinâmicas, observadas em tempo real (Salmon & Le Denmat, 2012). Não utiliza radiação ionizante, como na TCFC, além de ser de custo mais acessível (Sönmez *et al.*, 2019). Este exame costuma ser indicado para a diferenciação entre massas sólidas e císticas e na relação com outras estruturas (Chandak *et al.*, 2011). Uma das maiores limitações da US é a sua incapacidade de penetrar em estruturas ósseas, como a maxila e a mandíbula (Manfredini *et al.*, 2003). Consequentemente, o seu uso pode ser restrito em algumas especialidades odontológicas. Na literatura endodôntica apenas três grupos de pesquisadores, Cotti *et al.* (2003), Gundappa *et al.* (em 2006) e Aggarwal (2008) relataram o uso da US no exame de lesões ósseas de origem endodôntica. Todos os autores identificaram correlação definitiva entre a ecotextura das lesões, bem como seu estado de vascularização e as características histopatológicas.

A defesa de uma abordagem clínica/terapêutica baseada em evidência científica cada vez mais tem sido discutida nas investigações. Este aspecto envolve a execução de uma revisão sistemática ou meta-análise. A revisão sistemática representa um modelo de investigação voltado a estudos de elevada qualidade, que busca reunir e examinar evidências, dentro de uma abordagem sistemática, com cuidado de se evitar distorções científicas, o que certamente influencia as tomadas de decisões. A meta-análise consiste em um modo de revisão sistemática que envolve a combinação de resultados de diversos estudos, com vistas à estimativa única de resultados (análise qualitativa, frequência, análise quantitativa (Sacks *et al.*, 1987; Marinho, 2006). Inúmeros foram os estudos realizados a partir de revisões sistemáticas e/ou meta-análises desenvolvidas em Endodontia (Law & Messer, 2004; Kojima *et al.*, 2005; Sathorn *et al.*, 2007; Estrela *et al.*, 2007; Moher *et al.*, 2010). No entanto, poucos foram os que avaliaram a temática diagnóstico diferencial.

O problema em questão é buscar subsídios baseados em evidências que indiquem esclarecimentos que venham colaborar nas tomadas de decisões clínicas. Assim, a questão é analisar a capacidade da realização do diagnóstico diferencial entre cisto radicular e granuloma pelos exames de tomografia computadorizada de feixe cônico ou ultrassonografia.

## **2. Referencial Teórico**

Dentre as várias pesquisas realizadas com esta temática, foram empregadas na revisão da literatura aquelas que buscaram discutir o problema proposto.

Cotti *et al.* (2003) relataram duas lesões periapicais de origem endodôntica detectadas na maxila do mesmo paciente, cujo exame ecográfico foi utilizado para abordar um diagnóstico diferencial provisório entre um granuloma e uma lesão cística. As duas lesões periapicais com achados clínicos e radiográficos convencionais foram encaminhadas para cirurgia endodôntica, além do exame de ultrassom e Power doppler colorido. As lesões foram descritas ecograficamente em cada caso de acordo com um esquema de um trabalho anterior. Foi feito um diagnóstico diferencial provisório entre uma lesão cística e um granuloma. Uma lesão foi descrita como cisto e a outra como granuloma.

Simon (2006) comparou o diagnóstico diferencial de grandes lesões periapicais (granuloma versus cisto) com a biópsia tradicional por tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC), o NewTom 3G. Lesões grandes foram escaneadas e um diagnóstico pré-operatório baseado em medidas do valor de cinza da área da lesão foi feito. Após a cirurgia, um laudo de biópsia foi obtido e comparado com o diagnóstico de TCFC. Em 13 dos 17 casos, o diagnóstico coincidiu. Em 4 dos 17 casos, o CBCT leu cisto com o diagnóstico do patologista oral sendo granuloma.

Cotti *et al.* (2006) avaliaram a ultrassonografia em tempo real juntamente com o Colour Power Doppler no diagnóstico diferencial de lesões periapicais. Os pesquisadores selecionaram 11 pacientes com lesões periapicais. Previamente a cirurgia periapical tais lesões foram avaliadas e a luz das informações clínicas, radiografias convencionais, ultrassonografia e Color Power Doppler foi feito um diagnóstico provisório. O material coletado na cirurgia da região periapical foi submetido a análise histopatológica. Os diagnósticos se igualam com os achados pelas ultrassonográficos em todos os casos.

Gundappa *et al.* (2006) realizaram um estudo piloto in vivo piloto para comparar a eficácia do ultrassom, radiografia digital (DR) e imagem radiográfica convencional baseada em filme simples (PF) no diagnóstico diferencial de lesões periapicais. Foram selecionados para o estudo quinze pacientes com idades entre 13 e 40 anos com lesões periapicais em dentes anteriores maxilares ou mandibulares com necessidade de cirurgia endodôntica. A luz das imagens obtidas pelas diferentes técnicas de exames três observadores especialistas (dois radiologistas odontológicos e um endodontista) realizaram o diagnóstico entre cisto ou granuloma para todos os dentes selecionados. Em seguida, foram realizados exames ultrassonográficos pré-operatórios e as imagens avaliadas por dois observadores especialistas (ultrassonografia e endodontista) que ao observarem tamanho, conteúdo, suprimento vascular das lesões realizaram o diagnóstico provisório se a lesão era cisto ou granuloma. A cirurgia endodôntica foi realizada incluindo curetagem dos tecidos apicais para permitir investigação histopatológica, que forneceu o diagnóstico padrão-ouro. Todas as medidas e achados foram comparados e analisados estatisticamente. Os achados foram que em PF e DR as lesões periapicais foram prontamente identificadas, mas os observadores não conseguiram diferenciar granuloma de cisto usando qualquer modalidade. As

medidas dimensionais estiveram sujeitas a maior variação Inter observador no DR do que no PF. Onde o osso cortical bucal suficiente foi reabsorvido, a ultrassonografia foi direta, mas subestimou o tamanho das lesões em comparação com PF e DR. Em todos os 15 casos, o diagnóstico ultrassonográfico concordou com o padrão ouro histopatológico.

Aggarwal *et al.* (2008) avaliaram e compararam o uso da tomografia computadorizada (TC) e da ultrassonografia com fluxometria Power Doppler no diagnóstico diferencial de lesões periapicais. Doze lesões periapicais foram submetidas a análise tomográfica e de ultrassonografia com fluxometria de Doppler colorido. Um diagnóstico pré-operatório provisório foi feito com base na história, apresentação clínica e características radiográficas. Os casos foram tratados por endodontia cirúrgica. Em todos os 12 casos, o diagnóstico com tomografia computadorizada e ultrassonografia coincidiu com o diagnóstico histopatológico das lesões.

Prince (2009) avaliou a capacidade de diagnóstico em tempo real das imagens tomográficas em associação com Colour Power Doppler no diagnóstico diferencial de lesões periapicais. 15 pacientes com lesões periapicais de origem endodôntica foram submetidos a exame radiográfico periapical e ultrassonográfico. Em posse das imagens uma ultrassonografia realizou o diagnóstico provisório cada uma das imagens. O material coletado durante a cirurgia foi analisado através de um exame histopatológico. Ao fim os pesquisadores confrontaram os diagnósticos obtidos pelo exame de imagens com os histopatológicos e observaram que em 13 dos 15 casos o diagnóstico coincidiu.

Raghav *et al.* (2010) avaliaram a eficácia da radiografia convencional, radiografia digital e ultrassonografia no diagnóstico de lesões periapicais. Vinte e um pacientes com idade entre 15 e 45 anos com radioluscência periapical bem definida associada a dentes anteriores maxilares ou mandibulares com necessidade de cirurgia endodôntica ou exodontia foram selecionados e consentiram com o estudo. Radiografias periapicais intraorais pré-operatórias e imagens digitais com dispositivo de carga acoplada foram obtidas por técnica paralela e foram avaliadas por 3 observadores especialistas que deram o diagnóstico das lesões periapicais. Em seguida, o exame de ultrassom foi realizado e as imagens foram avaliadas quanto ao tamanho, conteúdo e suprimento vascular por 3 ultrassonografias. Seguiu-se a curetagem dos tecidos periapicais para permitir a investigação histopatológica, que é

o padrão ouro no diagnóstico. Os dados foram analisados estatisticamente usando SPSS, análise de variância e estatística. A porcentagem de acerto do diagnóstico de lesões periapicais pela radiografia convencional foi de 47,6%, a radiografia digital 55,6% e a ultrassonografia 95,2%. O ultrassom teve a maior sensibilidade e especificidade: 0,95 e 1,00, respectivamente.

Rosenberg *et al.* (2010) investigaram a diferenciação de cistos radiculares de granulomas. A imagem de tomografia computadorizada de feixe cônico (CBCT) foi comparada com o exame histopatológico. Quarenta e cinco pacientes agendados para apicectomia receberam uma TCFC do arco envolvido. Dois radiologistas bucomaxilofaciais independentes usaram os mesmos critérios, categorizaram as imagens de CBCT como um dos seguintes: cisto, provável cisto, provável granuloma, granuloma ou outro. Após apicectomias, dois patologistas orais independentes usando os mesmos critérios, diagnosticaram as peças cirúrgicas como um dos seguintes: cisto radicular, granuloma ou outro. No estudo foram observadas as seguintes correlações: (1) concordância Inter observadores entre patologistas quanto ao diagnóstico da biópsia, (2) concordância Inter observadores entre radiologistas quanto ao diagnóstico CBCT e (3) acurácia das avaliações diagnósticas dos radiologistas usando a histopatológica como padrão. Os resultados mostraram forte confiabilidade entre os patologistas ( $k = 0,79$ ,  $z = 5,46$ ,  $p < 0,0001$ ) e fraca confiabilidade entre radiologistas ( $k = 0,14$ ,  $p =$  não significativo). A precisão (verdadeiro-positivos mais verdadeiro-negativos) para os dois radiologistas foi de 51% e 63%.

Goel *et al.* (2011) Avaliaram a eficácia da ultrassonografia (USG) com aplicações de Doppler colorido e Power Doppler sobre a radiografia convencional no diagnóstico de lesões periapicais. Trinta pacientes com lesões periapicais nos dentes anteriores superiores ou inferiores e que necessitavam de cirurgia endodôntica foram selecionados para inclusão neste estudo. As regiões foram avaliadas previamente a radiografias periapicais convencionais e a ultrassonografia Doppler colorido e Power Doppler. Com base nestas informações foi realizado um diagnóstico prévio em todos os elementos. Após os procedimentos cirúrgicos a área curetada foi submetida ao que é considerado o padrão ouro, o exame histopatológico. Todos os dados foram comparados e analisados estatisticamente. Nos achados verificaram que a ultrassonografia com Doppler colorido e Power Doppler identificou 29 (19 cistos e 10 granulomas) de 30 lesões periapicais com



precisão. Quando comparado com a radiografia intraoral convencional identificou apenas 21 lesões (sensibilidade de 78,9% para cistos e 45,4% para granulomas).

