

ADRIANA APARECIDA SILVA DA COSTA

**NEOPLASIAS MESENQUIMAIS BENIGNAS DA REGIÃO ORAL E
MAXILOFACIAL: *UM ESTUDO RETROSPECTIVO DE 1.066 CASOS***

**Faculdade de Odontologia
Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte
2020**

Adriana Aparecida Silva da Costa

**NEOPLASIAS MESENQUIMAIS BENIGNAS DA REGIÃO ORAL E
MAXILOFACIAL: *UM ESTUDO RETROSPECTIVO DE 1.066 CASOS***

Dissertação apresentada ao Colegiado de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Odontologia – área de concentração em Estomatologia.

Orientadora: Prof^a Dr^a Maria Cássia Ferreira de Aguiar

Coorientadora: Prof^a Dr^a Patrícia Carlos Caldeira

Belo Horizonte
2020

Ficha Catalográfica

C837n Costa, Adriana Aparecida Silva da.
2020 Neoplasias mesenquimais benignas da região oral e
T maxilofacial : um estudo retrospectivo de 1.066 casos /
Adriana Aparecida Silva da Costa. -- 2020.

69 f. : il.

Orientadora: Maria Cássia Ferreira de Aguiar.
Coorientadora: Patrícia Carlos Caldeira.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Odontologia.

1. Neoplasias. 2. Mesoderma. 3. Patologia bucal. 4. Epidemiologia. I. Aguiar, Maria Cássia Ferreira de. II. Caldeira, Patrícia Carlos. III. Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Odontologia. IV. Título.

BLACK - D047

Elaborada por: Sérgio Barbosa dos Santos - CRB: 6/3182.

Biblioteca Faculdade de Odontologia - FAO UFMG



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA



FOLHA DE APROVAÇÃO

**NEOPLASIAS MESENQUIMAIS BENIGNAS DA REGIÃO ORAL E MAXILOFACIAL: UM ESTUDO
RETROSPECTIVO DE 1.066 CASOS**

ADRIANA APARECIDA SILVA DA COSTA

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Odontologia, como requisito para obtenção do grau de Mestre, área de concentração Estomatologia.

Aprovada em 16 de julho de 2020, pela banca constituída pelos membros:

Prof(a). Maria Cássia Ferreira de Aguiar – Orientadora
FO-UFMG

Prof(a). Patrícia Carlos Caldeira - Coorientadora
FO-UFMG

Prof. Martinho Campolina Rebello Horta
PUC-MG

Prof(a). Karine Duarte da Silva
UFMG

Defesa Homologada pelo Colegiado de Pós-Graduação em Odontologia em 20 / 07 /2020.

Profa. Isabela Almeida Pordeus
Coordenadora
Programa de Pós-Graduação em Odontologia da UFMG

Dedico este trabalho aos meus pais que sempre me incentivaram e estiveram ao meu lado durante essa jornada.

AGRADECIMENTOS

À Deus, pelas bênçãos alcançadas e por iluminar o meu caminho.

Aos meus pais Geraldo e Neusa pelo amor, incentivo e apoio incondicional.

Ao Marco Antônio por todo carinho, amor, compreensão e por estar ao meu lado em todos os momentos de alegrias e dificuldades.

À Priscila, agradeço o companheirismo de todos os dias, a confiança, os conselhos, risadas e a amizade.

À professora Maria Cássia Aguiar, pela excelente orientação, pelos ensinamentos, incentivo constante e valiosas sugestões. Pelo exemplo de pessoa e profissional e por tornar os dias mais leves e alegres no laboratório.

À professora Patrícia Caldeira, minha coorientadora, por se mostrar sempre presente e disponível, pela confiança em meu trabalho e por todo o suporte fornecido durante este percurso. Agradeço imensamente todo o conhecimento transmitido e contribuição na minha formação acadêmica.

À Thalita, por estar sempre disposta a ajudar, pela contribuição neste trabalho e em outros projetos e pela parceria durante esta trajetória.

À Natália, pela colaboração na realização desta pesquisa, disponibilidade e pela alegria que nos contagia.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Odontologia e aos professores da patologia/estomatologia pelos ensinamentos diários e exemplos de competência profissional.

À Mara, Dani e Domênico, funcionários do laboratório de Patologia, pela proatividade e gentileza.

Aos meus amigos, mesmos os distantes, por todo apoio, carinho e torcida. Aos amigos da pós-graduação, agradeço a convivência diária, os conhecimentos compartilhados e os bons momentos de descontração.

À Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais pela formação acadêmica.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pelo apoio financeiro.

“O importante na ciência não é obter novos dados, mas descobrir novas maneiras de pensar sobre eles.”

Willian Lawrence Bragg

RESUMO

Neoplasias mesenquimais benignas são diagnósticos relativamente incomuns na região de cabeça e pescoço e constituem um grupo diversificado de tumores com histogênese e etiopatogenia distintos. Considerando que são limitadas as pesquisas sobre a prevalência destas lesões, o objetivo deste trabalho foi avaliar a frequência, características demográficas e clinicopatológicas das neoplasias mesenquimais benignas, que acometem a região oral e maxilofacial, em um serviço de patologia oral. Trata-se de um estudo transversal que abrangeu um período de 66 anos. Todos os laudos histopatológicos com diagnóstico de neoplasias mesenquimais benignas, arquivados no Laboratório de Patologia Oral da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais, foram recuperados. Dados demográficos (sexo, idade e cor da pele) e clínicos (lesão fundamental, localização, tamanho, coloração, consistência, sintomatologia, envolvimento ósseo, achados radiográficos, diagnóstico clínico e histopatológico) foram coletados a partir dos registros de biópsia. A análise estatística foi realizada no software SPSS. Foram revisados 38.119 registros de biópsias, revelando 1.066 (2,79%) neoplasias mesenquimais benignas, das quais 369 eram tumores fibroblásticos/miofibroblásticos, 250 adiposos, 179 vasculares, 130 neurais, 94 ósseos e cartilagosos, 19 musculares e 2 tumores fibro-histiocíticos. Os tumores foram predominantes em pacientes do sexo feminino (62,8%), leucodermas (42,3%) e com idade média de 42 anos. A maioria das lesões eram pápulas e nódulos (42,7%) e mediam frequentemente entre 0 a 5 mm (26,4%). A língua (25,2%) foi o sítio mais afetado para neoplasias extraósseas e a mandíbula (67,0%) para os tumores intraósseos. Este é o estudo com a maior amostra de neoplasias mesenquimais benignas da região oral e maxilofacial. Estas lesões foram pouco frequentes no Laboratório estudado, sendo o fibroma de células gigantes, lipomas e hemangiomas as neoplasias mais prevalentes. Apesar de exibirem semelhanças clínicas entre si, a melhor caracterização e diferenciação entre esses tumores, abordadas neste estudo, fornece aos clínicos o conhecimento para diagnosticar com maior precisão essas lesões e conduzir uma abordagem de tratamento adequada para seus pacientes.

Palavras-chave: Neoplasias. Mesoderma. Patologia bucal. Epidemiologia.

ABSTRACT

Benign mesenchymal neoplasms of the oral and maxillofacial region: A cross-sectional study of 1,066 cases

Benign mesenchymal neoplasms are relatively uncommon diagnoses in the head and neck region and constitute a group of several tumors with distinct histogenesis and etiopathogenesis. Since researches on the prevalence of these lesions are limited, the aim of this study was to evaluate the frequency, demographic and clinicopathological features of oral and maxillofacial benign mesenchymal neoplasms in an oral pathology service. This is a cross-sectional study conducted over a 66-year period. Archives from the Oral Pathology Service, School of Dentistry, of Universidade Federal de Minas Gerais were reviewed and all histopathological reports with diagnoses of benign mesenchymal neoplasms were recovered. Demographic (sex, age and skin color) and clinical data (lesion appearance, site, size, color, symptoms, bone involvement, radiographic aspects, clinical and histopathological diagnosis) were collected from the biopsy records. Statistical analysis was performed using SPSS software. A total of 38,119 archived specimens were reviewed, revealing 1,066 (2.79%) neoplasms, of which 369 were fibroblastic/myofibroblastic, 250 adipose, 179 vascular, 130 neural, 94 osseous and cartilaginous, 19 muscle and 2 fibrohistiocytic tumors. Tumors were predominant in females (62.8%), white-skinned (42.3%) patients, with mean age of 42 years. Most lesions were papules and nodules (42.7%), and often measure between 0–5 mm (26.4%). Tongue (25.2%) was the most commonly affected site for extraosseous neoplasms and mandible (67.0%) for intraosseous tumors. This is the study with the largest sample of benign mesenchymal neoplasms of the oral and maxillofacial region. These lesions were unusual in the Laboratory studied, with giant cell fibroma, lipomas and hemangiomas being the most prevalent neoplasms. Although they may have similar clinical features, the further characterization and differentiation among these tumors presented in this study, is important to help the clinician in the accurate diagnostic and management of its patients.

Keywords: Neoplasms. Mesoderm. Oral pathology. Epidemiology.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATM	Articulação Temporomandibular
FAO	Faculdade de Odontologia
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
FCG	Fibroma de Células Gigantes
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TFS	Tumor Fibroso Solitário

SUMÁRIO

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS	10
1.1 Tumores do tecido adiposo	12
1.2 Tumores neurais.....	12
1.3 Tumores vasculares	14
1.4 Tumores ósseos e cartilagosos	16
1.5 Tumores musculares	18
1.6 Tumores fibrohistiocíticos.....	20
1.7 Tumores fibroblásticos/miofibroblásticos.....	21
2 OBJETIVOS	25
2.1 Objetivo geral	25
2.2 Objetivos específicos.....	25
3 METODOLOGIA EXPANDIDA	26
3.1 Considerações éticas	26
3.2 Desenho do estudo	26
3.3 Seleção da amostra.....	26
3.4 Critérios de inclusão e exclusão	27
3.5 Coleta de dados	27
3.6 Análise estatística.....	28
4 ARTIGO	29
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	56
REFERÊNCIAS	57
APÊNDICE A	64
ANEXO A	65

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

Neoplasias mesenquimais benignas são tumores que se desenvolvem a partir de algumas estruturas do tecido conjuntivo e subcutâneo (GARDNER, 1978; WEISS, 1974). Essas neoplasias são nominadas de acordo com suas células de origem e, como tumores benignos, não invadem ou desenvolvem metástases em outros órgãos (GARDNER, 1978; GOLDBLUM, WEISS, FOLPE, 2013; RUOSLAHTI, 1996; WEISS, 1974). Neoplasias mesenquimais benignas que afetam a região oral e maxilofacial consistem em um grupo heterogêneo de tumores que se originam de diversos tecidos e apresentam diferentes prevalências. Algumas neoplasias são raras na região de cabeça e pescoço, enquanto outras exibem uma preferência por este sítio anatômico (ALOTAIBY *et al.*, 2019; AZEVEDO, STREFEZZA, 2015; BOFFANO *et al.*, 2018; CARLOS *et al.*, 2015; CORRÊA *et al.*, 2007; EVANS, 1995; HEITZ *et al.*, 2012; HEO *et al.*, 2004; HOUSTON, 1982; JONES *et al.*, 2006; JULIASSE *et al.*, 2010; MISTRY, WHITFIELD, BROWN, 2017; PEREIRA DE OLIVEIRA *et al.*, 2019; RAHSEPAR, NIKGOO, FATEMITABAR, 2009; ROYCHOUDHURY *et al.*, 2011; SALGUEIREDO-GIUDICE *et al.*, 2011; VEERESH *et al.*, 2013). Embora apresentem histogênese variada, a aparência clínica das lesões pode ser semelhante, o que pode dificultar o diagnóstico. Existem tumores associados a síndromes e seu diagnóstico correto e precoce contribui para uma abordagem de tratamento mais adequada do paciente.

Neoplasias do tecido adiposo englobam lipoma, fibrolipoma, angioliipoma, lipoma intramuscular, lipoma de células fusiformes, osteolipoma, condrolipoma, mixolipoma, miolipoma e sialolipoma (FREGNANI *et al.*, 2003; GOLDBLUM, WEISS, FOLPE, 2013). Os tumores neurais incluem neurofibroma, schwannoma, neuroma encapsulado em paliçada e tumor de células granulares (ALOTAIBY *et al.*, 2019; GOLDBLUM, WEISS, FOLPE, 2013). Osteoma, osteblastoma, osteoma osteóide, condroma e osteocondroma são as neoplasias de origem óssea e cartilaginosa. Neoplasias vasculares são compostas por hemangioma capilar, hemangioma cavernoso, hemangioma venoso, hemangioma arteriovenoso, hemangioma intramuscular, hemangioma infantil, hemangioendotelioma e linfangioma. Neoplasias musculares são representadas por rabdomioma, leiomioma e angioleiomioma. Histiocitoma fibroso é o principal tumor fibrohistiocítico benigno que ocorre na região oral e maxilofacial e as neoplasias de origem fibroblástica e miofibroblástica incluem

fibroma de células gigantes, fibroblastoma desmoplásico, miofibroma, tumor miofibroblástico inflamatório e tumor fibroso solitário (GOLDBLUM, WEISS, FOLPE, 2013).

Doenças sistêmicas relacionadas às neoplasias mesenquimais benignas incluem neurofibromatose e síndrome de Noonan, associadas a tumores neurais (ALOTAIBY *et al.*, 2019). Síndrome de Gardner é uma condição associada a neoplasias ósseas, especialmente osteomas (BOFFANO *et al.*, 2012) e miofibromatose é uma doença caracterizada por múltiplos miofibromas (VERED *et al.*, 2007).

Embora normalmente apresentem um bom prognóstico, as neoplasias mesenquimais benignas podem causar alguns transtornos como compressão e deslocamento de órgãos e estruturas adjacentes devido à expansão, produção de substâncias em excesso, obstrução de vasos e interrupção da circulação sanguínea. Dessa forma, esses tumores mostram grande interesse devido à sua frequência e consequências que podem ser observadas (BRASILEIRO FILHO, 2016; RUOSLAHTI, 1996).

Estudos sobre a prevalência de neoplasias mesenquimais benignas que acometem a região oral e maxilofacial são escassos na literatura e usualmente abordam uma lesão ou um grupo específico de lesões (ALOTAIBY *et al.*, 2019; ALRASHDAN *et al.*, 2018; BOFFANO *et al.*, 2012; CARLOS *et al.*, 2015; CORRÊA *et al.*, 2007; EVANS, 1995; FURLONG, FANBURG-SMITH, CHILDERS, 2004; HEITZ *et al.*, 2012; HEO *et al.*, 2004; HOUSTON, 1982; JONES *et al.*, 2006; JULIASSE *et al.*, 2010; MISTRY, WHITFIELD, BROWN, 2017; OLSON, LINOS, 2018; PEREIRA DE OLIVEIRA *et al.*, 2019; RAHSEPAR, NIKGOO, FATEMITABAR, 2009; RAWAL *et al.*, 2006; ROYCHOUDHURY *et al.*, 2011; SALGUEIREDO-GIUDICE *et al.*, 2011; SALLA *et al.*, 2009; VEERESH *et al.*, 2013). Cabe mencionar que alguns tumores não têm histogênese/ patogênese esclarecidas, bem como podem estar associados a doenças sistêmicas. Além disso, a diferenciação entre neoplasias benignas e lesões borderline e malignas de baixo grau pode ser um desafio. Portanto, é extremamente importante o conhecimento de suas características clínicas e epidemiológicas, a fim de se caracterizar melhor cada uma destas lesões, suas semelhanças e diferenças, contribuindo para o diagnóstico e tratamento adequado das mesmas.