Shashikala *et al.* (2013) apresentaram dois casos de dentes anteriores superiores tratados por cirurgia endodôntica em que a tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC) foi utilizada para o diagnóstico, plano de tratamento e acompanhamento de grandes lesões periapicais e correlacionadas com dentes anteriores superiores tratados por cirurgia endodôntica. Os pesquisadores verificaram que a doença periapical pode ser detectada mais cedo usando TCFC, além de seu verdadeiro tamanho, extensão, natureza e posição podem ser avaliados. Permite ainda que o clínico selecione as imagens mais relevantes da área de interesse, resultando em melhor detecção de lesões periapicais. A TCFC pode fornecer um método melhor, mais preciso e mais rápido para diagnosticar diferencialmente um sólido (granuloma) de uma lesão ou cavidade cheia de líquido (cisto). No caso relatado, o tratamento endodôntico foi realizado para ambos os elementos seguido de cirurgia endodôntica. Foi realizada biópsia para estabelecer o diagnóstico histopatológico confirmatório das lesões periapicais. A avaliação a longo prazo da cicatrização periapical após a cirurgia foi feita em todas as três dimensões usando CBCT e mostrou-se mais precisa do que a radiografia IOPA.

Guo *et al.* (2013) avaliaram a confiabilidade da tomografia computadorizada de feixe cônico (CBCT) contra o diagnóstico histopatológico para o diagnóstico diferencial de cistos periapicais (lesões cavidadas) de granulomas (sólidos). Trinta e seis lesões periapicais foram fotografadas usando CBCT. As cirurgias de apicectomia foram realizadas para exame histopatológico. O avaliador 1 examinou cada TCFC quanto à presença de 6 características radiológicas de um cisto (localização, periferia, forma, estrutura interna, efeitos na estrutura circundante e perfuração da placa cortical). Nem todos os cistos apresentaram todas as características radiológicas, ou seja, nem todos os cistos perfuram a placa cortical. Realizaram 6 análises de curvas características de operação do receptor comparando os diagnósticos de CBCT com o diagnóstico histopatológico e examinaram as lesões CBCT. Testes estatísticos foram conduzidos para examinar a precisão, confiabilidade entre avaliadores. Os resultados mostraram que uma pontuação de 4 resultados positivos foi o sistema de pontuação ideal. As acurácias dos diagnósticos diferenciais de 3 avaliadores foram moderadas (área sob a curva = 0,76, 0,70 e 0,69 para os avaliadores 1, 2 e 3, respectivamente). A concordância

entre avaliadores dos 3 avaliadores foi excelente ( $\alpha = 0,87$ ). A concordância intraexaminador foi boa a excelente ( $k = 0,71, 0,76$  e  $0,77$ ).

Cianconi *et al.* (2013) realizaram um relato de caso com o objetivo de descrever a infecção apical no dente 45 tratado endodonticamente que se espalhou para o dente 44 adjacente. Descreveram o caso de uma mulher de 52 anos que apresentava uma radiolusência estendendo-se do dente 45 e forame mentoniano. Sintomas espontâneos estavam presentes. O dente 45 apresentou endodontia de má qualidade. A vitalidade do dente 44 foi negativa, embora nenhum trauma mecânico tenha sido relatado, nem cárie presente. Ambos os dentes eram sensíveis à percussão. O retratamento endodôntico do elemento 45 e o tratamento endodôntico de 44 foram realizados em uma única visita. Acompanhamento radiográficos de 6, 12 e 18 meses, por análises periapicais e de tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC), mostrou cicatrização óssea incompleta. Os sintomas locais ainda estavam presentes. Condições clínicas e radiológicas levaram a exodontias, e uma lesão cística foi enucleada para análise histopatológica. O diagnóstico histopatológico foi de cisto periapical. A suposta fratura radicular horizontal parcial no elemento 45 era na verdade um grande canal lateral. Embora os tratamentos endodônticos tenham seguido altos padrões em termos de qualidade, uma infecção crônica persistente desenvolveu-se histologicamente. A lesão cística foi uma razão consistente para a cicatrização malsucedida de 45.

Tiwari *et al.* (2014) avaliaram o diagnóstico da ultrassonografia e do Doppler colorido em cistos e granulomas periapicais na região anterior dos maxilares. Trinta pacientes com idades entre 30 e 50 anos com lesões periapicais em dentes anteriores foram selecionados e submetidos a exames de ultrassonografia e Doppler colorido. Forma, contorno, intensidade do eco, padrão do eco, realce acústico e vascularização das lesões periapicais e tecidos adjacentes foram estudados. Após a obturação endodôntica, as lesões foram enucleadas e a histopatologia foi realizada. Os achados ultrassonográficos/doppler colorido e a histopatologia foram avaliados estatisticamente com testes de Qui-quadrado com  $p < 0,001$ . Quando confrontado os cistos periapicais infectados e não infectados apresentaram 100% de correlação com a histopatologia, enquanto o granuloma periapical teve apenas 70% de relação. A precisão foi de 90% para este método com valores preditivos positivos e negativos gerais de 86,96% e 100%, respectivamente.

Parvathy *et al.* (2014) avaliaram o potencial da técnica de imagem ultrassonográfica juntamente com o Doppler colorido para diferenciar as lesões periapicais de origem endodôntica. Vinte pacientes com lesões periapicais de origem endodôntica que já estavam programados para serem submetidos à cirurgia endodôntica foram examinados por ultrassonografia. O Doppler colorido foi realizado para avaliar o fluxo sanguíneo. As imagens ultrassonográficas foram analisadas por uma ultrassonografia que diagnosticou as lesões em cisto periapical ou granuloma periapical. A cirurgia endodôntica e o exame histopatológico foram feitos em todos os casos e posteriormente comparados. Os achados mostraram que as ultrassonografias revelaram as dimensões das lesões e seus conteúdos, ou seja, fluidos ou tecidos ou vasos sanguíneos. Dos vinte casos estudados, a ultrassonografia pôde detectar granulomas periapicais em 9 casos e cistos radiculares em 11 casos.

Okada *et al.* (2014) consideraram que o exame histopatológico é o exame de diagnóstico mais confiável, no entanto, é um procedimento invasivo que impede que as lesões cicatrizem de forma não invasiva. Estes realizaram uma pesquisa que se propunha a aplicar o diagnóstico auxiliado por computador (CAD) no diagnóstico diferencial entre cisto e granuloma.; Um CAD usando tomografia computadorizada de feixe cônico (CBCT) ofereceu uma ferramenta diagnóstica não invasiva alternativa que ajuda a evitar cirurgias potencialmente desnecessárias. Um conjunto de dados de 28 exames de CBCT foi usado para validar a abordagem e compará-la com outros métodos populares de segmentação e classificação. Os resultados mostraram a eficácia do método proposto com 94,1% de taxa de classificação correta e uma melhoria do desempenho em comparação com o método do estado da arte de Simon em 17,6%.

SanDhu *et al.* (2015) avaliaram a eficácia da ultrassonografia com Doppler colorido (CDUSG), radiografia digital direta (DDR) e radiografia convencional (RC) no diagnóstico de lesões periapicais e correlacionaram clinicamente ao plano de tratamento das doenças periapicais. Trinta pacientes que foram diagnosticados com lesões periapicais na região anterior por meio de radiografia convencional e digital foram examinados com ultrassonografia Doppler colorido no local da lesão. As imagens de cada lesão foram analisadas por dois endodontistas e por um especialista em radiologia que realizaram um diagnóstico provisório, em cisto, granuloma ou lesão mista. Estes diagnósticos foram posteriormente confrontados

com o exame histopatológico. Lesões periapicais diagnosticadas como lesões mistas por ultrassonografia com doppler colorido (CDUSG) foram tratadas não cirurgicamente, enquanto outras lesões periapicais foram tratadas cirurgicamente. As lesões periapicais diagnosticadas como granuloma pelos achados ultrassonográficos foram confirmadas pelos resultados do exame histopatológico e em todos os 16 casos foram tratados cirurgicamente. As lesões dos 14 casos restantes apresentaram vascularização e foram diagnosticadas como lesões mistas pela ultrassonografia sendo tratadas não cirurgicamente e tiveram prognóstico favorável.

Smitha *et al.* (2015) avaliaram e compararam a capacidade diagnóstica da radiografia convencional e da ultrassonografia com Doppler colorido na identificação e diferenciação das lesões periapicais. Foram selecionados para o estudo vinte pacientes com lesões periapicais de origem pulpar diagnosticadas clinicamente e com indicação de exodontia. Radiografias periapicais pré-operatórias foram obtidas. Antes do procedimento cirúrgico os elementos foram submetidos ao exame ultrassonográfico que avaliou as imagens quanto ao tamanho, conteúdo, suprimento vascular e para detectar se a lesão era abscesso periapical, granuloma periapical ou cisto periapical. A extração foi realizada incluindo curetagem dos tecidos periapicais para permitir a investigação histopatológica, que fornece o diagnóstico padrão ouro. Os resultados das biópsias das lesões foram comparados com resultados radiológicos e ultrassonográficos e analisados estatisticamente. Dos vinte casos estudados, a ultrassonografia conseguiu detectar 4 abscessos periapicais, 9 granulomas periapicais e 7 cistos periapicais. Mas histopatologicamente havia 4 abscessos periapicais, 7 granulomas periapicais e 9 cistos periapicais. Dois dos cistos periapicais foram erroneamente diagnosticados como Granuloma periapical por ultrassonografia. A correlação entre ultrassonografia e a histopatologia é de 90% este mesmo percentual foi achado quando correlacionado radiografia convencional e ultrassonografia.

Bornstein *et al.* (2015) avaliaram a concordância da radiografia bidimensional, tridimensional e da histopatologia no diagnóstico de lesões periapicais. Os pacientes foram incluídos consecutivamente neste estudo desde que a radiografia periapical (RP) pré-operatória e a tomografia computadorizada de feixe cônico do dente a ser tratado com cirurgia apical fossem realizadas. O diagnóstico histológico final foi comparado com as avaliações radiográficas de 4 observadores cegos. O material

inicial do estudo incluiu 62 dentes no mesmo número de pacientes. Quatro lesões tiveram que ser excluídas durante o processamento, resultando em um número final de 58 casos avaliados (31 mulheres e 27 homens, idade média = 55 anos). O diagnóstico histológico final das lesões periapicais incluiu 55 granulomas (94,8%) e 3 cistos (5,2%). A análise histológica das amostras de tecido das lesões apicais exibiu uma concordância quase perfeita entre os 2 investigadores experientes com uma concordância geral de 94,83% (kappa = 0,8011). A avaliação radiográfica superestimou os cistos em 28,4% (tomografia computadorizada de feixe cônico) e 20,7% (radiografia periapical), respectivamente. Comparando a correlação do diagnóstico radiográfico de 4 observadores com o diagnóstico histológico final, imagens bidimensionais (kappa = 0,104) e tridimensionais (kappa = 0,111) forneceram apenas concordância mínima.

Jarro *et al.* (2017) avaliaram 118 exames de TCFC no momento pré-cirúrgico a apicectomia. Nesta análise registraram volume, densidade e características radiológicas por meio de um software especializado. Após a apicectomia as lesões foram encaminhadas para análise histomorfométrica (patrão ouro). Os resultados encontraram excelente concordância entre volume e densidade com os achados histomorfométricos. No entanto, os critérios radiográficos não apresentaram o mesmo nível de concordância. O classificador de árvore de decisão binária determinou que se o volume da lesão fosse  $>247 \text{ mm}^3$ , havia 80% de probabilidade de um cisto.

Walewski *et al.* (2018) Realizaram um relato de caso com o objetivo de descrever o papel da Tomografia Computadorizada Cone Beam (TCFC) no diagnóstico, abordagem endodôntica, tratamento cirúrgico, bem como no acompanhamento de um grande cisto radicular. O caso descrito foi de um paciente que apresentou aumento de volume na região anterior de maxila, no entanto assintomático. A TCFC apresentou lesão cística, medindo cerca de 20,69×17,18×16,75 mm, na região periapical do elemento 11 que também não apresentava vitalidade. A lesão se estendia até o assoalho da fossa nasal esquerda e canal incisivo. Com base em exames clínicos e tomográficos, o diagnóstico provisório foi de cisto radicular. O plano de tratamento consistiu em tratamento endodôntico do elemento 11 e a enucleação da lesão. O exame histopatológico confirmou o diagnóstico.

Sönmez *et al.* (2019) avaliaram e compararam o potencial diagnóstico de ultrassonografia de alta resolução com exames periapicais (RP) e TCFC na avaliação de granulomas e cistos radiculares selecionaram um total de 33 dentes de 33 pacientes com lesões apicais. Dividiram em 03 grupos. O grupo A era composto por regiões que os dentes haviam sido extraídos, o grupo B dentes tratados endodonticamente e posteriormente submetido a cirurgia apical. O grupo C era composto por elementos que apenas foram tratados endodonticamente. Foram as regiões foram submetidas aos exames de radiografia periapical, tomografia computadorizada feixe cônico e posteriormente a cirurgia foi realizado o exame histopatológico. As medidas encontradas foram calculadas por Wilcoxon e testes de amostra. Os achados ultrassonográficos e histopatológicos foram comparados com  $\kappa$  e Mc Nemar. A significância foi estabelecida em  $p < 0,05$ . Os achados apresentaram grande afinidade entre ultrassonografia e sua patologia. Não apresentaram diferenças significativas entre a periapical, CBCT e a ultrassonografia quanto as medidas pré-tratamento da extensão da lesão ( $p=0,308$ ) ou entre CBCT e radiografia periapical nas medições de tamanho de lesão pré-tratamento( $p=0,863$ ).

De Rosa *et al.* (2020) investigaram o uso da análise de textura para caracterização de cistos radiculares e granulomas periapicais e avaliaram sua eficácia na diferenciação entre ambas as lesões com diagnóstico histológico. Métodos: Imagens de tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC) foram obtidas de 19 pacientes com 25 lesões periapicais (14 cistos radiculares e 11 granulomas periapicais) confirmadas por biópsia. Regiões de interesse foram criadas nas lesões a partir das quais 11 parâmetros de textura foram calculados. A análise de correlação de Spearman foi realizada e ajustada com o procedimento de taxa de falsa descoberta de Benjamini-Hochberg (FDR).

Etöz *et al.* (2020) investigaram a eficácia dos achados de TC de feixe cônico (TCFC) e valores de escala de cinza (GSV) no diagnóstico diferencial de cistos apicais e granulomas. Dois pesquisadores analisaram as imagens de CBCT de 21 dentes e diagnosticaram como portadores de cistos radiculares ou granulomas apicais. Nas imagens de TCFC, as lesões apicais foram avaliadas e categorizadas de acordo com 7 critérios determinados como relação das lesões com as raízes dentárias, periferia da lesão, forma, foco mais escuro no centro, reabsorção radicular, deslocamento em dentes relacionados e perfuração da cortical óssea. Observaram uma relação significativa entre o diagnóstico histopatológico (HP) e a

borda cortical e o formato da lesão ( $p= 0,003$ ,  $p= 0,014$ ). Não encontraram diferença significativa entre outras variáveis ( $p > 0,05$ ).

Chanani *et al.* (2021) avaliaram a eficácia da tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC) no diagnóstico diferencial de cistos periapicais de granulomas. Realizaram um estudo observacional no Departamento de Odontologia Conservadora e Endodontia, Dr. R. Ahmed Dental College and Hospital. Analisaram quarenta e cinco lesões usando tomografias computadorizadas. Verificaram cada TCFC quanto à presença das seguintes seis características radiológicas características: localização semelhante ao cisto, forma, periferia, estrutura interna, efeito nas estruturas circundantes e perfuração da placa cortical. Avaliaram também os exames de TCFC. Repetiram esse processo após 6 meses, e investigaram a confiabilidade inter e intraexaminador dos diagnósticos de CBCT. Compararam os diagnósticos de CBCT com os diagnósticos histopatológicos, e realizaram seis análises da curva ROC (Receiver Operating Characteristic). Utilizaram a seguinte análise estatística: A curva ROC, o teste alfa ( $\alpha$ ) de Cronbach e o teste Cohen Kappa ( $\kappa$ ). Quanto aos resultados, observaram a confiabilidade inter e intraexaminador ( $\alpha = 0,94$ ,  $\kappa = 0,75$  e  $0,77$ , respectivamente). A curva ROC em relação a  $\geq 4$  achados positivos revelou a maior área sob a curva (0,66).

### **3. Proposição**

O objetivo deste trabalho foi investigar a possibilidade de se realizar o diagnóstico diferencial entre cisto radicular e granuloma através dos exames de TCFC e ultrassonografia, por meio de revisão sistemática.

### **4. Material e Métodos**

A presente revisão sistemática foi realizada seguindo o PRISMA Statement (*Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-analysis*) (Page *et al.*, 2020).

#### **4.1 Registro do protocolo e pergunta de pesquisa**

Para realização da revisão sistemática foi obtido o registro na base de dados do PROSPERO (*International Prospective Register of Systematic*

Reviews) sob número de registro CRD42021273284, sendo acessado através do link:

[https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display\\_record.php?RecordID=273284](https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=273284),

sendo a pergunta de pesquisa estabelecida: É possível realizar o diagnóstico diferencial entre cisto radicular e granuloma usando os exames de TCFC e ultrassonografia? Com base nisso, foi estabelecido o acrônimo PICOS, como descrito abaixo:

- P (População): Dentes permanentes com periodontite apical.
- I (Intervenção): Usa da TCFC ou da ultrassonografia no diagnóstico diferencial entre cisto radicular e granuloma.
- C (Comparação): Diagnóstico diferencial entre cisto radicular e granuloma por meio de análise histopatológica.
- O (Desfecho): Diagnóstico diferencial entre cisto radicular e granuloma.
- S (Estudos incluídos): Estudos observacionais.

#### *4.2 Critérios de elegibilidade*

Foram selecionados estudos observacionais (estudos transversais, caso-controle ou coorte), séries de caso ou relatos de caso relacionados ao uso da TCFC ou da ultrassonografia no diagnóstico diferencial de lesões periapicais de origem endodôntica e tendo o diagnóstico histopatológico como padrão de referência. Nenhuma restrição de tempo foi aplicada na revisão.

Os critérios de exclusão foram: (1) estudos conduzidos em animais, modelos *ex vivo*, envolvendo dentes decíduos e baseados em dentes permanentes com ausência de periodontite apical; (2) estudos que empregaram exames diferentes da TCFC e ultrassonografia no diagnóstico diferencial entre cisto radicular e granuloma, e que utilizaram a TCFC e ultrassonografia no diagnóstico diferencial de outras patologias; (3) pesquisas que não desenvolveram análise histopatológica como padrão de referência para o diagnóstico definitivo; (4) Estudos que não investigaram o diagnóstico diferencial de lesões periapicais de origem endodôntica; (5) Cartas, revisões, opiniões pessoais, resumos de conferência e capítulo de livro.

#### *4.3 Estratégias de busca nas bases de dados*



Foi realizada busca eletrônica da literatura nas seguintes bases de dados eletrônicos: PubMed/*Medline*, EMBASE, LILACS, *Web of Science*, Scopus e Livivo. As plataformas *Google Scholar*, *OpenGrey* e *Proquest Dissertation and Thesis (ProQuest)* foram usadas para a busca da literatura cinzenta. Para o *Google Scholar*, a busca ficou restrita aos primeiros 100 resultados. Além disso, a procura manual por meio das referências dos estudos e de *experts* foi realizada para localizar alguma publicação não identificada eletronicamente.

Todas as buscas foram realizadas até o dia 15 de maio de 2021. Estratégias de busca para cada banco de dados foram implementadas usando palavras específicas combinadas e truncadas, com o suporte de uma bibliotecária especializada em ciências da saúde.

A sequência de buscas abaixo resume a pesquisa inicial feita no PubMed: ("Ultrasonography"[Mesh] OR Ultrasonography OR "Diagnostic Ultrasound" OR "Diagnostic Ultrasounds" OR "Ultrasound Imaging" OR Echotomography OR "Ultrasonic Imaging" OR "Medical Sonography" OR "Ultrasonographic Imaging" OR "Ultrasonographic Imagings" OR Echography OR "Ultrasonic Diagnoses" OR "Ultrasonic Diagnosis" OR "Computer Echotomography" OR "Ultrasonic Tomography" OR "Cone-Beam Computed Tomography"[Mesh] OR "Cone Beam Computed Tomography" OR "Cone-Beam CT Scan" OR "Cone-Beam CT Scans" OR "Volume Computed Tomography" OR "Volumetric CT" OR "Volumetric Computed Tomography" OR "Cone-Beam CAT Scan" OR "Cone-Beam CAT Scans" OR "Cone-Beam Computerized Tomography" OR "Cone Beam Computerized Tomography" OR "Cone-Beam CT" OR "Cone Beam CT" OR "Volume CT" OR "CBCT" OR "L cone beam computed tomography" OR "Cone-beam computed tomographic imaging" OR "CBCT scans" OR "CBCT scan" OR "CBCT images" OR "CBCT image" OR "Three-dimensional cone beam computed tomography") AND ("Radicular Cyst"[Mesh] OR "Radicular Cyst" OR "Radicular Cysts" OR "Periapical Cyst" OR "Periapical Cysts" OR "Apical Periodontal Cyst" OR "Apical Periodontal Cysts" OR "Periapical cystic" OR "Periradicular lesions" OR "Periradicular lesion" OR "Periradicular cysts" OR "Periradicular cyst" OR "Periapical Granuloma"[Mesh] OR "Periapical Granuloma" OR "Periapical Granulomas" OR "Dental Granulomas" OR "Dental Granuloma" OR "Apical granuloma" OR "Apical granulomas" OR "Periradicular granuloma" OR "Periradicular granulomas")

Todas as referências foram gerenciadas por um *software* de gerenciamento (EndNote Web; Thomson Reuters, Toronto, Canadá) e as referências duplicadas foram

descartadas utilizando Rayyan (Qatar Computin Research Institute, Doha, Qatar) (Ouzzani *et al.*, 2016).

#### 4.4 Seleção dos estudos e processo de coleta de dados

A seleção dos estudos foi realizada em duas fases. Na fase 1, dois revisores independentes (C.B.S e P.C.R.M), utilizaram os critérios de seleção e revisaram os títulos e resumos de todas as referências identificadas. Um terceiro revisor (O.A.G) foi envolvido quando era necessário obter uma decisão final. Qualquer artigo que não cumpriu o critério de inclusão foi excluído. Na fase 2, os artigos selecionados foram revisados independentemente pelos mesmos revisores (C.B.S e P.C.R.M). As listas de referências dos estudos selecionados foram cuidadosamente examinadas por ambos os revisores. Todos os desacordos nas suas revisões foram resolvidos em consenso. Quando não foi obtido um consenso, um terceiro revisor (O.A.G) foi envolvido para tomar a decisão final. A seleção final foi sempre baseada no texto completo do artigo publicado. A metodologia de busca completa está demonstrada no fluxograma (Figura 1). As razões para a exclusão dos artigos são apresentadas detalhadamente no Apêndice 2. Em ambas as fases, o aplicativo *Rayyan* foi usado para garantir o processo de seleção de forma cegada.