1.1 Tumores do tecido adiposo

Lipoma é o tumor mesenquimal benigno de tecido mole mais comum, porém relativamente incomum na cavidade oral, com apenas 1 a 4% dos casos relatados (EPIVATIANOS, MARKOPOULOS, PAPANAYOTOU, 2000; FREGNANI *et al.*, 2003). São lesões compostas de adipócitos maduros, dispostos em lóbulos, separados por septos de tecido conjuntivo fibroso, podendo estar associado a outros elementos mesenquimais (FURLONG, FANBURG-SMITH, CHILDERS, 2004; JULIASSE *et al.*, 2010).

Os lipomas orais podem ocorrer em vários sítios anatômicos, sendo a mucosa jugal, soalho de boca, língua e lábios os locais mais afetados (FREGNANI *et al.*, 2003). Clinicamente, estes tumores apresentam-se como nódulos submucosos, de crescimento lento, superfície lisa, sendo normalmente assintomáticos (FREGNANI *et al.*, 2003; JULIASSE *et al.*, 2010). A literatura mostra uma predileção pela 4ª a 6ª década de vida e alguns estudos relatam um maior número de casos acometendo o sexo feminino (FREGNANI *et al.*, 2003; JULIASSE *et al.*, 2010), enquanto outros relatam maior acometimento do sexo masculino (FURLONG, FANBURG-SMITH, CHILDERS, 2004).

As neoplasias benignas do tecido adiposo foram classificadas de acordo com seu padrão de crescimento e características histológicas em lipoma simples, fibrolipoma, angioliipoma, lipoma intramuscular, lipoma de células fusiformes, osteoliipoma, condrolipoma, mixoliipoma e mioliipoma (FREGNANI *et al.*, 2003; GOLDBLUM, FOLPE, WEISS, 2013). Embora lipomas e fibrolipomas correspondam à maior proporção dos casos encontrados em cavidade oral, destaca-se a importância da avaliação histopatológica, muitas vezes combinada a colorações imunohistoquímicas, a fim de identificar a ocorrência e caracterizar outras variantes (JULIASSE *et al.*, 2010).

1.2 Tumores neurais

Neoplasias de origem neural são raras na região oral e maxilofacial e representam 0,2% a 0,6% dos casos enviados a laboratórios de patologia oral (ALOTAIBY *et al.*, 2019). Tumores benignos originados da bainha dos nervos

periféricos incluem: neurofibroma, schwannoma, neuroma encapsulado em paliçada e tumor de células granulares (SALLA *et al.*, 2009).

O neurofibroma é a neoplasia benigna mais comum originada da bainha do nervo periférico que consiste em uma mistura de células de Schwann, células perineurais e fibroblastos endoneurais (SALLA *et al.*, 2009). A pele é a localização mais comum, mas lesões orais podem estar presentes. Este tumor pode apresentar-se solitário ou como componente da neurofibromatose tipo 1 (ALOTAIBY *et al.*, 2019). Quando solitário, apresentam-se como lesões circunscritas, de crescimento lento, que variam em seu tamanho e acometem com maior frequência a língua. Podem ser observados tanto em adultos como crianças, com uma média de idade de 31,2 anos, sem predileção significativa por sexo (ALOTAIBY *et al.*, 2019; PILAVAKI *et al.*, 2004; SALLA *et al.*, 2009). Neurofibromas múltiplos podem ser vistos na neurofibromatose tipo 1, uma síndrome autossômica dominante, na qual as lesões podem ocorrer em qualquer parte do corpo, sendo mais comum em pele. Além de vários neurofibromas, pode ser observada também a presença de máculas “*café au lait*” e dois ou mais nódulos de Lish, que são manchas de coloração acastanhada na íris, encontradas na maior parte dos indivíduos acometidos (ALOTAIBY *et al.*, 2019; SALLA *et al.*, 2009; SHEKAR *et al.*, 2015).

Schwannoma, também conhecido como neurilemoma, é uma neoplasia benigna com origem nas células de Schwann que se apresenta como um nódulo encapsulado, de crescimento lento, com uma média de 25 a 48% dos casos acometendo a região de cabeça e pescoço, sendo a língua, mucosa jugal, lábios e palato os sítios mais acometidos (ALOTAIBY *et al.*, 2019; GOLDBLUM, FOLPE, WEISS, 2013; SALLA *et al.*, 2009). Não há uma predileção significativa por sexo e o pico de incidência da lesão está entre a 3ª e a 5ª décadas de vida. Este tumor normalmente é solitário, mas podem ser múltiplos quando associados a neurofibromatose tipo 2 (ALOTAIBY *et al.*, 2019; DO NASCIMENTO *et al.*, 2011; PILAVAKI *et al.*, 2004; SALLA *et al.*, 2009).

Neuroma encapsulado em paliçada, também denominado neuroma circunscrito solitário, é um tumor benigno neural caracterizado por um grupo de nervos interpostos às células de Schwann, que geralmente se agregam em paliçada. Após a pele, a cavidade oral é a segunda localização mais frequente (ALOTAIBY *et al.*, 2019). O tumor apresenta-se normalmente como um nódulo bem circunscrito, superficial e assintomático e alguns estudos relatam uma predileção pelo sexo masculino, com

uma média de idade de 48 anos, sendo o palato e a gengiva as localizações mais frequentes (ALOTAIBY *et al.*, 2019; KOUTLAS, SCHEITHAUER, 2010).

Tumor de células granulares é uma neoplasia benigna rara dos tecidos moles (ZAINI, FARAH, 2005). Acreditava-se que o tumor tinha origem do tecido muscular esquelético, no entanto, sua origem neural foi recentemente aceita como resultado da positividade para a proteína S100. Sabe-se que o tumor surge, então, de elementos neurais periféricos, particularmente da célula de schwann (RAWAL, DODSON, 2017). A lesão pode surgir em uma ampla variedade de órgãos, sendo que mais de 50% dos casos ocorrem na região de cabeça e pescoço e a língua é a localização intraoral mais acometida. Clinicamente, apresenta-se como um nódulo sésil, assintomático, podendo exibir uma coloração rosa ou amarelada, com predileção pelo sexo feminino, sendo a média de idade dos pacientes afetados de 37 anos (ALOTAIBY *et al.*, 2019; RAWAL, DODSON, 2017). A neoplasia normalmente é solitária, porém algumas lesões multifocais foram relatadas na literatura. Tumor de células granulares multifocal, especialmente em pacientes jovens, tem sido associado a alguns distúrbios, incluindo neurofibromatose e síndrome de Noonan (ALOTAIBY *et al.*, 2019; RAWAL, DODSON, 2017).

Apesar das neoplasias benignas neurais serem relativamente incomuns na cavidade oral, o conhecimento dessas lesões é importante, pois elas devem ser incluídas nos diagnósticos diferenciais de tumores de tecido mole que acometem essa região. O diagnóstico preciso dessas lesões é fundamental, visto que algumas delas podem encontrar-se associadas a síndromes que, o quanto antes diagnosticadas, favorecem o prognóstico e resultam em melhor qualidade de vida desses pacientes (ALOTAIBY *et al.*, 2019).

1.3 Tumores vasculares

Hemangioma é uma neoplasia de origem vascular comum na infância, caracterizada pela proliferação de células endoteliais. São lesões que surgem no início da infância e, a maioria dos casos, involui completamente até os 4 ou 5 anos de idade (AZEVEDO, STREFEZZA, 2015). A lesão apresenta-se como uma mácula vermelha ou azul-arroxeadada, papular ou nodular, dependendo do grau de congestão dos vasos e profundidade no tecido. Embora seja um tumor benigno, em alguns

casos, pode levar a compressão de estruturas adjacentes, formação de úlceras ou hemorragias e ocasionar problemas estéticos e funcionais. A lesão localiza-se freqüentemente nos lábios, língua e mucosa jugal, sendo mais comum em pacientes do sexo feminino, leucodermas, gêmeos e crianças prematuras (CORRÊA *et al.*, 2007; DONNELLY, ADAMS, BISSET, 2000; GAMPPER, MORGAN, 2002). Os hemangiomas são histologicamente classificados em: hemangioma capilar, hemangioma cavernoso, hemangioma venoso, hemangioma arteriovenoso, hemangioma intramuscular e hemangioma infantil (GOLDBLUM, FOLPE, WEISS, 2013).

Hemangioendotelioma é um tumor vascular com grau intermediário entre hemangioma e angiossarcoma, caracterizado pela proliferação de células endoteliais neoplásicas ao redor de um lúmen vascular. É uma neoplasia que pode exibir recorrência local e metástase, porém em uma taxa menor em comparação a uma neoplasia maligna (HEERA *et al.*, 2017). A região submandibular, gengiva e mucosa alveolar são as localizações intraorais mais comuns e a lesão normalmente apresenta-se como uma massa de tecido mole ulcerada, que pode se assemelhar a um tecido de granulação friável. A idade média encontrada na literatura foi de 31 anos, sem predileção por sexo. Clinicamente, pode mimetizar lesões reativas como granuloma piogênico e granuloma periférico de células gigantes (HEERA *et al.*, 2017; SUN *et al.*, 2007).

Linfangioma é uma lesão rara e sua nomenclatura é controversa. Alguns autores acreditam que representa uma má-formação congênita do sistema linfático, enquanto outros consideram ser uma neoplasia vascular benigna decorrente da proliferação de vasos linfáticos (AZEVEDO, STREFEZZA, 2015). Cerca de 60% dos linfangiomas estão presentes ao nascimento e aproximadamente 90% se desenvolvem aos 2 anos de idade. 50 a 75% dos casos ocorrem na região de cabeça e pescoço, seguido pelas extremidades, tronco e abdome. Na cavidade oral, os dois terços anteriores da língua é a região mais comum de envolvimento e a lesão é caracterizada por um aspecto granular com múltiplas vesículas translúcidas preenchidas por linfa, podendo estar associadas a sangramento. A língua aumenta de tamanho, formando saliências e fissuras, o que pode prejudicar a mastigação, deglutição, fala, além de causar distúrbios ortodônticos e psicológicos (ALRASHDAN *et al.*, 2018; AZEVEDO, STREFEZZA, 2015).

É importante um correto diagnóstico das neoplasias vasculares benignas, visto que estas lesões possuem diversas formas de tratamento que dependem da idade do paciente, do local de acometimento e tamanho da lesão (AZEVEDO, STREFEZZA, 2015). Hemangiomas e linfangiomas são lesões que podem causar problemas funcionais e estéticos e são crescentes as buscas por um tratamento conservador que promova a redução dos sintomas e melhora na qualidade de vida dos pacientes. Um diagnóstico inadequado pode conduzir o profissional a realizar procedimentos cirúrgicos para o tratamento dessas lesões, o que, na maioria das vezes, não é indicado, devido ao risco de complicações como hemorragia (ALRASHDAN *et al.*, 2018; AZEVEDO, STREFEZZA, 2015).

1.4 Tumores ósseos e cartilagosos

Osteoma, osteblastoma, osteoma osteóide, condroma e osteocondroma foram as neoplasias mesenquimais benignas, com origem em tecido ósseo e cartilaginoso, incluídas neste estudo. Com exceção dos osteomas que são normalmente restritos ao esqueleto craniofacial, as demais lesões acometem com maior frequência ossos longos (BOFFANO *et al.*, 2012; HEITZ *et al.*, 2012; JONES *et al.*, 2006; RAWAL *et al.*, 2006).

Osteomas são lesões osteogênicas caracterizadas pela proliferação de osso compacto ou esponjoso que surgem com maior frequência na região craniofacial. Os locais mais comuns de acometimento são os seios paranasais e a mandíbula e as lesões apresentam-se normalmente como aumentos de volume que crescem lentamente, sendo normalmente assintomáticos, porém grandes lesões podem causar deformação do osso e compressão de estruturas adjacentes (BOFFANO *et al.*, 2012; LARREA-OYARBIDE *et al.*, 2008). Radiograficamente eles aparecem como massas escleróticas bem circunscritas e sua prevalência não está bem estabelecida na literatura, visto que as lesões podem permanecer assintomáticas por longo período de tempo, não sendo detectadas por seus portadores. Múltiplos osteomas associados à presença de pólipos intestinais, cistos epidérmicos e tumores dermóides caracterizam a denominada Síndrome de Gardner (BOFFANO *et al.*, 2012; LARREA-OYARBIDE *et al.*, 2008).

Osteoblastomas são tumores benignos caracterizados pela proliferação de

osteoblastos formando trabéculas ósseas em um estroma de tecido conjuntivo fibroso celularizado (JONES *et al.*, 2006). Representa menos de 1% de todas as neoplasias esqueléticas e sua localização mais freqüente é a coluna vertebral. Aproximadamente 10% dos casos envolvem a região maxilofacial, acometendo com maior freqüência a mandíbula, sendo a maioria destes tumores diagnosticados na 2ª e 3ª décadas de vida e o sexo masculino mais predominante (JONES *et al.*, 2006; RAWAL *et al.*, 2006). Radiograficamente, esta lesão produz um defeito radiolúcido de formato redondo a oval, com áreas irregulares de mineralização. Dentre os sinais e sintomas clínicos, pode ser observado dor persistente de início espontâneo, sensibilidade local e aumento de volume (RAWAL *et al.*, 2006).

Osteoma osteóide é uma neoplasia óssea que acomete principalmente pacientes do sexo masculino, na 2ª e 3ª décadas de vida, sendo uma lesão que ocorre com maior freqüência em ossos longos. Alguns casos em região oral e maxilofacial foram relatados, com uma predileção pela mandíbula. A maioria dos pacientes queixa-se de dor noturna, geralmente aliviada por antiinflamatórios não-esteróides, e aumento de volume da área afetada. Radiograficamente, a lesão produz uma zona radiolúcida, bem-delimitada, com uma área de esclerose circundando a lesão (AN *et al.*, 2013; RAHSEPAR, NIKGOO, FATEMITABAR, 2009).

Alguns autores acreditam que osteomas osteóides e osteoblastomas são variantes do mesmo tumor de origem osteoblástica e a separação de ambos não é necessária (JONES *et al.*, 2006; SMITH *et al.*, 1982). Outros acreditam que, apesar da semelhança histológica, essas lesões são entidades distintas devido às suas características clínicas e radiográficas (ALVAREZ CAPELOZZA *et al.*, 2005; RAWAL *et al.*, 2006). Algumas características são utilizadas para diferenciação: osteomas osteóides geralmente apresentam menos que 2 cm de diâmetro, normalmente mostra localização cortical e possui freqüentemente uma margem esclerótica circundando a lesão. Osteoblastomas usualmente são maiores que 2 cm de diâmetro, localizados no osso medular e normalmente não é observada margem esclerótica na periferia da lesão (AN *et al.*, 2013; RAHSEPAR, NIKGOO, FATEMITABAR, 2009).

Condromas são neoplasias compostas de cartilagem hialina madura, comuns em ossos dos pés e das mãos e ossos longos, sendo raros e pouco relatados na região oral e maxilofacial (HEITZ *et al.*, 2012). Na região de cabeça e pescoço, a maioria desses tumores foi descrito na maxila anterior e região de côndilo

mandibular. A neoplasia é freqüentemente diagnosticada na 3ª e 4ª décadas de vida e não exibe predileção por sexo (DO EGITO VASCONCELOS *et al.*, 2007; HEITZ *et al.*, 2012). Radiograficamente produz um aumento de volume, ligeiramente mais radiolúcido que o osso adjacente, circundado por uma margem esclerótica, com áreas radiopacas em seu interior. Devido a sua raridade, condromas envolvendo a articulação temporomandibular (ATM) podem ser diagnosticados, muitas vezes, como disfunção articular, sendo assim é importante a solicitação de exames de imagem para um diagnóstico correto, a fim de aliviar os sintomas e tratar o paciente de maneira adequada (HEITZ *et al.*, 2012; NAKAGAWA *et al.*, 1999; ONODERA *et al.*, 2005).

Osteocondromas são definidos como uma protuberância óssea coberta por tecido cartilaginoso localizado na superfície externa do osso. Representam cerca de 30 a 35% de todos os tumores ósseos benignos e embora seja uma das neoplasias benignas mais comuns no côndilo, ele é mais encontrado em ossos longos e são relativamente raros na região maxilofacial (HARISH *et al.*, 2015; ROYCHOUDHURY *et al.*, 2011). Clinicamente, as manifestações comuns incluem assimetria facial, hipomobilidade, desvio de abertura bucal, má oclusão, aumento de volume pré-auricular, dor e luxação na ATM. Radiograficamente, nota-se uma lesão expansiva, de densidade mista e formato irregular. Aproximadamente 80% dos casos acometem indivíduos na 1ª e 2ª décadas de vida, sendo ambos os sexos igualmente afetados (ROYCHOUDHURY *et al.*, 2011).

A correlação dos dados clínicos, histopatológicos e radiográficos deve ser realizada cuidadosamente a fim de se chegar a um diagnóstico preciso e tratar o paciente de forma adequada, visto que esses tumores ósseos e cartilagosos podem exibir semelhança com outras entidades localizadas em região de cabeça e pescoço e até mesmo com lesões malignas em estágio inicial (AN *et al.*, 2013; JONES *et al.*, 2006; RAWAL *et al.*, 2006).

1.5 Tumores musculares

Rabdomioma e leiomioma foram as neoplasias benignas do tecido muscular incluídas neste estudo. Ambas apresentam uma baixa prevalência em região oral e maxilofacial, sendo mais comuns no músculo cardíaco e na musculatura uterina,

respectivamente (MISTRY, WHITFIELD, BROWN, 2017; NGUYEN, FRYDRYCH, 2017; PARARA *et al.*, 2010; VEERESH *et al.*, 2013).

Rabdomiomas são tumores benignos com origem no músculo estriado e podem ser classificados em cardíacos e extracardíacos. Rabdomiomas cardíacos afetam as fibras do miocárdio e produzem uma distorção difusa deste músculo (MISTRY, WHITFIELD, BROWN, 2017). Rabdomiomas extracardíacos são relativamente incomuns e divididos em três subtipos: adulto, fetal e genital. O subtipo adulto é o mais comum e ocorre com maior frequência na região de cabeça e pescoço, sendo o sexo masculino e pacientes acima de 40 anos mais acometidos. As lesões surgem mais comumente como um nódulo, de crescimento lento, assintomático, por vezes com sintomas como sensação de rouquidão ou disfagia. Soalho de boca, palato mole e base da língua são as localizações frequentemente reportadas na literatura. Estes tumores aparecem principalmente como uma lesão solitária, mas podem ser multinodulares ou multicêntricos (MISTRY, WHITFIELD, BROWN, 2017; PARARA *et al.*, 2010; TREY, SCHMID, HUBER, 2013).

Leiomiomas são neoplasias benignas compostas de feixes de células musculares lisas maduras que ocorrem com maior frequência no miométrio uterino, trato gastrointestinal, pele e extremidades inferiores. Aproximadamente 95% dos casos acometem o útero e apenas 0,42% são encontrados em cavidade oral. Essa prevalência baixa resulta do fato de que a cavidade oral é desprovida de músculos lisos, com exceção à parede dos vasos sanguíneos (NGUYEN, FRYDRYCH, 2017; VEERESH *et al.*, 2013). Os leiomiomas orais apresentam-se como nódulos submucosos, de crescimento lento, superfície lisa, podendo apresentar coloração semelhante à mucosa ou um tom acinzentado/azulado. As lesões são normalmente assintomáticas e ocorrem com maior frequência na língua, palato duro, mucosa jugal, lábios e glândulas salivares. A literatura mostra um pico de incidência entre 40 e 49 anos, sem predileção significativa por sexo. Como a cavidade oral apresenta uma escassez de musculatura lisa, supõe-se que os leiomiomas têm origem na túnica média ou no músculo liso dos ductos excretórios das glândulas salivares (KAUR, GONDAL, 2011; NGUYEN, FRYDRYCH, 2017; VEERESH *et al.*, 2013).

Os leiomiomas são classificados em 3 variantes histológicas: leiomioma sólido (25% dos casos), leiomioma vascular, também conhecido como angioleiomioma (74% dos casos) e leioblastoma (1% dos casos). Devido às maiores prevalências, foram incluídos neste estudo o leiomioma sólido e o angioleiomioma (NGUYEN,

FRYDRYCH, 2017).

Neoplasias benignas de origem muscular não são lesões comuns de serem encontradas em cavidade oral. Devido à sua raridade e aparência clínica não específica, o diagnóstico dessas lesões pode ser um desafio. As características clínicas devem ser associadas à histopatologia e requer colorações imunohistoquímicas para obtenção de um diagnóstico definitivo. É importante a correta identificação dessas lesões para evitar ressecções agressivas desnecessariamente e fornecer a terapia curativa adequada para o paciente. Também é fundamental que os casos sejam relatados na literatura, a fim de melhorar nossa compreensão sobre essas entidades (KAUR, GONDAL, 2011; TREY, SCHMID, HUBER, 2013).

1.6 Tumores fibrohistiocíticos

Neoplasias fibrohistiocíticas benignas são lesões compostas de células que se assemelham a histiócitos normais e fibroblastos (GOLDBLUM, FOLPE, WEISS, 2013). Histiocitoma fibroso é o principal tumor fibrohistiocítico que acomete a região oral e maxilofacial (GOLDBLUM, FOLPE, WEISS, 2013).

Histiocitoma fibroso benigno designa um grupo de lesões que apresentam diferenciação fibroblástica e histiocítica. É uma neoplasia que envolve com maior frequência a pele das extremidades e o acometimento da mucosa oral ou dos ossos maxilares ocorre raramente (ALVES *et al.*, 2003; PRISSE *et al.*, 2015). As lesões orais afetam normalmente pacientes do sexo masculino, com uma média de idade de 40 anos (KUMAR *et al.*, 2016). Clinicamente apresentam-se como uma lesão nodular ou tumoral, de crescimento lento, solitário, que pode variar em seu tamanho, com a maioria dos casos sendo encontrados na mucosa jugal, gengiva, lábios, palato mole e soalho de boca (ALVES *et al.*, 2003; HEO *et al.*, 2004). Sintomas incluem disfagia, dispnéia e quando localizado em língua, distúrbios da fala podem estar presentes. Comparada às lesões em tecido mole, lesões intraósseas nos maxilares são extremamente raras com poucos casos relatados na literatura (KUMAR *et al.*, 2016; PRISSE *et al.*, 2015).

Devido à semelhança clínica com outras lesões nodulares, o exame histopatológico é fundamental para confirmar o diagnóstico de lesões fibrohistiocíticas.

Embora não produzam qualquer repercussão na saúde geral dos pacientes, estes tumores podem ter consequências locais, podendo interferir com a mastigação, além de comprimir ou deslocar estruturas anatômicas (ALVES *et al.*, 2003; PRISSE *et al.*, 2015).

1.7 Tumores fibroblásticos/miofibroblásticos

Tumores fibroblásticos são lesões compostas de células mesenquimais fusiformes e neoplasias miofibroblásticas são constituídas por células fusiformes e células musculares lisas (PEREIRA DE OLIVEIRA *et al.*, 2019). Dentre os classificados como neoplasias benignas foram incluídos neste estudo o fibroma de células gigantes, fibroblastoma desmoplásico, miofibroma, tumor miofibroblástico inflamatório e tumor fibroso solitário (GOLDBLUM, FOLPE, WEISS, 2013).

Fibroma de células gigantes (FCG) é uma lesão fibrosa benigna da cavidade oral, caracterizada pela presença de células fusiformes e fibroblastos gigantes, estrelados e multinucleados, encontrados principalmente no tecido conjuntivo subepitelial, com características histopatológicas distintas (HOUSTON, 1982). FCG tem natureza controversa e é considerado por muitos autores como uma condição reativa, enquanto outros acreditam tratar-se de uma neoplasia. Estudos recentes sobre a maturação das fibras colágenas nas lesões fibrosas sustentam a hipótese de que os fibroblastos no FCG são funcionais na renovação do colágeno, apresentam metabolismo independente e reforçam a natureza neoplásica dessa lesão (DATAR *et al.*, 2014; SCHMIDT *et al.*, 2016). FCG contabilizam aproximadamente 1% de todas as biópsias orais e constituem cerca de 5% de todas as lesões fibrosas que acometem esta região (HOUSTON, 1982). A maioria dos relatos da literatura revela que a lesão apresenta predileção por pacientes leucodermas, com leve predominância no sexo feminino e afeta principalmente pacientes jovens, nas três primeiras décadas de vida (HOUSTON, 1982; MAGNUSSON, RASMUSSEN, 1995; SABARINATH, SIVARAMAKRISHNAN, SIVAPATHASUNDHARAM, 2012). Geralmente surgem como um nódulo séssil ou pediculado, assintomático, de cor semelhante à mucosa. Ao contrário de um fibroma traumático, o FCG não é induzido por trauma crônico de baixo grau e normalmente possui potencial de crescimento limitado, medindo menos de 1 cm de diâmetro, o

que auxilia no diagnóstico diferencial dessas lesões (HOUSTON, 1982; MAGNUSSON, RASMUSSEN, 1995; SABARINATH, SIVARAMAKRISHNAN, SIVAPATHASUNDHARAM, 2012).

O fibroblastoma desmoplásico, também conhecido como fibroma colagenoso, é uma neoplasia benigna de tecido mole descrito pela primeira vez por Evans em 1995 (EVANS, 1995). Os sítios mais comuns de envolvimento são as extremidades superiores e inferiores, sendo raros na cavidade oral (SHIMOYAMA, HORIE, IDE, 2005). O tumor freqüentemente ocorre em homens, na quinta e sexta décadas de vida, apresentando-se como lesões subcutâneas ou intramusculares, com ampla distribuição anatômica. Clinicamente, surge como um nódulo firme, bem-circunscrito, assintomático, podendo ter o seu tamanho variando de 1 a 20 cm (BHAGALIA *et al.*, 2012; MESQUITA *et al.*, 2001).

Miofibroma é um tumor composto principalmente por miofibroblastos fusiformes situados ao redor de alguns vasos sanguíneos. É uma neoplasia rara, com predileção pela região de cabeça e pescoço, podendo apresentar-se como uma lesão solitária ou multicêntrica, de localização intra ou extra-óssea. As lesões são mais comuns em homens e podem surgir em qualquer idade, contudo, existe uma predileção por crianças, com alguns casos relatados durante o primeiro ano de vida (AZEVEDO *et al.*, 2008; PEREIRA DE OLIVEIRA *et al.*, 2019; SCHEPER *et al.*, 2005; VERED *et al.*, 2007). A literatura mostra um maior acometimento da mandíbula e seu aspecto clínico é variável, normalmente pode ser visto como um aumento de volume assintomático, cujo crescimento pode ser rápido, levando à suspeita de malignidade. Na forma solitária, a região de cabeça e pescoço é a mais acometida, seguida pelo tronco e extremidades superior e inferior. Em caso de miofibromatose (lesões múltiplas), as lesões acometem a derme, tecido subcutâneo e mucosas, além de músculos, órgãos internos e esqueleto (AZEVEDO *et al.*, 2008; PEREIRA DE OLIVEIRA *et al.*, 2019; SCHEPER *et al.*, 2005; VERED *et al.*, 2007).

Tumor miofibroblástico inflamatório representa um grupo raro de neoplasias benignas que mimetizam tumores malignos devido à sua capacidade de infiltração e natureza destrutiva (LAZARIDOU *et al.*, 2014). Acredita-se que representa uma neoplasia com ambas as características tumorais e inflamatórias. São lesões compostas principalmente por uma população celular fibroblástica e miofibroblástica, com infiltração de células plasmáticas, linfócitos e eosinófilos (ZHANG *et al.*, 2020). Esses tumores são comumente encontrados no pulmão, sendo que as neoplasias

de cabeça e pescoço representam 14%-18% de todas as lesões (SALGUEIREDO-GIUDICE *et al.*, 2011). Na região maxilofacial estão frequentemente localizados na órbita, mas também são descritos em maxila e mucosa jugal. Crianças e adultos jovens são mais acometidos pela lesão e existe uma ligeira predileção pelo sexo feminino. Clinicamente, apresentam-se como nódulos bem circunscritos, com sua coloração variando de branco a marrom-claro e tamanho variando de 1,5 cm a 5 cm de diâmetro. Devido a sua natureza destrutiva, estes tumores podem ser confundidos com neoplasias malignas. Portanto, o diagnóstico adequado é de extrema importância, a fim de evitar mutilação e procedimentos cirúrgicos mais agressivos (LAZARIDOU *et al.*, 2014; SALGUEIREDO-GIUDICE *et al.*, 2011).

Tumor fibroso solitário (TFS) é uma neoplasia mesenquimal benigna de diferenciação fibroblástica que pode ocorrer em qualquer parte do corpo. Foi inicialmente um membro da entidade definida como hemangiopericitoma, usada para descrever tumores celulares com numerosos vasos sanguíneos ramificados, no entanto, este padrão de crescimento não foi específico, sendo compartilhado por diversas lesões benignas e malignas não relacionadas (OLSON, LINOS, 2018). O TFS foi descrito inicialmente como uma lesão que acomete a pleura, mas recentemente sua ocorrência está sendo observada em diferentes locais extra-pleurais, incluindo a cavidade oral (CARLOS *et al.*, 2015). Atualmente, TFS se tornou o termo preferido e inclui tanto lesões da pleura quanto a maioria dos tumores denominados anteriormente como hemangiopericitoma (OLSON, LINOS, 2018). Na cavidade oral, o tumor acomete com maior frequência a mucosa jugal e língua, com uma predileção pelo sexo feminino e indivíduos na 6ª década de vida. Clinicamente, apresenta-se como um nódulo submucoso, assintomático, de crescimento lento e bem definido. É importante que os profissionais considerem este tumor ao avaliar nódulos submucosos bem delimitados ou proliferações de células fusiformes benignas da cavidade oral (CARLOS *et al.*, 2015; COX *et al.*, 2010).

Devido à relativa raridade das lesões miofibroblásticas orais e a morfologia heterogênea dos miofibroblastos, o diagnóstico dessas lesões pode frequentemente ser um desafio, principalmente no que se refere às distinções entre fibroblastos, miofibroblastos, proliferações musculares lisas e diferença entre uma proliferação miofibrolástica benigna de uma lesão de baixo grau de malignidade. Técnicas especiais como imunohistoquímica, associadas ao exame histopatológico são essenciais para um correto diagnóstico deste grupo de lesões (PEREIRA DE

OLIVEIRA *et al.*, 2019).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Investigar a frequência, características clínicas e demográficas de neoplasias mesenquimais benignas que acometem a região oral e maxilofacial.