As seguintes características descritivas foram extraídas de todos os estudos incluídos: caracterização do estudo (autores, ano, país e tipo de estudo), características da amostra (tipo, tamanho, idade e grupo dentário), parâmetros de aquisição dos exames de TCFC e ultrassonografia, parâmetros para diagnóstico do cisto radicular e granuloma nos exames de TCFC e ultrassonografia, parâmetros para avaliação histopatológica e resultados (Tabela 1). O primeiro revisor (C.B.S) coletou todas as informações necessárias dos artigos selecionados. O segundo revisor (P.C.R.M), conferiu todas as informações obtidas. Novamente, os desacordos foram resolvidos com a discussão e, quando necessário, o terceiro revisor (O.A.G) foi solicitado para a decisão final. Quando os dados não estavam completos ou quando os dados presentes não puderam ser deduzidos, foram realizadas tentativas de contato com os autores para obter as informações omitidas.

#### 4.1 Risco de viés nos estudos individualmente

O *checklist* do instituto *Joanna Briggs* para estudos de prevalência (Munn *et al.*, 2014) foi utilizado para avaliar a qualidade metodológica dos artigos incluídos. O risco

de viés foi classificado em alto quando o estudo apresentava até 49% de marcações “sim”, moderado quando o estudo apresentava de 50 a 69% de marcações “sim”, e baixo quando o estudo apresentava mais de 70% de marcações “sim”. Dois revisores (C.B.S e P.C.R.M) avaliaram independentemente a qualidade de cada estudo incluído. O terceiro revisor (O.A.G), quando necessário, resolveu os desacordos entre os revisores.

## **5. Resultados**

### *5.1 Seleção dos estudos*

Um total de 1386 artigos foram identificados nas 6 principais bases de dados eletrônicas, permanecendo 1111 após a exclusão dos estudos duplicados. Não foram selecionados estudos da literatura cinzenta para posterior avaliação, visto que estes não atenderam aos critérios de inclusão ou por já terem sido identificados em outras bases de dados. Na fase 1, 35 estudos foram selecionados para leitura completa do texto. Na fase 2, 30 artigos atenderam os critérios de elegibilidade e foram incluídos na síntese qualitativa. O processo de seleção para os estudos e os motivos de exclusão dos artigos na fase 2 são apresentados na Figura 1 e Apêndice 2, respectivamente.

### *5.2 Características dos estudos e síntese dos resultados*

Dos 30 artigos incluídos para análise qualitativa, 23 foram classificados como estudos observacionais (Cotti *et al.*, 2003; Gundappa *et al.*, 2005; Simon *et al.*, 2006; Aggarwal *et al.*, 2008; Prinee *et al.*, 2009; Rosenberg *et al.*, 2009; Raghavi *et al.*, 2010; Goel *et al.*, 2011; Guo *et al.*, 2013; Tiwari *et al.*, 2014; Parvathy *et al.*, 2014; Sandy *et al.*, 2015; Bornstein *et al.*, 2015; Nunsavathu *et al.*, 2015; Okada *et al.*, 2015; Pitcher *et al.*, 2017; Chanani *et al.*, 2017; Smitha *et al.*, 2018; Meng *et al.*, 2019; Rosa, 2019; Sönmez *et al.*, 2019; Etöz *et al.*, 2020; Rosa *et al.*, 2020) e 7 como relato de caso (Cotti *et al.*, 2006; Aggarwal *et al.*, 2009; Junqueira *et al.*, 2011; Cianconi *et al.*, 2013; Shekhar *et al.*, 2013; Gonzáles *et al.*, 2018; Waleswski *et al.*, 2019). Todos os estudos foram publicados entre 2003 e 2020, e envolveram amostras da Ásia [China (Meng *et al.*, 2019), Índia (Aggarwal *et al.*, 2008; Prince 2009; Aggarwal *et al.*, 2009;

Raghavi *et al.*, 2010; Goel *et al.*, 2011; Shekhar *et al.*, 2013; Tiwari *et al.*, 2014; Parvathy *et al.*, 2014; Sandy *et al.*, 2015; Nunsavathu *et al.*, 2015; Chanani *et al.*, 2017; Smitha *et al.*, 2018; Meng *et al.*, 2019) e Turquia (Sönmez *et al.*, 2019; Etöz *et al.*, 2020)], Europa [Inglaterra (Gundappa *et al.*, 2005), Suíça (Bornstein *et al.*, 2015) e Itália (Cotti *et al.*, 2003; Cotti *et al.*, 2006; Cianconi *et al.*, 2013)], e Américas do Norte [EUA (Simon *et al.*, 2006; Rosenberg *et al.*, 2009; Guo *et al.*, 2013; Okada *et al.*, 2015; Pitcher *et al.*, 2017)], Central [Honduras (González *et al.*, 2018)] e do Sul [Brasil (Junqueira *et al.*, 2011; Waleswski *et al.*, 2019; Rosa, 2019; Rosa *et al.*, 2020)]. O tamanho amostral variou de 1 a 113 participantes. A idade dos participantes variou entre 8 e 75 anos. Dentes anteriores e posteriores foram analisados (Tabela 1).

Exames tomográficos foram adquiridos com 6 diferentes equipamentos. O tomógrafo NewTom 3G foi o equipamento mais utilizado (Simon *et al.*, 2006; Shekhar *et al.*, 2013; Okada *et al.*, 2015; Meng *et al.*, 2019; Etöz *et al.*, 2020), seguido pelo Planmeca ProMax 3D Max (Simon *et al.*, 2006 Rosa, 2019; Waleswski *et al.*, 2019). Carestream 9000 C 3D (Pitcher *et al.*, 2017), Accuitomo 3D (Cianconi *et al.*, 2013), I-Cat (Rosenber *et al.*, 2009) e MyRay (Chanani *et al.*, 2017) foram os aparelhos menos utilizados, sendo encontrados em apenas 1 estudo cada. Os parâmetros para aquisição das imagens tomográficas variaram bastante: a tensão de tubo variou de 70 a 120 kVp, a corrente de 3 a 12 mA, o voxel de 0,076 a 0,3 mm e o campo de visão (FOV) de 4 x 4 cm a 7 x 7 cm. Variação também foi observada com relação aos critérios utilizados na descrição das lesões nas imagens.

Exames de ultrassonografia foram realizados com 9 diferentes aparelhos. O equipamento Logic 500 Pro foi o mais utilizado (Gundappa *et al.*, 2005; Aggarwal *et al.*, 2008; Aggarwal *et al.*, 2009;), seguido pelo Volusion 730 Expert (Raghavi *et al.*, 2010; Sandy *et al.*, 2015), Logic 500 MD MRS (Parvathy *et al.*, 2014; Smitha *et al.*, 2018) e Elegra Siemens (Cotti *et al.*, 2003; Cotti *et al.*, 2006). My Lab-40 (Nunsavathu *et al.*, 2015), Vivid 7 Ultrasound (Tiwari *et al.*, 2014), SonoAce 8000 Live (Goel *et al.*, 2011), GE Logic 400 MR3 (Prince, 2009) e Acuson S 2000 (Sönmez *et al.*, 2019) foram os aparelhos de ultrassonografia menos utilizados, sendo encontrados em apenas 1 estudo cada. Os parâmetros para aquisição dos exames de ultrassonografia variaram bastante.

A habilidade da TCFC em estabelecer o diagnóstico diferencial do cisto radicular variou de 60% a 80% e do granuloma de 44% a 63%, enquanto a ultrassonografia demonstrou 77% a 100% de concordância para o diagnóstico do cisto e 50% a 77% para o diagnóstico de granuloma.

### *5.3 Risco de viés nos estudos*

No geral, a metodologia dos estudos apresentou risco de viés de “moderado”. O risco de avaliação de viés é descrito em detalhes na Tabela 2. Devido à alta heterogeneidade dos estudos incluídos, a meta-análise não pôde ser realizada.