2.2 Objetivos específicos

- Realizar o levantamento dos casos de neoplasias mesenquimais benignas no banco de dados do Laboratório de Patologia Bucomaxilofacial da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais (FAO-UFMG);
- Identificar a prevalência de neoplasias mesenquimais benignas no universo estudado;
- Identificar a prevalência de cada neoplasia mesenquimal benigna;
- Identificar e analisar as características demográficas dos pacientes (sexo, idade, cor da pele) diagnosticados com neoplasias mesenquimais benignas que acometem a região oral e maxilofacial;
- Identificar e analisar as características clínicas das lesões (lesão fundamental, coloração, tamanho, localização, sintomatologia, envolvimento ósseo, aspecto radiográfico, diagnóstico clínico);
- Analisar a correlação dos diagnósticos clínicos com o diagnóstico histopatológico de neoplasias mesenquimais benignas que acometem a região oral e maxilofacial.

3 METODOLOGIA EXPANDIDA

3.1 Considerações éticas

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (CAAE: 15899419.1.0000.5149) (ANEXO A), e foi realizado de acordo com os princípios éticos da Declaração de Helsinque (BELSEY, 1978).

3.2 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo observacional transversal onde foi realizado um levantamento de todas as neoplasias mesenquimais benignas que acometem a região oral e maxilofacial arquivadas no Laboratório de Patologia Bucomaxilofacial da FAO-UFMG.

3.3 Seleção da amostra

Inicialmente foi elaborada uma lista incluindo os diagnósticos de neoplasias mesenquimais benignas da região oral e maxilofacial. As lesões foram classificadas em sete grupos de acordo com seu tecido de origem e com base no livro “Enzinger and Weiss’s Soft Tissue Tumors – Fifth Edition” (2013).

- Neoplasias do tecido adiposo – Lipoma, fibrolipoma, lipoma de células fusiformes, lipoma intramuscular, angioliipoma, mioliipoma, mixoliipoma, osteoliipoma, condrolipoma, sialoliipoma;
- Neoplasias neurais – Neurofibroma, schwannoma, tumor de células granulares, neuroma encapsulado em paliçada;
- Neoplasias vasculares – Hemangioma (sem especificação), hemangioma capilar, hemangioma cavernoso, hemangioma venoso, hemangioma arteriovenoso, hemangioma intramuscular, hemangioma infantil, hemangioendotelioma, linfangioma;

- Neoplasias ósseas e cartilaginosas – Osteoma, osteblastoma, osteoma osteóide, condroma, osteocondroma;
- Neoplasias musculares – Leiomioma, angioleiomioma, rabdomioma;
- Neoplasias fibrohistiocíticas – Histiocitoma fibroso;
- Neoplasias fibroblásticas/miofibroblásticas – Fibroma de células gigantes, fibroblastoma desmoplásico, miofibroma, tumor miofibroblástico inflamatório, tumor fibroso solitário.

3.4 Critérios de inclusão e exclusão

Lesões diagnosticadas como neoplasias mesenquimais benignas da região oral e maxilofacial foram incluídas no estudo. Os registros com diagnóstico histopatológico inconclusivos ou ausentes foram excluídos.

3.5 Coleta de dados

Considerando o diagnóstico histopatológico das lesões, foi realizado o levantamento dos casos arquivados e registrados no banco de dados do Laboratório de Patologia Bucomaxilofacial da FAO-UFMG, no período de 1952 a 2018. Os registros histopatológicos de biópsias orais e maxilofaciais, até o ano de 2002, estavam arquivados em livros, os quais foram manualmente revisados. A partir de 2002, os registros estavam disponíveis em um banco de dados eletrônico, que foram revisados usando a ferramenta de pesquisa do Microsoft Office Excel. Os termos de busca incluíram a nomenclatura usual da lesão e os termos correspondentes (APÊNDICE A).

Dados demográficos dos pacientes (sexo, idade, cor da pele) e características clínicas das lesões (lesão fundamental, tempo de evolução, cor, tamanho, sintomatologia, manifestação, envolvimento ósseo, aspecto radiográfico, localização anatômica, técnica de biópsia, diagnóstico clínico) foram coletados dos registros histopatológicos.

3.6 Análise estatística

Os resultados obtidos foram organizados e tabulados no programa Excel para Windows, e as variáveis foram avaliadas de forma descritiva e pela distribuição de frequências (%) utilizando o programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 19.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA), gerando gráficos e tabelas.

4 ARTIGO

Os resultados foram escritos em língua inglesa na forma de artigo científico. Artigo submetido e aceito para publicação no periódico internacional: Head & Neck (Qualis A1, Fator de impacto: 2.442; em 2020).

Benign connective and soft tissue neoplasms of the oral and maxillofacial region: A cross-sectional study of 1,066 histopathological specimens

ABSTRACT

Background: Benign connective and soft tissue neoplasms (CSTNs) are unusual in the head and neck region. The aim of the present study was to evaluate the demographic and clinicopathological features of these neoplasms.

Methods: A cross-sectional study was conducted of cases diagnosed as benign CSTNs, with data collected from biopsy records. The chi-square test was used. A p-value <0.05 was considered indicative of statistical significance.

Results: Among the 38,119 specimens, 1,066 (2.79%) were benign CSTNs: 369 fibroblastic/myofibroblastic, 250 adipocytic, 179 vascular, 130 neural, 94 osseous/cartilaginous, 19 muscular, and two fibrohistiocytic. Most patients were female (62.8%) and white-skinned (45.8%). Mean age was 42 years. The tongue (25.2%) was the most affected site for extraosseous neoplasms.

Conclusion: This study had the largest sample of benign oral and maxillofacial CSTNs. Although these tumors have similar clinical features, the characterization and differentiation detailed here may help clinicians with regards to the correct diagnosis.

KEYWORDS: neoplasms, connective tissue, soft tissue neoplasms, diagnosis, oral pathology

INTRODUCTION

Benign connective and soft tissue neoplasms (CSTNs) develop from structures of the connective and subcutaneous tissue. These neoplasms are denominated in accordance with their cell of origin and, as benign tumors, do not invade or metastasize to other organs.¹⁻⁵ Benign CSTNs of the oral and maxillofacial region are a heterogeneous group of adipocytic, neural, vascular, osseous, cartilaginous, muscular, fibrohistiocytic, fibroblastic, and myofibroblastic tumors.^{4,5} Some of these neoplasms are rare in head and neck region, whereas others have a preference for this region.⁶⁻⁵⁵ Importantly, benign oral and maxillofacial CSTNs are associated with systemic diseases. Neural neoplasms are seen in neurofibromatosis, Noonan syndrome, and multiple endocrine neoplasia type 2B.⁶ Gardner syndrome is related to bone tumors, especially osteomas,⁷ and myofibromatosis is associated with myofibromas.⁸

From the clinical standpoint, many oral and maxillofacial CSTNs have overlapping characteristics, which poses a challenge with regards to establishing the correct clinical diagnosis. These CSTNs usually appear as nodular or tumoral, painless, slow-growing, pink lesions (normal mucosal color), except for specific groups, such as intraosseous and vascular neoplasms.⁶⁻⁵⁵ Some CSTNs share similar microscopic features, requiring complementary techniques, such as immunohistochemistry, to achieve the pathologic diagnosis.⁶⁻⁵⁵

The literature on benign CSTNs of the oral and maxillofacial region is somewhat scarce and most original articles are focused on a single tumor or a specific group of tumors.⁶⁻⁵⁵ Therefore, the aim of the present study was to describe the demographic and clinical features of benign CSTNs occurring in the oral and maxillofacial region in order to 1) characterize benign oral and maxillofacial CSTNs as a group and 2) identify similarities and differences that could aid in the clinical differential diagnosis. A discerning clinical diagnosis would assist in the establishment of the correct pathologic diagnosis and patient management.

MATERIALS AND METHODS

The protocol for this study received approval from the Research Ethics Committee of *Universidade Federal de Minas Gerais* (certificate number: 15899419.1.0000.5149). The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki, assuring the anonymity of the participants.

A cross-sectional observational study was performed and reported following the STROBE guidelines. In the first step, a list was created of diagnoses of benign oral and maxillofacial CSTNs based on the Classification of Tumours of the World Health Organization.^{4,5} The lesions were classified into seven groups: **Adipocytic tumors** (lipoma, fibrolipoma, spindle cell lipoma, intramuscular lipoma, angioliipoma, myoliipoma, osteoliipoma, chondroliipoma, myxoliipoma, sialiipoma); **neural tumors** (neurofibroma, schwannoma, granular cell tumor, palisaded encapsulated neuroma); **osseous and cartilaginous tumors** (osteoma, chondroma, osteochondroma, osteoblastoma, osteoid osteoma); **vascular tumors** (lymphangioma, capillary hemangioma, cavernous hemangioma, venous hemangioma, arteriovenous hemangioma, intramuscular hemangioma, infantile hemangioma, hemangiolymphangioma, epithelioid hemangioendothelioma); **muscular tumors** (rhabdomyoma, leiomyoma, angioleiomyoma); **fibrohistiocytic tumors** (fibrous histiocytoma); and **fibroblastic/myofibroblastic tumors** (giant cell fibroma, desmoplastic fibroblastoma, myofibroma, inflammatory myofibroblastic tumor, solitary fibrous tumor).^{4,5}

Archives from the Oral Pathology Service of the School of Dentistry of *Universidade Federal de Minas Gerais*, Brazil, were reviewed from 1952 to 2018. Up to 2002, histopathological records of oral and maxillofacial biopsies were filed in “registration books”, which were manually reviewed. From 2002 onward, records were available in an electronic database and were retrieved using the search tool of the software. The inclusion criteria were a histopathological diagnosis of a benign CSTN as listed above and lesion affecting the oral and maxillofacial region. The exclusion criteria were skin lesions, missing histopathological diagnosis, and inconclusive histopathological diagnosis. Three researchers (A.A.S.C., T.S.T., and N.S.B.) performed the searches independently. The search terms included the usual lesion nomenclature and corresponding terms (Appendix S1).

Demographic data from the affected patients (age, sex, and skin color) and clinical features of the lesions (clinical appearance, time of onset, color, symptoms, size, manifestation, bone involvement,

radiological aspect, anatomical location, biopsy technique, and clinical diagnosis) were collected from the histopathological records. The data were organized into a database and the statistical analysis was performed with the aid of the Statistical Package for the Social Sciences® , version 19.0 (IBM Inc., Chicago, IL, USA). Pearson's chi-squared test was used and p -values <0.05 were considered indicative of statistical significance.

RESULTS

Benign oral and maxillofacial CSTNs accounted for 1,066 (2.79%) of the 38,119 biopsy specimens assessed. A total of 369 (34.6%) were fibroblastic/myofibroblastic tumors, 250 (23.5%) were adipocytic tumors, 179 (16.8%) were vascular tumors, 130 (12.2%) were neural tumors, 94 (8.8%) were osseous and cartilaginous tumors, 19 (1.8%) were muscular tumors, two (0.2%) were fibrohistiocytic tumors, and 23 (2.2%) were unspecified benign CSTNs. Giant cell fibroma (GCF) was the most common histopathological diagnosis (n = 331; 31.0%), followed by lipoma (n = 250; 23.4%), hemangioma (n = 134; 12.6%), osteoma (n = 88; 8.25%), and neurofibroma (n = 62; 5.81%). All histopathological diagnoses are presented in Table 1.

Considering all benign CSTNs of the oral and maxillofacial region (n = 1,066), female patients were more affected (n = 669; 62.8%), with a female-to-male ratio of 1.6:1. Most patients were white-skinned (n = 451; 45.8%) and age ranged from 0 to 95 years, with CSTNs occurring mainly in the fourth, fifth, and sixth decades of life (n = 504; 47.2%).

Detailed information on the demographic features and statistical analysis is shown in Table 2. Muscular lesions were more common in males (63.2%), spindle cell lipoma was exclusive to males, and schwannoma affected males in 60% of cases (data not shown in Table). Fibroblastic/myofibroblastic, neural, and muscular tumors had similar frequencies in white-skinned and brown-skinned people. Age variations were as follows: fibroblastic/myofibroblastic tumors mainly affected patients aged 41 to 60 years as well as those aged 21 to 30 years; adipocytic tumors most commonly affected patients from 31 to 70 years; 42.9% of patients with vascular tumors were aged 0 to 30 years, with some patients (22.4%) over 51 years of age; neural and osseous and cartilaginous tumors most frequently occurred from 11 to 40 years of age (57.7% and 57.4%, respectively); muscular tumors occurred in a wide age range (0 to 90 years), with a higher frequency in the 0-to-30-year-old (47.4%) and 51-to-70-year-old (31.6%) groups.

Regarding the clinical presentation, benign oral and maxillofacial CSTNs (n = 1,066) most often occurred in the tongue (n = 269; 25.2%), followed by buccal mucosa (n = 209; 19.6%) and gingival region (n = 176; 16.5%). The lesions commonly had the clinical appearance of a nodule or papule (n = 456; 42.7%), a pink color (n = 527; 49.4%), and size ranging from 1 to 110 mm (mean: 12.1 mm). The

tumors were asymptomatic in 92.7% of patients. The time of onset of the tumors was mainly from 0 to 1 year (n = 358; 33.6%), but an “uncertain” evolution time was also frequent (n = 278; 26.1%).

Data on the main clinical aspects and statistical analysis are presented in Table 3. Of note, vascular tumors were often red (25.1%) and osseous and cartilaginous tumors were commonly white (20.2%). Adipocytic, neural, osseous and cartilaginous, and lesions of a muscular origin were often larger than 10 mm, whereas vascular tumors ranged widely from 0 to >10 mm. Among fibroblastic/myofibroblastic tumors, all lesions were >10 mm, except giant cell fibroma, among which 161 were 0 to 5 mm. Figure 1 displays the most frequent intraoral sites by group of benign CSTNs. Details on the most frequent lesions are provided in Table 4.

The tumors were mainly submitted to excisional biopsy (n = 865; 87.7%). Among the clinical diagnoses, 45.5% (n = 460) were benign CSTNs and 54.5% (n = 551) were other lesions, such as inflammatory fibrous hyperplasia, papilloma, mucocele, and malignant mesenchymal neoplasms. The Kappa value was 0.000, which means slight agreement between the clinical and histopathological diagnosis of the lesions.⁵⁶

Bone involvement was only seen in 10.5% (n = 55) of cases and occurred predominantly in osseous and cartilaginous tumors. In this group, a total of 73.6% (n = 28) of the neoplasms for which radiographic information was available (n = 38) were radiopaque lesions.

Some neural tumors had bone involvement. Nine cases of intraosseous neurofibromas (14.5% of all neurofibromas) were found, occurring more in women, at a mean age of 19.6 years, and presenting as a unilocular radiolucent area in the body and ramus of the mandible. Two cases of intraosseous schwannoma were also reported, both in the maxilla: one case affecting a female child and another in a 30-year-old male.

Among the 62 neurofibromas, six patients (four females and two males) had neurofibromatosis type 1. Age ranged from nine to 28 years and only one individual was 43 years of age. The most common sites were the hard palate and anterior lower alveolar ridge. Among the 88 cases of osteomas, one patient had Gardner syndrome. The patient was a 23-year-old white-skinned female, presenting multiple osteomas in the zygomatic arches, retro-auricular region, and orbit region. Myofibroma associated with infantile myofibromatosis was found in a six-month-old black-skinned female and the tumor was located

in the lower alveolar ridge. Information on tumors in other organs was not available. Chondroma and osteochondroma occurred in the temporomandibular joint and posterior mandible region, respectively.

DISCUSSION

Benign CSTNs of the oral and maxillofacial region often appear as slow-growing nodular or tumoral masses that can be mistaken for many other entities with similar clinical features, such as reactive lesions, low-grade malignant lesions, such as myofibroblastic sarcoma, and odontogenic tumors, such as odontoma and calcifying epithelial odontogenic tumor. Benign CSTNs of different origins may also resemble each other. Importantly, some oral and maxillofacial CSTNs can be the first recognized sign of syndromes of considerable systemic concern.⁹⁻¹⁷ There is a lack of original studies encompassing benign oral and maxillofacial CSTNs as a group, which makes it difficult to gain a broad comprehension of these neoplasms and perform comparative analyses.

The present study reports the demographic and clinical features of benign CSTNs of oral and maxillofacial region, comprising a large sample. To the best of our knowledge, no previous study has concentrated such a broad variety of benign oral and maxillofacial CSTNs. Da Silva et al¹⁸ performed a similar study, but did not include only CSTNs, did not categorize the tumors according to their tissue of origin, and the sample size was limited to thirteen lesions. Torres-Domingo et al¹⁹ also reported data on benign oral tumors, but the authors analyzed few true neoplasms and included non-neoplastic proliferative lesions in the sample. Therefore, the frequency of benign oral and maxillofacial CSTNs in the present study is lower (2.79%) compared to the findings described by Da Silva et al¹⁸ (9.4%), possibly due to the longer time covered in the retrospective search and the greater number of lesions assessed herein. This result suggests that benign CSTNs are uncommon diagnoses in the oral and maxillofacial region, which needs to be confirmed in further studies.

Overall, benign oral and maxillofacial CSTNs were more frequent in female patients and in the fifth and sixth decades of life, which is in agreement with data reported in previous studies.^{18,19} In the present investigation, the tongue was the most common site, followed by the buccal mucosa. Similarly, Da Silva et al¹⁸ reported the buccal mucosa as the most common site, followed by the tongue. Torres-Domingo et al¹⁹ described the gingiva as the most common site, probably due to the inclusion of reactive lesions in the study. The mandible was the main location for intraosseous tumors in the present study, which is in agreement with data described by Da Silva et al.¹⁸

Along with the overall rarity, the overlapping clinical characteristics of different benign oral and maxillofacial CSTNs commonly leads to misdiagnoses, as reported herein. A histopathological exam is needed to confirm the diagnosis in most cases and immunohistochemistry is an important complementary exam. The accurate diagnosis of oral and maxillofacial CSTNs is important to guiding the correct treatment as well as the identification of possible associated systemic diseases, as detailed below.⁶⁻⁵⁵

Some characteristics that differ among groups of benign oral and maxillofacial CSTNs may assist in the differential diagnosis. The male predominance in lesions of a muscular origin, spindle cell lipoma, and schwannoma has been reported previously.^{6,20-25} Fibroblastic/myofibroblastic, neural, and muscular tumors had similar frequencies in white-skinned and brown-skinned people; however, the classification of skin color should be regarded with caution, especially in the Brazilian population. The variation in age among the groups seems to corroborate previous reports.^{6,7,18,20,26-31}

The next paragraphs will encompass specific lesions that merit individualized comments due to their clinical relevance and/or controversies: giant cell fibroma, lipoma, neurofibroma, myofibroma, hemangioma, osteoma, and chondroma/ osteochondroma.

Weathers and Callihan³² reported 108 cases of a previously undescribed fibrous tumor of the oral cavity, which the authors denominated giant cell fibroma (GCF). GCF is a benign fibrous oral lesion and, despite its name, is not related to giant cell granuloma.^{26,27,32-34} Instead, GCF was named due the presence of large, stellate, multinucleated giant cells in the superficial connective tissue.³² Immunohistochemical studies have shown that these cells are derived from the fibroblastic lineage.^{26,27,33,34} Whether GCF is reactive or a true neoplasm remains a matter of debate. Some studies report that several fibrous lesions of the skin and mucous membranes that occur due to chronic irritation contain the same cells as those found in GCF, suggesting that GCF is likely to be a reactive lesion.^{27,34} On the other hand, recent studies on the maturation of collagen fibers in fibrous lesions support the hypothesis that the fibroblasts in GCF are functional in collagen turnover and have an independent metabolism, thereby offering support to the neoplastic nature of this lesion.^{35,36}

GCF was the most frequent CSTN of the oral and maxillofacial region in the present study. Following the study by Houston,²⁶ who evaluated 464 cases of GCF, the present investigation presents

the second largest sample of this lesion (331 cases). Our data confirm that GCF usually affects white female patients,^{26,32} arising as an asymptomatic, pink, sessile or pedunculated nodule.^{26,27,32-34} The reported preferred location in the gingiva^{26,27,32,34} was not found here; rather the tongue was most frequently affected. Moreover, previous studies have pointed out a predominance in the first three decades of life,^{26,27,32} whereas patients in their fifth and sixth decades of life predominated in the present study. Therefore, controversies regarding the etiology, clinical, and demographic features of GCF should be addressed in future investigations.

Lipomas are composed of mature adipocytes organized into lobules separated by fibrous connective tissue septa that may be associated with other mesenchymal components.^{37,38} In the present investigation, these neoplasms were more common in women and in the sixth and seventh decades of life. Clinically, lipoma arose as a nodular or tumoral lesion and the buccal mucosa was the most affected area, which is in agreement with data reported in previous studies.^{37,38} In contrast, Furlong et al²⁰ reported lipomas to be more frequent in males, with the parotid region as the most common location, followed by the buccal mucosa. In all these studies and the present one, lipomas were more frequent in adult patients in the sixth and seventh decades of life.^{20,37,38} According to Perez-Sayáns et al³⁷ and Juliase et al,³⁸ simple lipoma and fibrolipoma are the most common histological subtypes in the oral and maxillofacial region. Immunohistochemical staining can assist in the identification of rare variants.²⁰

In this survey, as in the study by Alotaiby et al,⁶ neurofibroma was the most frequent neural tumor. Conversely, Tamiolakis et al³⁹ reported granular cell tumor to be the most common neoplasm. Neural neoplasms can occasionally arise as intraosseous lesions.^{40,41} As previously reported, neurofibroma was the most common neural tumor to arise in bone, with the posterior mandible the preferred site of occurrence.^{10,41-43} Oral neurofibromas may be associated with neurofibromatosis type 1, which is an autosomal dominant disease characterized by *café au lait* spots, intertriginous freckling, Lisch nodules, multiple neurofibromas, and other manifestations.⁴⁴ Oral neurofibromas associated with neurofibromatosis type 1 were mainly diagnosed in young women, as reported previously.^{6,21} The reported preference for the lip in such cases^{6,21} was not confirmed in the present sample, in which the hard palate and anterior lower alveolar ridge were the most affected sites.

Due to the variety of clinical presentations and sometimes fast growth, the diagnosis of myofibroma can be difficult and this neoplasm may be mistaken for a malignant tumor.^{8,28,45,46} Although rare, myofibroma is more likely to occur in the head and neck region and the occurrence mainly in children and young adults can contribute to the differentiation from other benign CSTNs, reactive lesions, and malignant tumors.^{8,28,45,46} In the present study, myofibromas were slightly predominant in males and the mean age of occurrence was 18.4 years. The clinical features commonly found were a tumor or swelling in the mandible and alveolar ridge region, which is in agreement with data reported in previous studies.^{8,28,45} Importantly, multiple myofibromas affecting various organs characterize myofibromatosis, which is a rare childhood disease.^{8,47} In such cases, myofibromas are usually diagnosed in males before two years of age, appearing as a mass or swelling with the mandible and tongue the most frequently affected intraoral sites.^{8,47-49}

Vascular neoplasms are a consequence of the proliferation of endothelial cells and lymph vessels.^{29,50} Oral hemangiomas may be diagnosed based on clinical aspects, patient history, and techniques such as diascopy. In some cases, biopsies and surgeries are not indicated due to the risk of hemorrhage and chemical or physical sclerosis are the treatment options.⁵⁰ In the present study, hemangiomas affected females more in a wide age range and were more frequent in the third to fifth decades of life, as reported previously.²⁹ However, hemangiomas are usually described in infants and children and can undergo complete self-involution by the age of four or five years.⁵⁰ The prevalence in adults found in this study and elsewhere²⁹ may reflect the source of the samples, *i.e.*, histopathological specimens, representing hemangiomas that did not regress, leading to esthetic or functional complications and prompting patients to seek care in adulthood.

Osseous and cartilaginous neoplasms were rare diagnoses and represented almost entirely by osteomas. Indeed, these neoplasms often affect long bones, except osteomas, which are usually restricted to the craniofacial skeleton.^{4,5,7,30,51,52} The greater frequency of osteomas in females has been reported previously,^{7,53} but is not a consensus.^{31,54} Similarly, the greater frequency in patients over 40 years of age is in agreement with previous findings,^{7,31} although Sayan et al⁵⁴ found a mean age of 29.4 years. As reported herein, maxillofacial osteomas arise as well-defined, radiopaque masses, mainly in the mandible and paranasal sinuses.^{7,31,53,54} Multiple osteomas can be seen in Gardner syndrome, which is a

genetic disorder also characterized by intestinal polyps, multiple supernumerary teeth, and dermoid tumors.^{7,12,13} As observed in the single case in the present study, Gardner syndrome has an early onset and most patients have a family history.^{12,13} It usually occurs equally in both sexes, with osteomas and dental abnormalities preceding other manifestations. Therefore, dentists play an important role in the early diagnosis of this syndrome.¹²⁻¹⁷

Although uncommon, cartilaginous tumors, such as chondroma and osteochondroma, merit attention, as these lesions may cause condyle dislocation and lead to a mistaken diagnosis of temporomandibular dysfunction. Computed tomography or magnetic resonance can assist in the diagnosis and correct management.^{52,55} Both patients in the present series were men⁵⁵ in the fifth decade of life,⁵² which is in agreement with data reported in previous studies.^{52,55} In contrast, Roychoudhury et al⁵⁵ found osteochondromas of the mandibular condyle to affect younger patients.

The limitations of the present study are mainly related to unavailable information on the immunohistochemical stains used to reach the diagnosis as well as the medical history of the patients, treatment, and follow-up.

CONCLUSION

In the present study, benign CSTNs corresponded to unusual diagnoses at an oral pathology service. The lesions usually arose as a pink-colored, asymptomatic, small growth in the tongue, buccal mucosa, or gingiva. Most patients were females, white-skinned, and aged between the fourth and sixth decades. Some groups of benign oral and maxillofacial CSTNs exhibit variations regarding general clinical and demographic features, despite the evident overlapping characteristics.

Acknowledgements

A.A.S. COSTA thanks Amanda Isabela Firmino Gomes for her assistance in graphic design.

A.A.S. COSTA was granted with fellowship provided by Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e tecnológico – Brazil (CNPq).

T.S. TAVARES was granted with fellowship provided by Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brazil (CAPES).

The authors thank CNPq, CAPES and PRPq-UFMG.

Figure legends

Figure 1. Most frequent intraoral sites by group of benign connective and soft tissue neoplasms.

REFERENCES

1. Weiss E. Tumours of the soft (mesenchymal) tissues. *Bull World Health Organ.* 1974;50(1-2):101-110.
2. Gardner DL. Diseases of connective tissue: a consensus. *J Clin Pathol Suppl (R Coll Pathol).* 1978;12:223-238.
3. Ruoslahti E. How cancer spreads. *Sci Am.* 1996;275(3):72-77.
4. El-Naggar AK, Chan JK, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ, editors. WHO classification of head and neck tumours. International Agency for Research on Cancer; 2017. 347 p.
5. Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F, editors. WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone. 4th ed. Lyon: IARC Press; 2013. 468 p.
6. Alotaiby FM, Fitzpatrick S, Upadhyaya J, Islam MN, Cohen D, Bhattacharyya I. Demographic, clinical and histopathological features of oral neural neoplasms: a retrospective study. *Head Neck Pathol.* 2019;13(2):208-214.
7. Boffano P, Roccia F, Campisi P, Gallesio C. Review of 43 osteomas of the craniomaxillofacial region. *J Oral Maxillofac Surg.* 2012;70(5):1093-1095.
8. Jones AC, Freedman PD, Kerpel SM. Oral myofibromas: a report of 13 cases and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg.* 1994;52(8):870-875.
9. Brasileiro BF, Martins-Filho PR, Piva MR, da Silva LC, Nonaka CF, Miguel MC. Myofibroma of the oral cavity. A rare spindle cell neoplasm. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2010;15(4):596-600.
10. Polak M, Polak G, Brocheriou C, Vigneul J. Solitary neurofibroma of the mandible: case report and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg.* 1989;47(1):65-68.
11. Kaplan I, Nicolaou Z, Hatuel D, Calderon S. Solitary central osteoma of the jaws: a diagnostic dilemma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008;106(3):22-29.

12. Boffano P, Bosco GF, Gerbino G. The surgical management of oral and maxillofacial manifestations of Gardner syndrome. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010;68(10):2549-2554.
13. Oliveira MR, Rodrigues WC, Gabrielli MF, Gabrielli MA, Onofre MA, Filho VA. Gardner syndrome with unusual maxillofacial manifestation. *J Craniofac Surg.* 2016;27(5):1253-1255.
14. Wijn MA, Keller JJ, Giardiello FM, Brand HS. Oral and maxillofacial manifestations of familial adenomatous polyposis. *Oral Dis.* 2007;13(4):360-365.
15. Yu D, Benjamin NG, Zhu H, Liu J, Lin Y. Bone and dental abnormalities as first signs of familial Gardner's syndrome in a Chinese family: a literature review and a case report. *Med Sci.* 2018;34:20-25.
16. Cristofaro MG, Giudice A, Amantea M, Riccelli U, Giudice M. Gardner's syndrome: a clinical and genetic study of a family. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2013;115(3):1-6.
17. Ramaglia L, Morgese F, Filippella M, Colao A. Oral and maxillofacial manifestations of Gardner's syndrome associated with growth hormone deficiency: case report and literature review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;103(6):30-34.
18. da Silva LAB, Monroy EAC, Serpa MS, de Souza LB. Oral benign neoplasms: A retrospective study of 790 patients over a 14-year period. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2019;70(3):158-164.
19. Torres-Domingo S, Bagan JV, Jiménez Y, et al. Benign tumors of the oral mucosa: a study of 300 patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2008;13(3):161-166.
20. Furlong MA, Fanburg-Smith JC, Childers EL. Lipoma of the oral and maxillofacial region: Site and subclassification of 125 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2004;98(4):441-450.
21. do Nascimento GJ, de Albuquerque Pires Rocha D, Galvão HC, de Lisboa Lopes Costa A, de Souza LB. A 38-year review of oral schwannomas and neurofibromas in a

- Brazilian population: clinical, histopathological and immunohistochemical study. *Clin Oral Investig*. 2011;15(3):329-335.
22. Kaur G, Gondal R. Oral leiomyoma. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2011;15(3):361-362.
 23. de Trey LA, Schmid S, Huber GF. Multifocal adult rhabdomyoma of the head and neck manifestation in 7 locations and review of the literature. *Case Rep Otolaryngol*. 2013;2013:758416.
 24. Piattelli A, Fioroni M, Rubini C. Spindle cell lipoma of the oral cavity: report of case. *J Oral Maxillofac Surg*. 1999;57(5):624-625.
 25. Shemen L, Spiro R, Tuazon R. Multifocal adult rhabdomyomas of the head and neck. *Head Neck*. 1992;14(5):395-400.
 26. Houston GD. The giant cell fibroma: a review of 464 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1982;53(6):582-587.
 27. Magnusson BC, Rasmusson LG. The giant cell fibroma A review of 103 cases with immunohistochemical findings. *Acta Odontol Scand*. 1995;53(5):293-296.
 28. Pereira de Oliveira DHI, da Silveira É, de Souza LB, et al. Myofibroblastic lesions in the oral cavity: Immunohistochemical and ultrastructural analysis. *Oral Dis*. 2019;25(1):174-181.
 29. Corrêa PH, Nunes LC, Johann AC, Aguiar MC, Gomez RS, Mesquita RA. Prevalence of oral hemangioma, vascular malformation and varix in a Brazilian population. *Braz Oral Res*. 2007;21(1):40-45.
 30. Jones AC, Prihoda TJ, Kacher JE, Odingo NA, Freedman PD. Osteoblastoma of the maxilla and mandible: a report of 24 cases, review of the literature, and discussion of its relationship to osteoid osteoma of the jaws. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006;102(5):639-650.
 31. Larrea-Oyarbide N, Valmaseda-Castellón E, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Osteomas of the craniofacial region. Review of 106 cases. *J Oral Pathol Med*. 2008;37(1):38-42.
 32. Weathers DR, Callihan MD. Giant cell fibroma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1974;37(3):374-384.