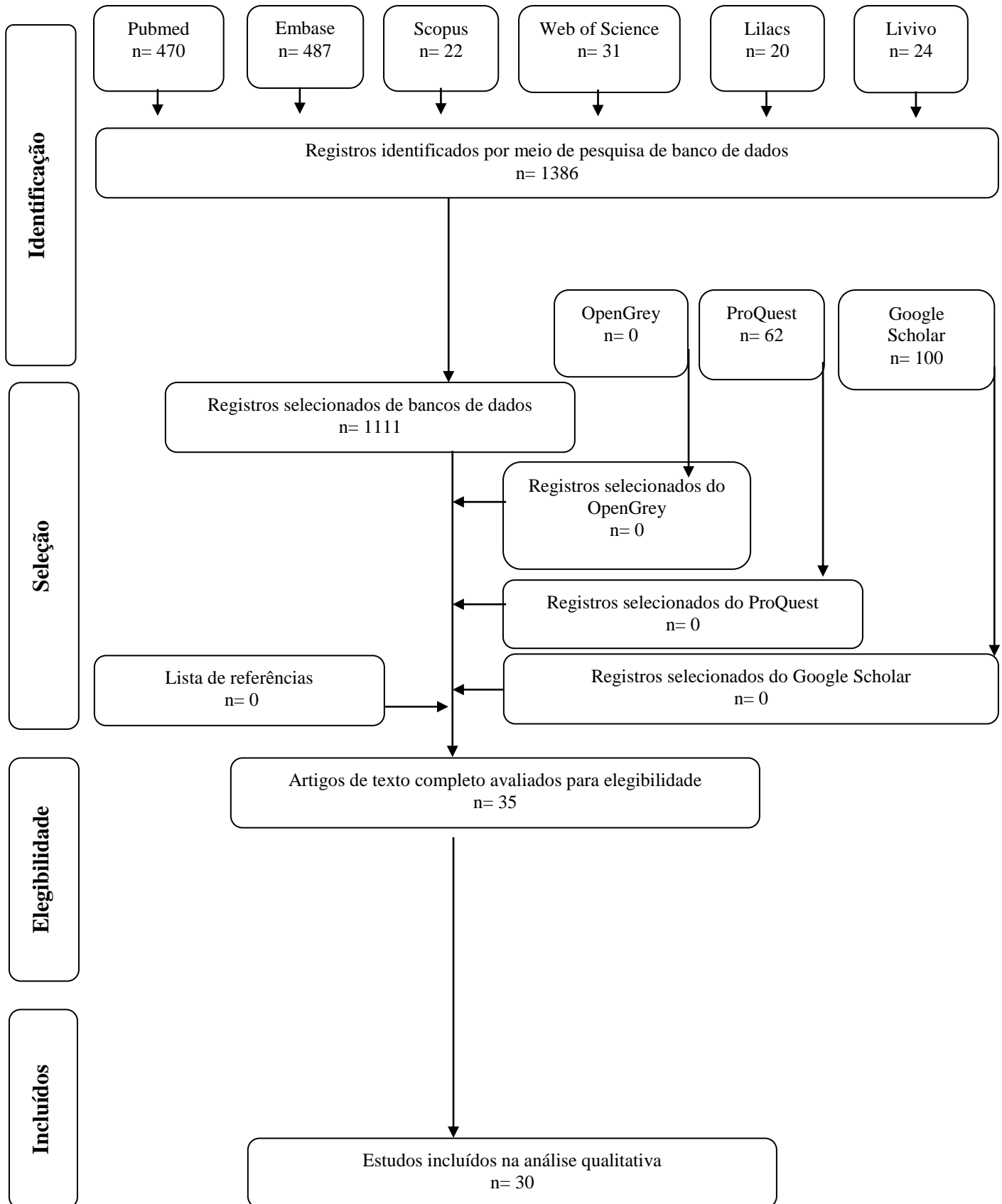


Figura 1. Fluxograma de pesquisa de literatura e critérios de seleção

Tabela 1. Resumo das características descritivas dos estudos incluídos

Autor / Ano	País	Tipo de estudo	n (pacientes)	Idade (anos)	Grupo dentário	n (dentes)	Exame por imagem	Equipamento	Critério na imagem	Critério histológico	Resultado
Meng <i>et al.</i> , (2019)	China	Clínico observacional	67	85	Anterior e posterior	67	TCFC	NewTom 3G	Não informado	As imagens histopatológicas mostraram um epitélio escamoso multicamadas não queratinizado com proliferação irregular e infiltração de linfócitos e plasmócitos	Não informado
Pitcher <i>et al.</i> , (2017)	EUA	Clínico observacional	113	Não informado	Não informado	Não informado	TCFC	Kodak 9000 3-D	Guo <i>et al.</i> , (2013)	Não informado	Precisão 90,8 % e acurácia de 77,6%
Cianconi <i>et al.</i> , (2013)	Itália	Relato de caso	1	52	Posterior (44 e 45)	2	TCFC	Não informado	Não informado	Tecido escamoso fibroso, hiperplásico, não queratinizado, com	Cisto periapical

Sandy <i>et al.</i> , (2015)	Índia	Clínico observacional	30	15 a 50	Anterior	Não informado	Ultrassonografia	Volusion-730- Expert	<p>Cisto: Cavidade hipocócica bem contornada cercada por paredes ósseas reforçadas, preenchida com líquido e sem evidência de vascularização interna no exame com Doppler colorido.</p> <p>Granuloma: Área hipocócica mal definida, mostrando rica vascular no exame Doppler colorido.</p>	<p>espículas ósseas e local de inflamação crônica corresponde a restos celulares epiteliais de Malassez</p> <p>Não informado</p>	16 lesões foram diagnosticadas como granuloma e 14 como mistas
------------------------------	-------	-----------------------	----	---------	----------	---------------	------------------	----------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------



Smitha <i>et al.</i> , (2018)	Índia	Clínico observacional	20	Não informado	Não informado	Não informado	Ultrassonografia	Logic 500 MD MRS	Mista: área predominantemente hipoecóica com área anecóica focal mostrando vascularização em algumas regiões no exame de Doppler colorido Granuloma: uma área hipoecoica mal definida, mostrando rico suprimento vascular no exame com Doppler colorido. Cisto: um hipoecoico bem contornado cavidade circundada por paredes ósseas reforçadas, cheia de líquido e sem evidência de vascularização interna Doppler colorido	Não informado	A correlação no abscesso foi de 100%, no granuloma de 77,7% e cisto de 77,7%
-------------------------------	-------	-----------------------	----	---------------	---------------	---------------	------------------	------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------	------------------------------------------------------------------------------



									preenchidas com líquido e sem evidência de vascularização interna ao Doppler colorido.		como granuloma e a última como lesão mista
									Granuloma: área hipoecoica mal definida, mostrando rico suprimento vascular ao Doppler colorido. Mista: área predominantemente hipoecoica com área anecóica focal, mostrando vascularização em algumas áreas ao exame de Doppler colorido		
Junqueira <i>et al.</i> , (2011)	Brasil	Relato de caso	1	51	Anterior (31, 32 e 41)	3	TCFC	Não informado	Não informado	Não informado	Não informado
Shekhar <i>et al.</i> , (2013)	Índia	Relato de caso	2	22 e 27	Anterior (11, 12, 13 e 21)	4	TCFC	Kodak 9000 3-D	Não informado	Tecido conjuntivo fibroso, vasos	Não informado

sanguíneos  
dilatados e  
congestiona  
dos e focos  
hemorrágico  
s, muitos  
corpos de  
Russell e  
poucas  
células  
gigantes.  
Epitélio  
escamoso  
estratificado  
não  
queratinizad  
o de  
espessura  
variável, um  
padrão de  
proliferação  
em  
"arcada",  
parede de  
tecido  
conjuntivo  
fibrovascular  
que

										continha cisto hemorrágico (infestado)	
Rosa (2019)	Brasil	Clínico observacional	25	24 a 72	Anterior	Não informado	TCFC	Planmeca Pro Max 3D Max	Não informado	Não informado	44% da amostra era granuloma e 56% cistos periapicais 13/17 lesões tiveram o mesmo diagnóstico pela TCFC e biópsia.
Simon <i>et al.</i> , (2006)	EUA	Clínico observacional	Não informado	Não informado	Não informado	Não informado	TCFC	NewTom 3G	Não informado	Não informado	Em quatro, os dados da TCFC foram compatíveis com um cisto e a biópsia com granuloma
Rosa <i>et al.</i> , (2020)	Brasil	Clínico observacional	19	24 a 72	Anterior e posterior (11,15,16 ,17,21,22, 25,26,27, 35,36,37, 41,46 e 47)	15	TCFC	Planmeca Pro Max 3D Max	Não informado	Não informado	14 eram cistos radiculares (56%) e 11 eram granulomas periapicais (44%)

Cotti <i>et al.</i> , (2006)	Itália	Relato de caso	1	40	Anterior (21 e 12)	2	Ultrassonografia	Elegra Siemens	<p>Cisto é um transônico (não ocorre reflexão de ultra-sons), cavidade bem definida, cheia de fluidos e sem evidência de vascularização no color power doppler. O granuloma é uma lesão de contornos menos definidos, que apresenta uma estrutura sólida, francamente ecogênica (ocorre extensa reflexão de ultrassons), exibindo um suprimento vascular no color power doppler</p>	<p>Cisto: presença de cavidade revestida por epitélio escamoso estratificado. Detritos necróticos e numerosas impressões de colesterol foram observados dentro do lúmen da cavidade. Granuloma: granuloma, tecido conjuntivo com áreas disseminadas de PMNs, linfócitos, monócitos e vasos</p>	Dente 12 era um cisto e 21 era granuloma
---------------------------------	--------	----------------	---	----	-----------------------	---	------------------	-------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------

Rosenberg <i>et al.</i> , (2009)	EUA	Clínico observacional	45	18	Não informado	Não informado	TCFC	i-CAT	<p>Cisto: Borda corticada bem definida com bordas uniformes. Lúmen uniformemente radiolúcido. Perfuração da cortical. Deslocamento das estruturas adjacentes. Tamanho maior que 20 mm de diâmetro. Deslocamento das raízes dos dentes adjacentes. Granuloma: Periferia bem definida. Aumento progressivo da radiopacidade, movendo-se do lúmen para o</p> <p>sanguíneos recém-formados Cisto: Tecido composto de tecido conjuntivo fibroso e tecido de granulação infiltrado por células inflamatórias agudas ou crônicas ou combinação de ambos exibindo evidência de revestimento epitelial ou lúmen cístico revestido por epitélio. Granuloma: Tecido</p>	<p>A precisão (verdadeiro-positivos mais verdadeiro-negativos) para os dois radiologistas foi de 51% e 63%</p>
----------------------------------------	-----	--------------------------	----	----	------------------	------------------	------	-------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------

									padrão trabecular normal circundante. Sem perfuração da cortical. Sem deslocamento de estruturas adjacentes. Lâmina dura apical perdida	composto por tecido conjuntivo fibroso e/ou tecido de granulação infiltrado por células inflamatórias agudas ou crônicas ou uma combinação de ambos	
Guo <i>et al.</i> , (2013)	EUA	Clínico observacional	Não informado	Não informado	Não informado	Não informado	TCFC	Não informado	Não informado	Não informado	Diagnósticos inconsistentes entre a avaliação da TCFC
									Relação de lesões com raízes dentárias		Pacientes sem borda cortical foram diagnosticados como “granuloma”
Etöz <i>et al.</i> , (2020)	Turquia	Clínico observacional	21	Não informado	Anterior e posterior	21	TCFC	NewTom 5G	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Periferia da lesão (sem borda cortical, borda cortical bem definida ou borda cortical parcial)</li> <li>• Forma da lesão (circular ou curva)</li> </ul>	Não informado	Pacientes com boa borda cortical ou borda cortical parcial



									<ul style="list-style-type: none"> <li>• A presença de um foco mais escuro no centro da lesão</li> <li>• Reabsorção radicular em dentes relacionados</li> <li>• Deslocamento da raiz em dentes relacionados</li> </ul>		apresentaram alta taxa de “cisto”
Gonzáles <i>et al.</i> , (2018)	Honduras	Relato de caso	1	45	Anterior (21, 22 e 23)	3	TCFC	Não informado	Não informado	Não informado	Cisto periapical
Okada <i>et al.</i> , (2015)	EUA	Clínico observacional	Não informado	Não informado	Não informado	Não informado	TCFC	NewTom 3G	Simon et al.	Não informado	11 cistos e 6 granulomas
									Localização - Ápice do dente		
									Periferia – Borda corticada		
									Forma - Curvo ou circular		O diagnóstico de CBCT é moderadamente
Chanani <i>et al.</i> , (2017)	Índia	Clínico observacional	Não informado	Não informado	Não informado	Não informado	TCFC	MyRay	Estrutura interna - Radiotransparente	Não informado	preciso para o diagnóstico diferencial de cistos periapicais e granulomas.
									Efeito nas estruturas circundantes -		
									Deslocamento e reabsorção das raízes		

Author	Country	Study Design	Number of Cases	Age Group	Location	Number of Teeth	Imaging	Imaging Modality	Perforation of cortical plate	Cystic capsule	Histopathology
Waleswski et al., (2019)	Brasil	Relato de caso	1	38	Anterior (11)	1	TCFC	Não informado	Perfuração da placa cortical – Presente	Cápsula cística cronicament e inflamada com áreas de hemorragia, e epitélio escamoso estratificado com edema inter e intracelular proeminente	Cisto radicular
Aggarwal et al., (2008)	Índia	Clínico observacional	12	12 a 45	Anterior	Não informado	Ultrassonografia	Logiq-500 Pro	Seis lesões apresentavam áreas anecóicas com contornos e margens suaves bem definidos. Quatro casos apresentaram lesões predominantemente anecoicas com	Não informado	Os achados histopatológicos foram compatíveis com o diagnóstico obtido por tomografia computadorizada e ultrassonografia

Tiwari et al., (2014)	Índia	Clínico observacional	30	30 a 50	Anterior	Não informado	Ultrassonografia	Vivid 7	<p>áreas hipoecoicas focais sem evidência de vascularização interna</p> <p>Cisto: apresentava áreas anecóicas com realce posterior do eco e aumento da intensidade do eco nos contornos ósseos. Eles tinham contornos bem definidos, redondos e suaves, sem evidência de vascularização interna no Doppler colorido.</p> <p>Granuloma: apresentou áreas anecóicas com realce posterior do eco e aumento intensidade do eco nos contornos ósseos. Tinham</p>	<p>Cisto: epitélio escamoso estratificado de paredes de tecido conjuntivo. O conteúdo do cisto parecia eosinofílico pálido. Fibroblastos, plasmócitos e infiltração linfocítica. Granuloma: Amostras de tecido mostraram numerosos fibroblastos,</p>	<p>Os cistos tiveram 100% de correlação com sua histopatologia, mas o granuloma teve apenas 70%</p>
-----------------------	-------	-----------------------	----	---------	----------	---------------	------------------	---------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------

									contornos bem definidos, redondos, lisos, sem evidência de vascularização interna no Doppler colorido."	macrófagos, linfócitos, plasmócitos, mastócitos e células gigantes multinucleadas, fibrilas de tecido conjuntivo e canal vascular	
Goel <i>et al.</i> , (2011)	Índia	Clínico observacional	30	15 a 50	Anterior	Não informado	Ultrassonografia	SonoAce 8000 Live®	Cisto: Cavidade hipoecóica, bem contornada, circundada por paredes ósseas reforçadas e cheia de líquido, sem evidência de vasculatura interna nos exames de color e power Doppler. Granuloma: Lesão mal definida, que era francamente corpusculada	Não informado	Vinte e uma lesões radiolúcidas com bordas bem definidas e com tamanho >1 cm foram diagnosticadas como cistos periapicais, enquanto nove lesões radiolúcidas com bordas bem definidas e com diâmetro maior <1

Parvathy <i>et al.</i> , (2014)	Índia	Clínico observacional	20	Não informado	Anterior	Não informado	Ultrassonografia	Logiq 500 MD MRS	Não informado	(hiperecogênica/ecogênica) ou tinha áreas corpusculadas e hipoecóicas e exibia um rico suprimento vascular em exames de cor e power Doppler	cm foram diagnosticadas como granulomas periapicais
										Cisto: Tecido granuloso inflamado demonstrado misturado com neutrófilos, plasmócitos e histiócitos. Fissuras de colesterol com áreas de extravasamento de hemácias com	Não informado

Cotti *et al.*,  
(2003)

Itália

Clínico  
observacional

11

25 a 50

Não  
informado

Não  
informado

Ultrassonografia

Elegra  
Siemens

Cotti *et al.*, (2002)

pigmentação  
o de  
hemossideri  
na foram  
observadas  
em alguns  
casos.  
Granuloma:  
o exame  
demonstrou  
a presença  
de cavidade  
revestida  
por epitélio  
escamoso  
estratificado,  
em padrão  
regular ou  
em arcada  
Cisto:  
presença de  
cavidade  
revestida  
por epitélio  
escamoso  
estratificado.  
No lúmen da  
cavidade

Cisto: 12 (80%)  
indivíduos foram  
diagnosticados  
como cisto, entre  
os quais 7  
(58,3%)  
indivíduos  
apresentaram  
áreas

foram	francamente
observados	anecoicas com
restos	contornos suaves
necróticos e	bem definidos e
numerosas	nenhuma
impressões	evidência de
da cavidade,	vascularização
restos	interna na
necróticos e	aplicação do
numerosas	Doppler colorido e
impressões	5 (41,7% )
de cristais	apresentaram
de	áreas bem
colesterol.	definidas com
Granuloma:	ecos internos
tecido	flutuantes
conjuntivo	indicativos de
com áreas	cisto infectado.
disseminada	Granuloma: 2
s de PMNs,	(13,3%)
linfócitos,	indivíduos foram
monócitos e	diagnosticados
vasos	como granuloma,
corpóreos	entre os quais 1
recém-	(50%) indivíduo
formados	apresentou áreas
	uniformemente
	hipoecóicas com

paredes  
espessas,  
medianamente  
irregulares e rica  
vascularização  
interna no  
Doppler colorido e  
1 (50%) indivíduo  
apresentou lesão  
predominantemen  
te hipoecóica com  
tecido ecogênico  
denso em seu  
interior e sem  
vascularização  
interna sugestiva  
de granuloma.  
Mista: 1 (6,7%)  
indivíduo  
apresentou  
padrão ecográfico  
misto, ou seja,  
lesão  
hipoanecóica com  
ecos internos  
densos dispersos  
e sem  
vascularização



Prince (2009)	India	Clínico observacional	15	13 a 65	Não informado	Não informado	Ultrassonografia	Logic 400 MR3	<p>Cisto: cavidade hipoecóica bem contornada cercada por paredes ósseas reforçadas, cheia de líquido e sem evidência de vascularização interna no exame com Doppler colorido.</p> <p>Granuloma: Área hipoecoica mal definida, mostrando rico suprimento vascular no exame com Doppler colorido. Lesão mista: área hipoecóica com área anecóica focal, mostrando vascularização em algumas áreas ao exame de Doppler</p>	Não informado	<p>interna sugestiva de abscesso periapical</p> <p>O diagnóstico diferencial entre granulomas pariapicais e lesões císticas, baseado nos achados ultrasonográficos, foi confirmado pelos resultados do exame histopatológico em 13 dos 15 casos, sendo um granuloma e quatorze cistos</p>
---------------	-------	-----------------------	----	---------	---------------	---------------	------------------	---------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Aggarwal <i>et al.</i> , (2009)	Índia	Relato de caso	3	25, 23 e 34	Anterior	3	Ultrassonografia	Logiq-500 Pro	colorido Não informado	Não informado	Não informado
Sönmez <i>et al.</i> , (2019)	Turquia	Clínico observacional	33	18 a 62	Anterior e posterior	33	Ultrassonografia TCFC	ACUSON S 2000  Planmeca Promax 3D Max	colorido Cisto: cavidade hipoecóica bem contornada cercada por paredes ósseas reforçadas e cheias de líquido, sem evidência de vascularização interna no exame com Doppler colorido. Granuloma: área hipoecoica mal definida, mostrando um rico suprimento vascular no exame Doppler colorido Não informado	Não informado  Não informado	Boa concordância entre ultrassonografia e exame histopatológico

Tabela 2. Risco de viés entre os estudos.

Item	Meng <i>et al.</i> , (2019)	Pitcher <i>et al.</i> , (2017)	Cianconi <i>et al.</i> , (2013)	Sandy <i>et al.</i> , (2015)
1) A amostra foi representativa da população-alvo?	Não	Não	Não	Não
2) Os participantes do estudo foram recrutados de forma adequada?	Não	Não	Não	Não
3) O tamanho da amostra foi adequado?	Não	Não	Não	Não
4) Os sujeitos do estudo e o ambiente foram descritos em detalhes?	Sim	Sim	Sim	Sim
5) A análise dos dados foi realizada com cobertura suficiente da amostra identificada?	Sim	Sim	Sim	Sim
6) Foram usados critérios objetivos e padronizados para a medição da condição?	Não	Não	Não	Não
7) A condição foi medida de forma confiável?	Não	Não	Não	Não
8) Houve análise estatística apropriada?	Sim	Sim	Sim	Sim
9) Todos os fatores de confusão / subgrupos / diferenças importantes foram identificados e contabilizados?	Não	Não	Não	Não
10) As subpopulações foram identificadas usando critérios objetivos?	Não	Não	Não	Não
Total/ Itens aplicados (Os itens com resposta “Não se aplica” foram removidos da soma)	3/10	3/10	3/10	3/10

Tabela 2. Risco de viés entre os estudos.

Item	Smith <i>et al.</i> , (2018)	Bornstein <i>et al.</i> , (2015)	Raghavi <i>et al.</i> , (2010)	Gundappa <i>et al.</i> , (2005)
1) A amostra foi representativa da população-alvo?	Não	Não	Não	Não
2) Os participantes do estudo foram recrutados de forma adequada?	Não	Não	Não	Não
3) O tamanho da amostra foi adequado?	Não	Não	Não	Não
4) Os sujeitos do estudo e o ambiente foram descritos em detalhes?	Sim	Sim	Sim	Sim
5) A análise dos dados foi realizada com cobertura suficiente da amostra identificada?	Sim	Sim	Sim	Sim
6) Foram usados critérios objetivos e padronizados para a medição da condição?	Não	Não	Não	Não
7) A condição foi medida de forma confiável?	Não	Não	Não	Não
8) Houve análise estatística apropriada?	Sim	Sim	Sim	Sim
9) Todos os fatores de confusão / subgrupos / diferenças importantes foram identificados e contabilizados?	Não	Não	Não	Não
10) As subpopulações foram identificadas usando critérios objetivos?	Não	Não	Não	Não
Total/ Itens aplicados (Os itens com resposta “Não se aplica” foram removidos da soma)	3/10	3/10	3/10	3/10

Tabela 2. Risco de viés entre os estudos.

Item	Nunsavathu <i>et al.</i> , (2015)	Junqueira <i>et al.</i> , (2011)	Shekhar <i>et al.</i> , (2013)	Rosa (2019)
1) A amostra foi representativa da população-alvo?	Não	Não	Não	Não
2) Os participantes do estudo foram recrutados de forma adequada?	Não	Não	Não	Não
3) O tamanho da amostra foi adequado?	Não	Não	Não	Não
4) Os sujeitos do estudo e o ambiente foram descritos em detalhes?	Sim	Sim	Sim	Sim
5) A análise dos dados foi realizada com cobertura suficiente da amostra identificada?	Sim	Sim	Sim	Sim
6) Foram usados critérios objetivos e padronizados para a medição da condição?	Não	Não	Não	Não
7) A condição foi medida de forma confiável?	Não	Não	Não	Não
8) Houve análise estatística apropriada?	Sim	Sim	Sim	Sim
9) Todos os fatores de confusão / subgrupos / diferenças importantes foram identificados e contabilizados?	Não	Não	Não	Não
10) As subpopulações foram identificadas usando critérios objetivos?	Não	Não	Não	Não
Total/ Itens aplicados (Os itens com resposta “Não se aplica” foram removidos da soma)	3/10	3/10	3/10	3/10

Tabela 2. Risco de viés entre os estudos.

Item	Simon <i>et al.</i> , (2006)	Rosa <i>et al.</i> , (2020)	Cotti <i>et al.</i> , (2006)	Rosenberg <i>et al.</i> , (2009)
1) A amostra foi representativa da população-alvo?	Não	Não	Não	Não
2) Os participantes do estudo foram recrutados de forma adequada?	Não	Não	Não	Não
3) O tamanho da amostra foi adequado?	Não	Não	Não	Não
4) Os sujeitos do estudo e o ambiente foram descritos em detalhes?	Sim	Sim	Sim	Sim
5) A análise dos dados foi realizada com cobertura suficiente da amostra identificada?	Sim	Sim	Sim	Sim
6) Foram usados critérios objetivos e padronizados para a medição da condição?	Não	Não	Não	Não
7) A condição foi medida de forma confiável?	Não	Não	Não	Não
8) Houve análise estatística apropriada?	Sim	Sim	Sim	Sim
9) Todos os fatores de confusão / subgrupos / diferenças importantes foram identificados e contabilizados?	Não	Não	Não	Não
10) As subpopulações foram identificadas usando critérios objetivos?	Não	Não	Não	Não
Total/ Itens aplicados (Os itens com resposta “Não se aplica” foram removidos da soma)	3/10	3/10	3/10	3/10

Tabela 2. Risco de viés entre os estudos.