33. Kuo RC, Wang YP, Chen HM, Sun A, Liu BY, Kuo YS. Clinicopathological study of oral giant cell fibromas. *J Formos Med Assoc.* 2009;108(9):725-729.
34. Sabarinath B, Sivaramakrishnan M, Sivapathasundharam B. Giant cell fibroma: A clinicopathological study. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2012;16(3):359-362.
35. Schmidt MJ, Tschoeke A, Noronha L, et al. Histochemical analysis of collagen fibers in giant cell fibroma and inflammatory fibrous hyperplasia. *Acta Histochem.* 2016;118(5):451-455.
36. Datar UV, Mohan BC, Hallikerimath S, Angadi P, Kale A, Mane D. Clinicopathologic study of a series of giant cell fibroma using picosirius red polarizing microscopy technique. *Arch Iran Med.* 2014;17(11):746-749.
37. Perez-Sayáns M, Blanco-Carrión A, Oliveira-Alves MG, et al. Multicentre retrospective study of 97 cases of intraoral lipoma. *J Oral Pathol Med.* 2019;48(6):499-504.
38. Juliasso LE, Nonaka CF, Pinto LP, Freitas ReA, Miguel MC. Lipomas of the oral cavity: clinical and histopathologic study of 41 cases in a Brazilian population. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2010;267(3):459-465.
39. Tamiolakis P, Chrysomali E, Sklavounou-Andrikopoulou A, Nikitakis NG. Oral neural tumors: Clinicopathologic analysis of 157 cases and review of the literature. *J Clin Exp Dent.* 2019;11(8):721-731.
40. de Pontes Santos HB, de Moraes EF, Moreira DG, Marinho LCN, Galvão HC, de Almeida Freitas R. Neurofibromas of the oral and maxillofacial complex: A 48-year retrospective study. *J Cutan Pathol.* 2020;47(3):202-206.
41. Ellis GL, Abrams AM, Melrose RJ. Intraosseous benign neural sheath neoplasms of the jaws: Report of seven new cases and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1977;44(5):731-743.
42. Larsson A, Praetorius F, Hjørting-Hansen E. Intraosseous neurofibroma of the jaws. *Int J Oral Surg.* 1978;7(5):494-499.

43. Apostolidis C, Anterriotis D, Rapidis AD, Angelopoulos AP. Solitary intraosseous neurofibroma of the inferior alveolar nerve: report of a case. *J Oral Maxillofac Surg.* 2001;59(2):232-235.
44. Bongiorno MR, Pistone G, Aricò M. Manifestations of the tongue in Neurofibromatosis type 1. *Oral Dis.* 2006;12(2):125-129.
45. Foss RD, Ellis GL. Myofibromas and myofibromatosis of the oral region: a clinicopathologic analysis of 79 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000;89(1):57-65.
46. Demo PG, Savoini M, Marchetti M, Maletta F, Zavattero E, Ramieri G. Surgical Management of Myofibroma of the Gengiva. *J Craniofac Surg.* 2016;27(7):646-648.
47. Vered M, Allon I, Buchner A, Dayan D. Clinico-pathologic correlations of myofibroblastic tumors of the oral cavity. II. Myofibroma and myofibromatosis of the oral soft tissues. *J Oral Pathol Med.* 2007;36(5):304-314.
48. Sugatani T, Inui M, Tagawa T, Seki Y, Mori A, Yoneda J. Myofibroma of the mandible: clinicopathologic study and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1995;80(3):303-309.
49. Speight PM, Dayan D, Fletcher CD. Adult and infantile myofibromatosis: a report of three cases affecting the oral cavity. *J Oral Pathol Med.* 1991;20(8):380-384.
50. Azevedo LH, Strefezza C. Hemangioma and lymphangioma. *Lasers in Dentistry: Guide for Clinical Practice.* 2015:248.
51. Rahsepar B, Nikgoo A, Fatemitabar SA. Osteoid osteoma of subcondylar region: case report and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009;67(4):888-893.
52. Heitz C, Vogt BF, Bergoli RD, Hirsch WD, de Souza CE, Silva DN. Chondroma in temporomandibular region-case report and therapeutic considerations. *Oral Maxillofac Surg.* 2012;16(1):75-78.
53. Dell'Aversana Orabona G, Salzano G, Iaconetta G, et al. Facial osteomas: fourteen cases and a review of literature. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2015;19(10):1796-1802.

54. Sayan NB, Uçok C, Karasu HA, Günhan Ö. Peripheral osteoma of the oral and maxillofacial region: a study of 35 new cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 2002;60(11):1299-1301.
55. Roychoudhury A, Bhatt K, Yadav R, Bhutia O, Roychoudhury S. Review of osteochondroma of mandibular condyle and report of a case series. *J Oral Maxillofac Surg.* 2011;69(11):2815-2823.
56. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics.* 1977;33(1):159-174.

TABLE 1 - Histopathological diagnoses of 1,066 benign connective and soft tissue neoplasms of oral and maxillofacial region

Histopathological Diagnoses	No. of lesions	%
Fibroblastic/Myofibroblastic tumors	369	34.6%
Giant cell fibroma	331	31.0%
Inflammatory myofibroblastic tumor	13	1.2%
Desmoplastic fibroblastoma	11	1.0%
Solitary fibrous tumor	9	0.8%
Myofibroma	5	0.4%
Adipocytic tumors	250	23.5%
Simple lipoma	197	18.4%
Fibrolipoma	31	2.9%
Spindle cell lipoma	7	0.6%
Intramuscular lipoma	7	0.6%
Sialolipoma	5	0.4%
Angiolipoma	1	0.09%
Myolipoma	1	0.09%
Osteolipoma	1	0.09%
Vascular tumors	179	16.8%
Hemangioma (not specified)	102	9.5%
Capillary hemangioma	20	1.8%
Cavernous hemangioma	9	0.8%
Arteriovenous hemangioma	1	0.09%
Intramuscular hemangioma	1	0.09%
Infantile hemangioma	1	0.09%
Lymphangioma	40	3.7%
Hemangiolympangioma	5	0.4%
Neural tumors	130	12.2%
Neurofibroma	62	5.8%
Granular cell tumor	35	3.2%
Schwannoma	20	1.8%
Palisaded encapsulated neuroma	13	1.2%
Osseous and cartilaginous tumors	94	8.8%
Osteoma	88	8.2%
Osteoblastoma	4	0.3%
Chondroma	1	0.09%
Osteochondroma	1	0.09%
Muscular tumors	19	1.8%
Rhabdomyoma	4	0.3%
Leiomyoma	4	0.3%
Angioleiomyoma	11	1.0%
Fibrohistiocytic tumors	2	0.2%
Fibrous histiocytoma	2	0.2%
Benign mesenchymal neoplasms (not specified)	23	2.1%

TABLE 2 – Demographic features of 1,066 benign connective and soft tissue neoplasms of oral and maxillofacial region

	All tumors (n=1,066) No. of lesions (%)	FBB/MFB tumors (n=369) No. of lesions (%)	Adipocytic tumors (n=250) No. of lesions (%)	Vascular tumors (n=179) No. of lesions (%)	Neural tumors (n=130) No. of lesions (%)	Osseous and cartilaginous tumors (n=94) No. of lesions (%)	Muscular tumors (n=19) No. of lesions (%)	FBH tumors (n=02) No. of lesions (%)	Benign CSTNs (not specified) (n=23) No. of lesions (%)
Sex/ p-value*	0.009	N.S.	0.004	N.S.	0.030	0.027	N.S.	N.P.	N.P.
Female	669 (62.8%)	229 (62.1%)	153 (61.2%)	104 (58.1%)	89 (68.5%)	73 (77.7%)	7 (36.8%)	1 (50.0%)	13 (56.5%)
Male	396 (37.1%)	140 (37.9%)	96 (38.4%)	75 (41.9%)	41 (31.5%)	21 (22.3%)	12 (63.2%)	1 (50.0%)	10 (43.5%)
Missing	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (0.4%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Skin Color/ p-value*	0.009	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.P.	N.P.
White	451 (42.3%)	137 (37.1%)	104 (41.6%)	106 (59.2%)	48 (36.9%)	40 (42.6%)	7 (36.8%)	1 (50.0%)	8 (34.8%)
Brown	334 (31.3%)	131 (35.5%)	82 (32.8%)	37 (20.7%)	43 (33.1%)	24 (25.5%)	8 (42.1%)	1 (50.0%)	8 (34.8%)
Black	199 (18.7%)	67 (18.2%)	45 (18.0%)	29 (16.2%)	25 (19.2%)	24 (25.5%)	3 (15.8%)	0 (0.0%)	6 (26.1%)
Missing	82 (7.7%)	34 (9.2%)	19 (7.6%)	7 (3.9%)	14 (10.8%)	6 (6.4%)	1 (5.3%)	0 (0.0%)	1 (4.3%)

TABLE 2 – Continued

	All tumors (n=1,066) No. of lesions (%)	FBB/MFB tumors (n=369) No. of lesions (%)	Adipocytic tumors (n=250) No. of lesions (%)	Vascular tumors (n=179) No. of lesions (%)	Neural tumors (n=130) No. of lesions (%)	Osseous and cartilaginous tumors (n=94) No. of lesions (%)	Muscular tumors (n=19) No. of lesions (%)	FBH tumors (n=02) No. of lesions (%)	Benign CSTNs (not specified) (n=23) No. of lesions (%)
Age (years)/ p- value*	0.000	N.S.	N.S.	0.036	0.029	N.S.	N.S.	N.P.	N.P.
0-10	65 (6.1%)	22 (6.0%)	5 (2.0%)	23 (12.8%)	9 (6.9%)	3 (3.2%)	3 (15.8%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
11-20	108 (10.1%)	35 (9.5%)	5 (2.0%)	28 (15.6%)	20 (15.4%)	13 (13.8%)	2 (10.5%)	1 (50.0%)	4 (17.4%)
21-30	142 (13.3%)	56 (15.2%)	10 (4.0%)	26 (14.5%)	25 (19.2%)	16 (17.0%)	4 (21.1%)	1 (50.0%)	4 (17.4%)
31-40	172 (16.1%)	49 (13.3%)	34 (13.6%)	26 (14.5%)	30 (23.1%)	25 (26.6%)	1 (5.3%)	0 (0.0%)	7 (30.4%)
41-50	162 (15.2%)	63 (17.1%)	43 (17.2%)	26 (14.5%)	17 (13.1%)	11 (11.7%)	1 (5.3%)	0 (0.0%)	1 (4.3%)
51-60	170 (15.9%)	67 (18.2%)	50 (20.0%)	20 (11.2%)	11 (8.5%)	12 (12.8%)	4 (21.1%)	0 (0.0%)	6 (26.1%)
61-70	120 (11.3%)	40 (10.8%)	51 (20.4%)	13 (7.3%)	7 (5.4%)	6 (6.4%)	2 (10.5%)	0 (0.0%)	1 (4.3%)
71-80	58 (5.4%)	18 (4.9%)	31 (12.4%)	7 (3.9%)	0 (0.0%)	2 (2.1%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
81-90	15 (1.4%)	2 (0.5%)	10 (4.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (1.1%)	2 (10.5%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
91-100	3 (0.3%)	1 (0.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.8%)	1 (1.1%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Missing	51 (4.8%)	16 (4.3%)	11 (4.4%)	10 (5.6%)	10 (7.7%)	4 (4.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

Missing data were not considered for statistical comparisons.

* Chi-squared test.

Abbreviations: FBB: Fibroblastic. MFB: Myofibroblastic. FBH: Fibrohistiocytic. CSTNs: Connective and soft tissue neoplasms. N.S.: not significant ($p > 0.05$). N.P.: statistics not performed because there was only one lesion/ diagnosis in the group.

TABLE 3 - Clinical features of 1,066 benign connective and soft tissue neoplasms of oral and maxillofacial region

	All tumors (n=1,066) No. of lesions (%)	FBB/MFB tumors (n=369) No. of lesions (%)	Adipocytic tumors (n=250) No. of lesions (%)	Vascular tumors (n=179) No. of lesions (%)	Neural tumors (n=130) No. of lesions (%)	Osseous and cartilaginous tumors (n=94) No. of lesions (%)	Muscular tumors (n=19) No. of lesions (%)	FBH tumors (n=02) No. of lesions (%)	Benign CSTNs (not specified) (n=23) No. of lesions (%)
Clinical appearance/ p- value*	0.000	0.000	N.S.	0.006	0.007	N.S.	N.S.	N.P.	N.P.
Nodule or papule	456 (42.7%)	219 (59.3%)	102 (40.8%)	42 (23.5%)	66 (50.8%)	5 (5.3%)	9 (47.4%)	1 (50.0%)	12 (52.2%)
Tumor	199 (18.7%)	24 (6.5%)	51 (20.4%)	46 (25.7%)	31 (23.8%)	38 (40.4%)	3 (15.8%)	1 (50.0%)	5 (21.7%)
Other	132 (12.4%)	50 (13.6%)	15 (6.0%)	46 (25.7%)	6 (4.6%)	12 (12.8%)	1 (5.3%)	0 (0.0%)	2 (8.7%)
Missing	279 (26.2%)	76 (20.6%)	82 (32.8%)	45 (25.1%)	27 (20.8%)	39 (41.5%)	6 (31.6%)	0 (0.0%)	4 (17.4%)
Lesion Color/ p- value*	0.000	0.000	0.012	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.P.	N.P.
Pink	527 (49.4%)	272 (73.7%)	133 (53.2%)	19 (10.6%)	70 (53.8%)	9 (9.6%)	11 (57.9%)	1 (50.0%)	12 (52.2%)
White	129 (12.1%)	41 (11.1%)	23 (9.2%)	21 (11.7%)	20 (15.4%)	19 (20.2%)	2 (10.5%)	0 (0.0%)	3 (13.0%)
Red	105 (9.8%)	22 (6.0%)	15 (6.0%)	45 (25.1%)	13 (10.0%)	3 (3.2%)	4 (21.1%)	0 (0.0%)	3 (13.0%)
Other	19 (1.8%)	0 (0.0%)	19 (7.6%)	14 (7.8%)	2 (1.5%)	1 (1.1%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (4.3%)
Missing	268 (25.1%)	34 (9.2%)	60 (24.0%)	80 (44.6%)	25 (19.2%)	62 (65.9%)	2 (10.5%)	1 (50.0%)	4 (17.3%)
Size (mm)/ p- value*	0.000	0.000	N.S.	N.S.	0.014	N.S.	N.S.	N.P.	N.P.
0-5	281 (26.4%)	165 (44.7%)	38 (15.2%)	28 (15.6%)	29 (22.3%)	6 (6.4%)	5 (26.3%)	0 (0.0%)	10 (43.5%)
6-10	199 (18.7%)	80 (21.7%)	60 (24.0%)	29 (16.2%)	19 (14.6%)	4 (4.3%)	3 (15.8%)	0 (0.0%)	4 (17.4%)
>10	203 (19.0%)	39 (10.6%)	76 (30.4%)	23 (12.8%)	36 (27.7%)	17 (18.1%)	6 (31.6%)	1 (50.0%)	5 (21.7%)
Missing	383 (35.9%)	85 (23.0%)	76 (30.4%)	99 (55.3%)	46 (35.4%)	67 (71.3%)	5 (26.3%)	1 (50.0%)	4 (17.4%)

TABLE 3 - Continued

Site / p-value*	All tumors (n=1,066) No. of lesions (%)	FBB/MFB tumors (n=369) No. of lesions (%)	Adipocytic tumors (n=250) No. of lesions (%)	Vascular tumors (n=179) No. of lesions (%)	Neural tumors (n=130) No. of lesions (%)	Osseous and cartilaginous tumors (n=94) No. of lesions (%)	Muscular tumors (n=19) No. of lesions (%)	FBH tumors (n=02) No. of lesions (%)	Benign CSTNs (not specified) (n=23) No. of lesions (%)
Site / p-value*	0.000	0.000	0.000	0.020	0.000	N.S.	N.S.	N.P.	N.P.
Tongue	269 (25.2%)	145 (39.3%)	24 (9.6%)	49 (27.4%)	44 (33.8%)	0 (0.0%)	3 (15.8%)	0 (0.0%)	4 (17.4%)
Buccal mucosa	209 (19.6%)	66 (17.9%)	97 (38.8%)	31 (17.3%)	12 (9.2%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	3 (13.0%)
Gingiva †	176 (16.5%)	82 (22.2%)	47 (18.8%)	19 (10.6%)	23 (17.7%)	2 (2.1%)	2 (10.5%)	0 (0.0%)	1 (4.3%)
Palate	101 (9.5%)	45 (12.2%)	20 (8.0%)	7 (3.9%)	21 (16.2%)	0 (0.0%)	5 (26.3%)	1 (50.0%)	2 (8.7%)
Lip	133 (12.5%)	16 (4.3%)	31 (12.4%)	64 (35.8%)	13 (10.0%)	0 (0.0%)	5 (26.3%)	0 (0.0%)	4 (17.4%)
Floor of the mouth	16 (1.5%)	3 (0.8%)	11 (4.4%)	2 (1.1%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Intraosseous	97 (9.1%)	4 (1.1%)	0 (0.0%)	1 (0.6%)	11 (8.5%)	76 (80.9%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	5 (21.7%)
Other	41 (3.8%)	3 (0.8%)	12 (4.8%)	6 (3.4%)	5 (3.8%)	10 (10.6%)	2 (10.5%)	1 (50.0%)	2 (8.7%)
Missing	24 (2.3%)	5 (1.4%)	8 (3.2%)	0 (0.0%)	1 (0.8%)	6 (6.4%)	2 (10.5%)	0 (0.0%)	2 (8.7%)

Missing data were not considered for statistical comparisons.

* Chi-squared test.

† Gingiva: includes gingiva, alveolar mucosa, vestibule, alveolar ridge and retromolar trigone.

Abbreviations: FBB: Fibroblastic. MFB: Myofibroblastic. FBH: Fibrohistiocytic. CSTNs: Connective and soft tissue neoplasms. N.S.: not significant ($p > 0.05$). N.P.: statistics not performed because there was only one lesion/ diagnosis in the group.

TABLE 4 - Clinical and demographic features of most frequent benign connective and soft tissue neoplasms of oral and maxillofacial region

Histopathological diagnoses	Sex No. of patients (%)	Age No. of patients (%)	Skin color No. of patients (%)	Subsite No. of lesions (%)	Size No. of lesions (%)	Lesion color No. of lesions (%)
Giant cell fibroma	F 207 (62.5%)	5th and 6th 117 (37.0%)	White 126 (41.6%)	Tongue 141 (43.3%)	0-5 mm 161 (63.4%)	Pink 254 (84.0%)
Lipoma *	F 153 (61.4%)	6th and 7th 101 (42.3%)	White 104 (45.0%)	Buccal mucosa 97 (40.0%)	>10 mm 76 (43.7%)	Pink 133 (70.0%)
Hemangioma *	F 79 (59.0%)	3rd to 5th 65 (50.8%)	White 79 (60.8%)	Lip 54 (40.3%)	0-5 mm 25 (43.1%)	Red 36 (50.7%)
Osteoma	F 71 (80.7%)	4th 24 (28.6%)	White 38 (46.3%)	IO mandible 50 (60.1%)	>10 mm 15 (60.0%)	White 18 (62.0%)
Neurofibroma	F 45 (72.6%)	4th 12 (22.0%)	White 24 (46.1%)	Gingiva † 21 (34.4%)	>10 mm 21 (52.5%)	Pink 39 (73.6%)

Missing data were not considered in this table.

* All histopathological subtypes of lipomas and hemangiomas are included.

† Gingiva: includes gingiva, alveolar mucosa, vestibule, alveolar ridge and retromolar trigone.

Abbreviations: F: Female. IO: intraosseous.

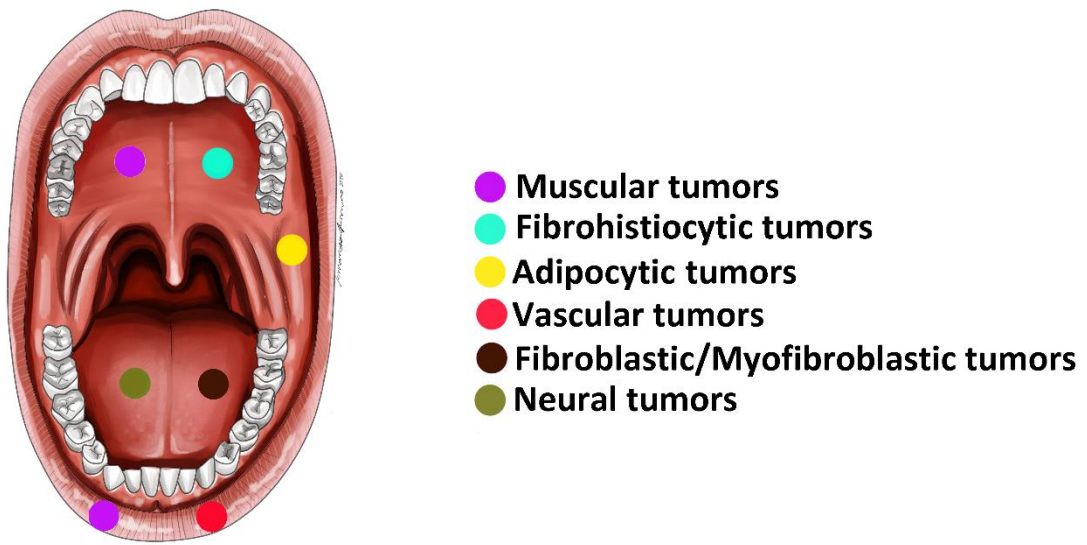


Fig. 1 Most frequent intraoral sites by groups of benign connective and soft tissue neoplasms.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste estudo observacional transversal, 1.066 neoplasias mesenquimais benignas que acometem a região oral e maxilofacial foram analisadas. São diagnósticos não usuais no serviço de Patologia Oral, representando 2,79% dos casos em toda a amostra de lesões orais e maxilofaciais biopsiadas. As neoplasias apresentaram predileção por pacientes do sexo feminino, leucodermas, com média de idade de 42 anos. As lesões comumente surgiram como nódulos ou tumores assintomáticos, com acometimento predominante em língua para neoplasias extraósseas e em mandíbula para tumores intraósseos. Fibroma de células gigantes, lipomas e hemangiomas foram as lesões mais frequentes encontradas nesta pesquisa.

As características clinicopatológicas das neoplasias foram compatíveis com outros trabalhos reportados na literatura. É importante ressaltar que as pesquisas publicadas sobre neoplasias benignas da região oral e maxilofacial são, na grande maioria, focadas em apenas uma lesão ou um grupo específico de lesões. Além disso, trabalhos que abordaram um grupo maior de tumores não limitaram suas avaliações a apenas mesenquimais e não categorizaram as neoplasias de acordo com seu tecido de origem.

Este, portanto, é o maior estudo sobre neoplasias mesenquimais benignas que acometem a região oral e maxilofacial da literatura, compreendendo uma grande amostra. A melhor caracterização e diferenciação entre esses tumores fornece aos clínicos o conhecimento para diagnosticar com precisão essas lesões e conduzir uma abordagem de tratamento adequada para seus pacientes.

REFERÊNCIAS

ALOTAIBY, F. M. *et al.* Demographic, Clinical and Histopathological Features of Oral Neural Neoplasms: A Retrospective Study. **Head and neck pathology**, v. 13, n. 2, p. 208-214, 2019.

ALRASHDAN, M. S. *et al.* Lymphangioma circumscriptum of the tongue: A case with marked hemorrhagic component. **Journal of Cutaneous Pathology**, v. 45, n. 4, p. 278-281, 2018.

ALVARES CAPELOZZA, A. L. *et al.* Osteoblastoma of the mandible: systematic review of the literature and report of a case. **Dentomaxillofacial Radiology**, v. 34, n. 1, p. 1-8, 2005.

ALVES, F. *et al.* Benign fibrous histiocytoma of the buccal mucosa: case report with immunohistochemical features. **Journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 61, n. 2, p. 269-271, 2003.

AN, S. *et al.* Unusual osteoid osteoma of the mandible: report of case and review of the literature. **Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology**, v. 116, n. 2, p. 134-140, 2013.

AZEVEDO, L. H.; STREFEZZA, C. Hemangioma and lymphangioma. **Lasers in Dentistry: Guide for Clinical Practice**, p. 248, 2015.

BELSEY, A. Patients, doctors and experimentation: doubts about the Declaration of Helsinki. **Journal of Medical Ethics**, v. 4, n. 4, p.182-185, 1978.

BHAGALIA, S. *et al.* Collagenous fibroma (desmoplastic fibroblastoma) of the oral cavity. **Journal of Oral and Maxillofacial Pathology**, v. 16, n. 2, p. 277-279, 2012.

BOFFANO, P. *et al.* Review of 43 Osteomas of the Craniomaxillofacial Region. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 70, n. 5, p. 1093-1095, 2012.

BRASILEIRO FILHO, G. **Bogliolo patologia**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016. 1556 p.

CARLOS, R. *et al.* Clinicopathologic and Immunohistochemical Features of Five New Cases of Solitary Fibrous Tumor of the Oral Cavity. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v. 121, n. 4, p. 390-395, 2015.

CORRÊA, P. H. *et al.* Prevalence of oral hemangioma, vascular malformation and varix in a Brazilian population. **Brazilian Oral Research**, v. 21, n. 1, p. 40-45, 2007.

COX, D. P. *et al.* Solitary fibrous tumor of the head and neck. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v. 110, n. 1, p. 79-84, 2010.

DATAR, U. V. *et al.* Clinicopathologic Study of a Series of Giant Cell Fibroma Using Picrosirius Red Polarizing Microscopy Technique. **Archives of Iranian Medicine**, v. 17, n. 11, p. 746-749, 2014.

DO EGITO VASCONCELOS, B. C.; PORTO, G. G.; BESSA-NOGUEIRA, R. V. Rare benign tumors of the mandibular condyle: report of 2 cases and literature review. **Journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 65, n. 9, p. 1830-1835, 2007.

DO NASCIMENTO, G. J. F. *et al.* A 38-year review of oral schwannomas and neurofibromas in a Brazilian population: clinical, histopathological and immunohistochemical study. **Clinical oral investigations**, v. 15, n. 3, p. 329-335, 2011.

DONNELLY, L. F.; ADAMS, D. M.; BISSET III, G. S. Vascular malformations and hemangiomas: a practical approach in a multidisciplinary clinic. **American Journal of Roentgenology**, v. 174, n. 3, p. 597-608, 2000.

EPIVATIANOS, A.; MARKOPOULOS, A. K.; PAPANAYOTOU, P. Benign Tumors of Adipose Tissue of the Oral Cavity: A Clinicopathologic Study of 13 Cases. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 58, n. 10, p. 1113-1117, 2000.

EVANS, H. L. Desmoplastic fibroblastoma. A report of seven cases. **The American journal of surgical pathology**, v. 19, n. 9, p. 1077-1081, 1995.

FREGNANI, E. R. *et al.* Lipomas of the oral cavity: clinical findings, histological classification and proliferative activity of 46 cases. **International journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 32, n. 1, p. 49-53, 2003.

FURLONG, M. A.; FANBURG-SMITH, J. C.; CHILDERS, E. L. B. Lipoma of the oral and maxillofacial region: Site and subclassification of 125 cases. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v. 98, n. 4, p. 441-450, 2004.

GAMPPER, T. J.; MORGAN, R. F.; BARTLETT, S. P. Vascular anomalies: hemangiomas. **Plastic and reconstructive surgery**, v. 110, n. 2, p. 572-586, 2002.

GARDNER, D. L. Diseases of connective tissue: a consensus. **Journal of Clinical Pathology. Supplement (Royal College of Pathologists)**, v. 12, n. 31, p. 223-238, 1978.

GOLDBLUM, J. R.; WEISS, S. W.; FOLPE, A. L. **Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors E-Book**. 6. ed. Elsevier Health Sciences. 2013, 1176 p.

HARISH, M. *et al.* Osteochondroma (OC) of the Condyle of Left Mandible: A Rare Case. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**, v. 9, n. 2, p. 15-16, 2015.

HEERA, R. *et al.* Hemangioendothelioma of palate: A case report with review of literature. **Journal of Oral and Maxillofacial Pathology**, v. 21, n. 3, p. 415-420, 2017.

HEITZ, C. *et al.* Chondroma in temporomandibular region—case report and therapeutic considerations. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 16, n. 1, p. 75-78, 2012.

HEO, M. S. *et al.* Benign fibrous histiocytoma in the mandible. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v. 97, n. 2, p. 276-280, 2004.

HOUSTON, D. The giant cell fibroma: a review of 464 cases. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology**, v. 53, n. 6, p. 582-587, 1982.

JONES, A. C. *et al.* Osteoblastoma of the maxilla and mandible: a report of 24 cases, review of the literature, and discussion of its relationship to osteoid osteoma of the jaws. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v. 102, n. 5, p. 639-650, 2006.

JULIASSE, L. E. R. *et al.* Lipomas of the oral cavity: clinical and histopathologic study of 41 cases in a Brazilian population. **European archives of oto-rhino-laryngology**, v. 267, n. 3, p. 459-465, 2010.

KAUR, G.; GONDAL, R. Oral Leiomyoma. **Journal of Oral and Maxillofacial Pathology**, v. 15, n. 3, p. 361-362, 2011.

KOUTLAS, I. G.; SCHEITHAUER, B. W. Palisaded encapsulated (“solitary circumscribed”) neuroma of the oral cavity: a review of 55 cases. **Head and neck pathology**, v. 4, n. 1, p. 15-26, 2010.

KUMAR, D. P. *et al.* Benign Fibrous Histiocytoma: A Rare Case Report and Literature Review. **Journal of Maxillofacial and Oral Surgery**, v. 15, n. 1, p. 116-120, 2016.