Item	Guo <i>et al.</i> , (2013)	Etöz <i>et al.</i> , (2020)	Gonzáles <i>et al.</i> , (2018)	Okada <i>et al.</i> , (2015)
1) A amostra foi representativa da população-alvo?	Não	Não	Não	Não
2) Os participantes do estudo foram recrutados de forma adequada?	Não	Não	Não	Não
3) O tamanho da amostra foi adequado?	Não	Não	Não	Não
4) Os sujeitos do estudo e o ambiente foram descritos em detalhes?	Sim	Sim	Sim	Sim
5) A análise dos dados foi realizada com cobertura suficiente da amostra identificada?	Sim	Sim	Sim	Sim
6) Foram usados critérios objetivos e padronizados para a medição da condição?	Não	Não	Não	Não
7) A condição foi medida de forma confiável?	Não	Não	Não	Não
8) Houve análise estatística apropriada?	Sim	Sim	Sim	Sim
9) Todos os fatores de confusão / subgrupos / diferenças importantes foram identificados e contabilizados?	Não	Não	Não	Não
10) As subpopulações foram identificadas usando critérios objetivos?	Não	Não	Não	Não
Total/ Itens aplicados (Os itens com resposta “Não se aplica” foram removidos da soma)	3/10	3/10	3/10	3/10

Tabela 2. Risco de viés entre os estudos.

Item	Chanani <i>et al.</i> , (2017)	Waleswski <i>et al.</i> , (2019)	Aggarwal <i>et al.</i> , (2008)	Tiwari <i>et al.</i> , (2014)
1) A amostra foi representativa da população-alvo?	Não	Não	Não	Não
2) Os participantes do estudo foram recrutados de forma adequada?	Não	Não	Não	Não
3) O tamanho da amostra foi adequado?	Não	Não	Não	Não
4) Os sujeitos do estudo e o ambiente foram descritos em detalhes?	Sim	Sim	Sim	Sim
5) A análise dos dados foi realizada com cobertura suficiente da amostra identificada?	Sim	Sim	Sim	Sim
6) Foram usados critérios objetivos e padronizados para a medição da condição?	Não	Não	Não	Não
7) A condição foi medida de forma confiável?	Não	Não	Não	Não
8) Houve análise estatística apropriada?	Sim	Sim	Sim	Sim
9) Todos os fatores de confusão / subgrupos / diferenças importantes foram identificados e contabilizados?	Não	Não	Não	Não
10) As subpopulações foram identificadas usando critérios objetivos?	Não	Não	Não	Não
Total/ Itens aplicados (Os itens com resposta “Não se aplica” foram removidos da soma)	3/10	3/10	3/10	3/10



Tabela 2. Risco de viés entre os estudos.

Item	Chanani <i>et al.</i> , (2017)	Waleswski <i>et al.</i> , (2019)	Aggarwal <i>et al.</i> , (2008)	Tiwari <i>et al.</i> , (2014)
1) A amostra foi representativa da população-alvo?	Não	Não	Não	Não
2) Os participantes do estudo foram recrutados de forma adequada?	Não	Não	Não	Não
3) O tamanho da amostra foi adequado?	Não	Não	Não	Não
4) Os sujeitos do estudo e o ambiente foram descritos em detalhes?	Sim	Sim	Sim	Sim
5) A análise dos dados foi realizada com cobertura suficiente da amostra identificada?	Sim	Sim	Sim	Sim
6) Foram usados critérios objetivos e padronizados para a medição da condição?	Não	Não	Não	Não
7) A condição foi medida de forma confiável?	Não	Não	Não	Não
8) Houve análise estatística apropriada?	Sim	Sim	Sim	Sim
9) Todos os fatores de confusão / subgrupos / diferenças importantes foram identificados e contabilizados?	Não	Não	Não	Não
10) As subpopulações foram identificadas usando critérios objetivos?	Não	Não	Não	Não
Total/ Itens aplicados (Os itens com resposta “Não se aplica” foram removidos da soma)	3/10	3/10	3/10	3/10

Tabela 2. Risco de viés entre os estudos.

Item	Goel <i>et al.</i> , (2011)	Parvathy <i>et al.</i> , (2014)	Cotti <i>et al.</i> , (2003)	Prince (2009)
1) A amostra foi representativa da população-alvo?	Não	Não	Não	Não
2) Os participantes do estudo foram recrutados de forma adequada?	Não	Não	Não	Não
3) O tamanho da amostra foi adequado?	Não	Não	Não	Não
4) Os sujeitos do estudo e o ambiente foram descritos em detalhes?	Sim	Sim	Sim	Sim
5) A análise dos dados foi realizada com cobertura suficiente da amostra identificada?	Sim	Sim	Sim	Sim
6) Foram usados critérios objetivos e padronizados para a medição da condição?	Não	Não	Não	Não
7) A condição foi medida de forma confiável?	Não	Não	Não	Não
8) Houve análise estatística apropriada?	Sim	Sim	Sim	Sim
9) Todos os fatores de confusão / subgrupos / diferenças importantes foram identificados e contabilizados?	Não	Não	Não	Não
10) As subpopulações foram identificadas usando critérios objetivos?	Não	Não	Não	Não
Total/ Itens aplicados (Os itens com resposta “Não se aplica” foram removidos da soma)	3/10	3/10	3/10	3/10

Tabela 2. Risco de viés entre os estudos.

Item	Aggarwal <i>et al.</i> , (2009)	Sönmez <i>et al.</i> , (2019)
1) A amostra foi representativa da população-alvo?	Não	Não
2) Os participantes do estudo foram recrutados de forma adequada?	Não	Não
3) O tamanho da amostra foi adequado?	Não	Não
4) Os sujeitos do estudo e o ambiente foram descritos em detalhes?	Sim	Sim
5) A análise dos dados foi realizada com cobertura suficiente da amostra identificada?	Sim	Sim
6) Foram usados critérios objetivos e padronizados para a medição da condição?	Não	Não
7) A condição foi medida de forma confiável?	Não	Não
8) Houve análise estatística apropriada?	Sim	Sim
9) Todos os fatores de confusão / subgrupos / diferenças importantes foram identificados e contabilizados?	Não	Não
10) As subpopulações foram identificadas usando critérios objetivos?	Não	Não
Total/ Itens aplicados (Os itens com resposta “Não se aplica” foram removidos da soma)	3/10	3/10

## 6. Discussão

A precisa análise da condição periapical é de suma importância para a correta tomada de decisão em Endodontia. Radiografias periapicais, em associação com exame clínico e anamnese, são as principais ferramentas empregadas na avaliação diagnóstica de cistos e granulomas periapicais (Block *et al.*, 1976; Shrout *et al.*, 1993; Natkin *et al.*, 1984; Ricucci *et al.*, 2006; Sullivan *et al.*, 2016; Sönmez *et al.*, 2019). Embora o exame microscópico seja o padrão-ouro, para a grande maioria dos casos, a obtenção de uma amostra é impossível (Peters & Lau, 2003; Carrilo *et al.*, 2008; Gholahan *et al.*, 2008; González *et al.*, 2018).

No passado, vários métodos foram sugeridos, sem sucesso, para diagnosticar a lesão sem a realização de biópsia (Grossman, 1950; McCall & Wald, 1952; Morse *et al.*, 1973). McCall e Wald (1952) propuseram que os cistos periapicais poderiam ser diferenciados radiograficamente de granulomas com base em seu tamanho maior (ou seja, mais de 9,5 mm de diâmetro) e presença de cortical radiopaca. Grossman (1950) sugeriu que, embora a diferenciação radiográfica de cistos e granulomas fosse possível na maioria dos casos, cistos radiculares pequenos nem sempre podem ser diferenciados de granulomas. Morse *et al.* (1973) descreveram um método para diferenciar cistos e granulomas usando método colorimétrico. Uma diferença de cor consistente relacionada às diferenças no conteúdo de proteína foi observada para cistos e granulomas. Os autores observaram, no entanto, que as cores dos cistos e granulomas eram semelhantes (azul-escuro e médio, respectivamente) e que isso pode resultar em erros de diagnóstico.

Exames tridimensionais (3D) têm sido pesquisados com vistas ao auxílio durante o diagnóstico, prognóstico e controle das patologias periapicais (Sönmez *et al.*, 2019). A TCFC tem sido sugerida como um método não invasivo que pode ser usado para fazer um diagnóstico diferencial entre um cisto e um granuloma (Trope *et al.* 1989) e para tratar lesões extensas (Cotti *et al.* 1999). Simon *et al.* (2006) usaram valores de cinza obtidos por TCFC no diagnóstico diferencial de 17 grandes lesões periapicais. Os autores concluíram que a TCFC pode representar um método preciso e rápido para o diagnóstico diferencial de lesões sólidas, císticas ou de cavidades.

A ultrassonografia é um exame de imagem pouco empregado em Odontologia, porém com potencial de ser mais utilizado. A US é um exame seguro, realizado em tempo real, não invasivo, que pode ser repetido sempre que necessário sem produzir efeitos deletérios ao paciente (Cotti *et al.*, 2003; Salmon & Le Denmat, 2012). Permite a verificação quanto a natureza de inúmeras enfermidades, favorecendo, em muitas situações, o diagnóstico diferencial delas (Chandak *et al.*, 2011; Manfredini *et al.*, 2003). Patologias sólidas, císticas e de origem vascular, são algumas das condições em que a US pode auxiliar, de forma efetiva, na elaboração do diagnóstico e no estabelecimento da conduta durante o manejo do paciente (Aggarwal *et al.*, 2010). Esta ferramenta é capaz de detectar, delimitar e avaliar a intimidade dos tecidos (Cotti *et al.*, 2003). No entanto, não pode ser utilizada para exploração de lesões de tecido ósseo (Manfredini *et al.*, 2003) e é dependente de um radiologista experiente para manipular adequadamente o transdutor (Sönmez *et al.*, 2019).

A ultrassonografia com fluxometria Doppler foi relatada pela primeira vez por Cotti em 2003 no diagnóstico diferencial de lesões periapicais. Sönmez *et al.* (2019) compararam o potencial diagnóstico da ultrassonografia de alta resolução com radiografias periapicais e TCFC na avaliação de granulomas e cistos radiculares e observaram ausência de diferença estatística entre a US e o exame histopatológico na diferenciação das lesões. As sondas usadas no US são de diferentes tipos: sonda curva de baixa frequência, sonda de matriz linear de alta frequência e sonda microconvexa de matriz faseada (Aggarwal *et al.*, 2008). As sondas de matriz linear operam em alta frequência e produzem uma imagem retangular de alta resolução. Eles são eficazes para escanear estruturas musculoesqueléticas relativamente superficiais (). No que diz respeito à frequência dos aparelhos, necessária, para fins de elaboração do diagnóstico, a literatura não apresenta um consenso. Ávila *et al.* (2004) concordam com Frederiksen (2007) sobre a frequência vibratória utilizada na ultrassonografia para fins de diagnóstico entre 1 à 20 MHz e indicam, para o exame das glândulas salivares maiores a frequência de 7,5 MHz à 15 MHz. Já Whaites (2003) cita como frequência para diagnóstico entre 3,5 à 10 MHz. Luyk *et al.* (1991) indicam o uso entre 7 MHz e 10 MHz para as estruturas mais superficiais das glândulas salivares. Salmon *et al.* (2012) citaram o

desenvolvimento de um US com alta frequência (25 MHz), especialmente concebido para aplicação intraoral.

Uma das maiores limitações da US é a sua incapacidade de penetrar em estruturas ósseas, como a maxila e a mandíbula (Manfredini *et al.*, 2003). A espessura da cortical óssea pode variar na maxila e mandíbula e até mesmo em locais diferentes no mesmo maxilar (Estrela *et al.*, 2020). Em casos de osso cortical vestibular espesso, uma abordagem do lado lingual/palatal na área periapical dos dentes em questão através de uma "sonda transcavitária" pode ser eficaz (Tiwari *et al.*, 2014). Essa abordagem pode evitar o problema do aumento da espessura encontrado no lado vestibular. Não obstante, a experiência do clínico na realização de US e seu conhecimento da anatomia e patologia são importantes para o correto exame e interpretação das imagens de US (Tiwari *et al.*, 2014).

Novos estudos são necessários para melhor compreensão dos fatores que influenciam a precisão e a capacidade da TFCF e ultrassonografia no diagnóstico diferencial de cistos e granulomas radiculares.

## **7. Conclusão**

Os exames de TCFC e ultrassonografia são ferramentas eficazes na determinação da natureza patológica das lesões periapicais.

## Referências

1. Abrahams JJ. Dental CT imaging: a look at the jaw. *Radiology*. 2001;219:334-45.
2. Aggarwal V, Logani A, Shah N. RETRACTED: The evaluation of computed tomography scans and ultrasounds in the differential diagnosis of periapical lesions. *J Endod*. 2008;34:1312-1315.
3. Aggarwal V, Singla M. Use of computed tomography scans and ultrasound in differential diagnosis and evaluation of nonsurgical management of periapical lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2010;109:917-23.
4. Arai Y, Tammissalo E, Iwai K, Hashimoto K, Shinoda K. Development of a compact computed tomographic apparatus for dental use. *Dentomaxillofac Radiol*. 1999;28:245-8.
5. Ariji Y, Yuasa H, Ariji E. High-frequency color Doppler sonography of the submandibular gland: relationship between salivary secretion and blood flow. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1998;86:476-81.
6. Bacaltchuk M, Cumerlato ML, Zardo P, Luisi SB, Rados PV, Barbachan JJD. Avaliação da prevalência de lesões periapicais examinadas no laboratório de patologia bucal da FO-PUCRS nos anos de 1973, 1983, 1993 e 2003. *Rev Odont Ciência* 2005; 20:324-9.
7. Bender IB. Factors influencing the radiographic appearance of bony lesions. *J Endod*. 1982 Apr;8(4):161-70.
8. Block RM, Bushell A, Rodrigues H, Langeland K. A histopathologic, histobacteriologic, and radiographic study of periapical endodontic surgical specimens. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1976; 42:656-78.
9. Carrillo C, Penarrocha M, Ortega B, Martí E, Bagán JV, Vera F. Correlation of radiographic size and the presence of radiopaque lamina with histological findings in 70 periapical lesions. *J Oral Maxillofac Surg* 2008B; 66:1600-5.
10. Chandak R, Degwekar S, Bhowte RR, Motwani M, Banode P, Chandak M, Rawlani S. An evaluation of efficacy of ultrasonography in the

- diagnosis of head and neck swellings. *Dentomaxillofac Radiol.* 2011;40:213-21.
11. Cotti E, Campisi G, Ambu R, Dettori C. Ultrasound real-time imaging in the differential diagnosis of periapical lesions. *Int Endod J.* 2003;36:556-63.
  12. Estrela C, Bueno MR, De Alencar AH, Mattar R, Valladares Neto J, Azevedo BC, De Araújo Estrela CR. Method to evaluate inflammatory root resorption by using cone beam computed tomography. *J Endod.* 2009;35:1491-7.
  13. Estrela C, Bueno MR, Leles CR, Azevedo B, Azevedo JR. Accuracy of cone beam computed tomography and panoramic and periapical radiography for detection of apical periodontitis. *J Endod.* 2008;34:273-9.
  14. Estrela C, César OVS, Leles CR, Pimenta FC, Alencar AHG. Avaliação em estudos longitudinais da eficácia do hidróxido de cálcio sobre o *Enterococcus faecalis* em infecções endodônticas - Revisão Sistemática. *Rev Bras Odontol.* 2007;64(1/2):117-128.
  15. Estrela C, Silva JA, Decurcio DA, Alencar AHG, Faitaroni LA, Batista AC. Monitoring nonsurgical and surgical root canal treatment of teeth with primary and secondary infections. *Braz Dent J* 2014;25:494-501.
  16. Gbolaham O, Fatusi O, Owotade F, Akinwande J, Adebisi K. Clinicopathology of soft tissue lesions associated with extracted teeth. *J Oral Maxillofac Surg* 2008; 66:2284-9.
  17. Goel S, Nagendrareddy SG, Raju MS, Krishnoji Rao DR, Rastogi R, Mohan RP, Gupta S. Ultrasonography with color Doppler and power Doppler in the diagnosis of periapical lesions. *Indian J Radiol Imaging.* 2011;21:279-83.
  18. Gonzáles PG, Zavala, SG, Gámez RMA. Manejo de quiste periapical incorporando tomografía computarizada de Haz cónico y biopsia. Reporte de caso. *Rev Cient Esc Univ Cienc Salud.* 2018;5:48-55.
  19. Gundappa M, Ng SY, Whaites EJ. Comparison of ultrasound, digital and conventional radiography in differentiating periapical lesions. *Dentomaxillofac Radiol.* 2006;35:326-33.
  20. Huuonen S, Ørstavik D. Radiological aspects of apical periodontitis. *Endodontic Topics.* 2002;1:3-25.



21. Koivisto T, Bowles WR, Rohrer M. Frequency and distribution of radiolucent jaw lesions: A retrospective analysis of 9,723 cases. *J Endod* 2012; 38:729-32.
22. Kojima K, Inamoto K, Nagamatsu K, Hara A, Nakata K, Morita I, Nakagaki H, Nakamura H. Success rate of endodontic treatment of teeth with vital and nonvital pulps. A meta-analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2004;97(1):95-9.
23. Kuc I, Peters E, Pan J. Comparison of clinical and histological diagnoses in periapical lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 89:333-7.
24. Lalonde ER, Luebke RG. The frequency and distribution of periapical cysts and granulomas. An evaluation of 800 specimens. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1968; 25:861-8.
25. Law A, Messer H. An evidence-based analysis of the antibacterial effectiveness of intracanal medicaments. *J Endod*. 2004;30(10):689- 94.
26. Lin HP, Chen HM, Yu CH, Kuo RC, Kuo YS, Wang YP. Clinicopathological study of 252 jaw bone periapical lesions from a private pathology laboratory. *J Formos Med Assoc* 2010; 109:810-8.
27. Love RM, Firth N. Histopathological profile of surgically removed persistent periapical radiolucent lesions of endodontic origin. *Int Endod J* 2009; 42:198-202.
28. Manfredini D, Tognini F, Melchiorre D, Cantini E, Bosco M. The role of ultrasonography in the diagnosis of temporomandibular joint disc displacement and intra-articular effusion. *Minerva Stomatol*. 2003;52:93-100, 100-4.
29. Marinho V. Revisões sistemáticas e Metanálise. In: Crivello-Jr O. *Fundamentos de odontologia – Epidemiologia da Saúde Bucal*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006. p.422-33.
30. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. PRISMA group preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *Int J Surg* 2010;8(5):336-41.
31. Mozzo P, Procacci C, Tacconi A, Martini PT, Andreis IA. A new volumetric CT machine for dental imaging based on the cone-beam technique: preliminary results. *Eur Radiol*. 1998;8:1558-64.

32. Nair PNR, Pajarola G, Schroeder HE. Types and incidence of human periapical lesions obtained with extracted teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996; 81:93-102.
33. Nair PNR, Sjögren U, Figdor D, Endo D, Sundqvist G. Persistent periapical radiolucencies of root filled human teeth, failed endodontic treatments, and periapical scars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999;87:617-27.
34. Nair PNR. Pathogenesis of apical periodontitis and the causes of endodontic failures. *Crit Rev Pral Biol Med* 2004;15:348-81.
35. Natkin E, Oswald RJ, Carnes LI. The relationship of lesion size to diagnosis, incidence, and treatment of periapical cysts and granulomas. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1984; 57:82-94.
36. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Oral maxillofacial pathology*. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier; 2009:679-741.
37. Omoregie FO, Ojo MA, Saheeb BDO, Odukoya O. Periapical granuloma associated with extracted teeth. *Niger J Clin Pract* 2011; 14:293-6.
38. Ortega A, Fariña V, Gallardo A, Espinoza I, Acosta S. Nonendodontic periapical lesions: a retrospective study in Chile. *Int Endod J* 2007; 40:386-90.
39. Peters E, Lau M. Histopathologic examination to confirm diagnosis of periapical lesions: a review. *J Can Dent Assoc* 2003; 69:598-600.
40. Ricucci D, Mannocci F, Ford TR. A study of periapical lesions correlating the presence of a radiopaque lamina with histological findings. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 101:389-94.
41. Sacks HS, Berrier J, Reitman D, Ancona-Berk VA, Chalmers TC. Meta-analyses of randomized controlled trials. *N Engl J Med*. 1987;316:450-51.
42. Salmon B, Le Denmat D. Intraoral ultrasonography: development of a specific high-frequency probe and clinical pilot study. *Clin Oral Investig*. 2012 Apr;16(2):643-9.
43. Sathorn C, Parashos P, Messer H. Antibacterial efficacy of calcium hydroxide intracanal dressing: a systematic review and meta-analysis. *Int Endod J*. 2007;40(1):2-10.

44. Shrout MK, Hall JM, Hildebolt CE. Differentiation of periapical granulomas and radicular cysts by digital radiometric analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993; 76:356-61.
45. Simon JH. Incidence of periapical cysts in relation to the root canal. *J Endod* 1980; 6:845-8.
46. Sönmez G, Kamburoğlu K, Yılmaz F, Koç C, Barış E, Tüzüner A. Versatility of high resolution ultrasonography in the assessment of granulomas and radicular cysts: a comparative in vivo study. *Dentomaxillofac Radiol*. 2019;48:20190082.
47. Sullivan M, Gallagher G, Noonan V. The root of the problem: Occurrence of typical and atypical periapical pathoses. *J Am Dent Assoc*. 2016;147(8):646-9.
48. Tsai P, Torabinejad M, Rice D, Azevedo B. Accuracy of cone-beam computed tomography and periapical radiography in detecting small periapical lesions. *J Endod*. 2012;38:965-70.
49. van der Borden WG, Wang X, Wu MK, Shemesh H. Area and 3-dimensional volumetric changes of periapical lesions after root canal treatments. *J Endod*. 2013;39:1245-9.