LARREA-OYARBIDE, N. *et al.* Osteomas of the craniofacial region. Review of 106 cases. **Journal of Oral Pathology & Medicine**, v. 37, n. 1, p. 38-42, 2008.

LAZARIDOU, M. *et al.* Inflammatory myofibroblastic tumour of the maxillary sinus and the oral cavity. **Oral and maxillofacial surgery**, v. 18, n. 1, p. 111-114, 2014.

MAGNUSSON, C.; RASMUSSEN, L. G. The giant cell fibroma A review of 103 cases with immunohistochemical findings. **Acta Odontologica Scandinavica**, v. 53, n. 5, p. 293-296, 1995.

MESQUITA, R. A. *et al.* Collagenous fibroma (desmoplastic fibroblastoma) of the palate. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v. 91, n. 1, p. 80-84, 2001.

MISTRY, V. N.; WHITFIELD, P. H.; BROWN, A. N. Bilateral submandibular rhabdomyomas: case report. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 55, n. 6, p. 653-654, 2017.

NAKAGAWA, Y. *et al.* Chondroma of the hyoid bone: a case report. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v. 88, n. 3, p. 333-336, 1999.

NGUYEN, A. P.; FRYDRYCH, A. M. Oral Leiomyoma in an Adult Male: A Case Report. **The Open Dentistry Journal**, v. 11, p. 520-526, 2017.

OLSON, N. J.; LINOS, K. Dedifferentiated Solitary Fibrous Tumor. **Archives of Pathology & Laboratory Medicine**, v. 142, n. 6, p. 761-766, 2018.

ONODERA, K. *et al.* Chondroma of the cheek: a case report. **International journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 34, n. 8, p. 924-926, 2005.

PARARA, E. *et al.* A swelling of the floor of the mouth. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v. 109, n. 1, p. 12-16, 2010.

PEREIRA DE OLIVEIRA, D. H. I. *et al.* Myofibroblastic lesions in the oral cavity: Immunohistochemical and ultrastructural analysis. **Oral Diseases**, v. 25, n. 1, p.174-181, 2019.

PILAVAKI, M. *et al.* Imaging of peripheral nerve sheath tumors with pathologic correlation: pictorial review. **European journal of radiology**, v. 52, n. 3, p. 229-239, 2004.

PRISSE, L. A. *et al.* Benign Fibrous Histiocytomas of the Oral Mucosa: Report on Three Cases and Review of the Literature. **Dermatopathology**, v. 2, n. 2, p. 52-60, 2015.

RAHSEPAR, B.; NIKGOO, A.; FATEMITABAR, S. A. Osteoid osteoma of subcondylar region: case report and review of the literature. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 67, n. 4, p. 888-893, 2009.

RAWAL, Y. B. *et al.* Gnathic osteoblastoma: Clinicopathologic review of seven cases with long-term follow-up. **Oral Oncology**, v. 42, n. 2, p. 123-130, 2006.

RAWAL, Y. B.; DODSON, T. B. S-100 Negative Granular Cell Tumor (So-called Primitive Polypoid Non-neural Granular Cell Tumor) of the Oral Cavity. **Head and Neck Pathology**, v. 11, n. 3, p. 404-412, 2017.

ROYCHOUDHURY, A. *et al.* Review of osteochondroma of mandibular condyle and report of a case series. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 69, n. 11, p. 2815-2823, 2011.

RUOSLAHTI, E. How cancer spreads. **Scientific American**, v. 275, n. 3, p. 72-77, 1996.

SABARINATH, B.; SIVARAMAKRISHNAN, M.; SIVAPATHASUNDHARAM, B. Giant cell fibroma: A clinicopathological study. **Journal of Oral and Maxillofacial Pathology**, v. 16, n. 3, p. 359-362, 2012.

SALGUEIREDO-GIUDICE, F. *et al.* The immunohistochemical profile of oral inflammatory myofibroblastic tumors. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v. 111, n. 6, p. 749-756, 2011.

SALLA, J. T. *et al.* Retrospective analysis of oral peripheral nerve sheath tumors in Brazilians. **Brazilian Oral Research**, v. 23, n. 1, p. 43-48, 2009.

SCHEPER, A. *et al.* Myofibromatosis: a case report with a unique clinical presentation. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v. 99, n. 3, p. 325-330, 2005.

SCHMIDT, M. *et al.* Histochemical analysis of collagen fibers in giant cell fibroma and inflammatory fibrous hyperplasia. **Acta histochemica**, v. 118, n. 5, p. 451-455, 2016.

SHEKAR, V. *et al.* An unusual oral manifestation of type 1 neurofibromatosis: a case report and review of literature. **Journal of Natural Science, Biology and Medicine**, v. 6, n. 1, p. 261-263, 2015.

SHIMOYAMA, T.; HORIE, N.; IDE, F. Collagenous fibroma (desmoplastic fibroblastoma): a new case originating in the palate. **Dentomaxillofacial Radiology**, v. 34, n. 2, p. 117-119, 2005.

SMITH, R. A. *et al.* Comparison of the osteoblastoma in gnathic and extragnathic sites. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology**, v. 54, n. 3, p. 285-298, 1982.

SUN, Z. J. *et al.* Epithelioid hemangioendothelioma of the oral cavity. **Oral Diseases**, v. 13, n. 2, p. 244-250, 2007.

TREY, L. A.; SCHMID, S.; HUBER, G. F. Multifocal adult rhabdomyoma of the head and neck manifestation in 7 locations and review of the literature. **Case Reports in Otolaryngology**, 2013.

VEERESH, M. *et al.* Leiomyoma: A rare tumor in the head and neck and oral cavity: Report of 3 cases with review. **Journal of Oral and Maxillofacial Pathology**, v. 17, n. 2, p. 281-287, 2013.

VERED, M. *et al.* Clinico-pathologic correlations of myofibroblastic tumors of the oral cavity. II. Myofibroma and myofibromatosis of the oral soft tissues. **Journal of oral pathology & medicine**, v. 36, n. 5, p. 304-314, 2007.

WEISS, E. Tumours of the soft (mesenchymal) tissues. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 50, n. 1-2, p. 101, 1974.

ZAINI, Z. M.; FARAH, C. S. Oral granular cell tumour of the lip in an adult patient. **Oral Oncology**, v. 42, n. 3, p. 109-111, 2006.

ZHANG, Y. *et al.* Inflammatory myofibroblastic tumor in the head and neck—a neoplasm with both tumor features and inflammation. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**, 2020.

APÊNDICE A – Termos usados para busca das lesões

TERMOS USUAIS	TERMOS EQUIVALENTES TAMBÉM INCLUÍDOS NA PESQUISA
Fibroma de células gigantes	Fibroblastoma
Fibroblastoma desmoplásico	Fibroma colagenoso
Miofibroma	--
Tumor miofibroblástico inflamatório	--
Tumor fibroso solitário	Hemangiopericitoma
Lipoma	Fibrolipoma, lipoma de células fusiformes, lipoma pleomórfico, lipoma intramuscular, angioliipoma, mioliipoma, osteoliipoma, condrolipoma, mixoliipoma, sialoliipoma
Hemangioma	Hemangioma capilar, hemangioma cavernoso, hemangioma venoso, hemangioma arteriovenoso, hemangioma intramuscular, hemangioma infantil
Linfangioma	--
Hemangioendotelioma	Hemangioendotelioma epitelióide
Neurofibroma	--
Neurilemoma	Schwannoma
Tumor de células granulares	--
Neuroma encapsulado em paliçada	Neuroma circunscrito solitário
Osteoma	--
Condroma	--
Osteocondroma	--
Osteoblastoma	--
Osteoma osteóide	--
Rabdomioma	--
Leiomioma	Angioleiomioma
Histiocitoma fibroso	--

ANEXO A – Aprovação do comitê de ética em pesquisa

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: NEOPLASIAS MESENQUIMAIS BENIGNAS DA REGIÃO BUCOMAXILOFACIAL: ESTUDO RETROSPECTIVO DOS ESPÉCIMES DA FO-UFMG

Pesquisador: Patrícia Carlos Caldeira

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 15800419.1.0000.5149

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.519.953

Apresentação do Projeto:

Neoplasias mesenquimais benignas são lesões relativamente raras em cavidade oral e constituem um grupo diversificado de tumores com histogênese e etiopatogenia diversos. Considerando que são limitadas as pesquisas que relatam a prevalência destas lesões, o objetivo deste trabalho é realizar um estudo retrospectivo sobre as características clínicas e demográficas das neoplasias mesenquimais benignas da região oral e maxilofacial. Os arquivos do Laboratório de Patologia Oral e Maxilofacial da Faculdade de Odontologia da UFMG serão revisados, compreendendo o período de 1953 a 2019. Lesões com diagnóstico histopatológico de neoplasia mesenquimal benigna serão identificadas (Lipoma e suas variantes histológicas, neurofibroma/neurofibromatose, schwannoma, neuroma encapsulado em paliçada, tumor de células granulares, osteoma, condroma, osteocondroma, osteoblastoma, osteoma osteóide, linfangioma, hemangioma e suas variantes histológicas, hemangioendotelioma, hemangioendotelioma epitelióide, rabiomioma, leiomioma, angioleiomioma, histiocitoma fibroso, xantoma, fibroma de células gigantes, fibroblastoma desmoplásico, miofibroma, tumor miofibroblástico inflamatório e tumor fibroso solitário). Dados clínicos (lesão fundamental, localização, tamanho, coloração, consistência, sintomatologia, etc) e demográficos (sexo, idade) serão coletados das fichas de biópsia. Também serão coletados dados sobre imunohistoquímica realizada nos casos (marcadores usados e resultados). Com o programa IBM® SPSS versão 19.0, as variáveis serão analisadas de forma descritiva, gerando gráficos e tabelas. Será possível, ao final deste trabalho, verificar a prevalência destas lesões em relação às

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2ª Ad 51 3005

Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901

UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: ccep@pppq.ufmg.br

Continuação do Protocolo: 3.319.863

demais lesões bucais, identificar a prevalência de cada neoplasia, traçar o perfil demográfico do paciente, verificar os marcadores imunohistoquímicos de utilidade para estabelecer os diagnósticos e analisar a correspondência dos diagnósticos clínicos com os resultados histopatológicos.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Realizar um estudo retrospectivo sobre as características clínicas e demográficas das neoplasias mesenquimais benignas da região bucomaxilofacial arquivadas no Laboratório de Patologia Bucocomaxilofacial da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais (FO-UFGM).

Objetivo Secundário:

- Identificar a prevalência de neoplasias mesenquimais benignas no universo estudado.
- Identificar a prevalência de cada neoplasia mesenquimal benigna.
- Identificar e analisar as características demográficas dos pacientes (sexo, idade, cor da pele) diagnosticados com neoplasias mesenquimais benignas na região bucomaxilofacial.
- Identificar e analisar as características clínicas das lesões (lesão fundamental, coloração, tamanho, localização, sintomatologia, diagnóstico clínico).
- Identificar os marcadores imunohistoquímicos utilizados para o diagnóstico das neoplasias mesenquimais benignas da região bucomaxilofacial e os principais resultados da imunomarcagem.
- Analisar a correlação dos diagnósticos clínicos com o diagnóstico histopatológico das neoplasias mesenquimais benignas da região oral e maxilofacial.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Por se tratar de estudo retrospectivo em material arquivado, o risco é a perda da confidencialidade dos dados dos pacientes.

Benefícios:

Os resultados do estudo darão embasamento para o diagnóstico clínico mais acertado desta lesão. Não há benefício direto aos pacientes cujos casos serão incluídos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante para a Odontologia, em especial para as áreas de Patologia Bucal e

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627, 2ª Ad. 51 30035

Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901

UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE

Telefone: (31) 3409-4552

E-mail: coep@pqp.ufmg.br

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS**



Continuação do Parecer: 3.519.863

Estomatologia. Término previsto para 31/07/2020. O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Departamento em 11/06/2019 e pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia da UFMG em 20/05/2019. O projeto de pesquisa se refere à dissertação de Mestrado – área de concentração em Estomatologia da pós-graduanda Adriana Aparecida Silva da Costa sob orientação da Prof.(a): Dra. Maria Cássia Ferreira de Aguiar e co-orientação da Prof.(a): Dra. Patricia Carlos Caldeira. Trata-se de um estudo observacional transversal onde será realizado um levantamento de todas as neoplasias mesenquimais benignas de região oral e maxilofacial, arquivadas no Laboratório de Patologia Bucocomaxilofacial da Faculdade de Odontologia da UFMG.

As solicitações do CEP foram atendidas:

- foi anexado o parecer consubstanciado completo, contendo todas as páginas do documento;
- no TCUD, os dados a serem coletados foram descritos. A Profª Drª. Maria Cássia Ferreira de Aguiar, orientadora da dissertação, foi incluída nos membros da equipe da pesquisa, e assinou o documento. Também foi inserida a assinatura do responsável pela instituição (diretor da FAOUFGM);
- as adequações sugeridas no TCLE foram realizadas;
- foi corrigido nas Informações Básicas do Projeto que não haverá retenção de amostras para armazenamento em banco;
- foi anexada a anuência do(a) responsável pelo Laboratório de Patologia Oral e Maxilofacial da Faculdade de Odontologia da UFMG, onde os dados da pesquisa serão coletados;
- em relação à idade dos participantes, as autoras esclareceram que a pesquisa conta com participantes de uma ampla faixa etária, incluindo menores de idade. Desta forma, foi incluído o TALE e TCLE para os (as) responsáveis pelos participantes menores.

Em relação ao TALE anexado, recomenda-se substituir o termo "cópia" por "via", para garantir a originalidade do documento (Recebi uma cópia deste termo de assentimento, li e concordo em participar da pesquisa.).

Em relação ao TCLE para responsáveis pelos participantes menores, recomenda-se substituir na página 2, onde se lê: "Os resultados da pesquisa serão utilizados em trabalhos científicos publicados ou apresentados oralmente em congressos e palestras sem revelar sua identidade.", o termo "sua identidade" por "identidade do menor pelo qual você é responsável".

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Este parecer foi elaborado com base nos seguintes documentos, anexados na Plataforma Brasil:

- Informações Básicas do Projeto;

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2ª Ad. Sl 3005
Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901
UF: MG Município: BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4502 E-mail: coep@prpq.ufmg.br

Continuação do Parecer: 1.519.953

- Carta-resposta às diligências;
- Folha de Rosto;
- Projeto Detalhado / Brochura Investigador;
- Parecer consubstanciado aprovado pelo departamento;
- Anúncio do Laboratório de Patologia Oral e Maxilofacial da Faculdade de Odontologia da UFMG;
- TCUD;
- TALE;
- TCLE para responsáveis pelos menores;
- TCLE.

Recomendações:

Recomenda-se a aprovação do projeto de pesquisa "NEOPLASIAS MESENQUIMAIS BENIGNAS DA REGIÃO BUCOMAXILOFACIAL: ESTUDO RETROSPECTIVO DOS ESPÉCIMES DA FO-UFMG" da pesquisadora responsável Profa. Dra. Patrícia Carlos Caldeira, solicitando gentileza de substituir o termo "cópia" por "via" no TALE e substituir o termo "sua identidade" por "identidade do menor pelo qual você é responsável" no TCLE para responsáveis pelos participantes menores, conforme descrito no campo "Comentários e Considerações sobre a Pesquisa".

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto de pesquisa aprovado, com recomendação de substituir o termo "cópia" por "via" no TALE e substituir o termo "sua identidade" por "identidade do menor pelo qual você é responsável" no TCLE para responsáveis pelos participantes menores, conforme descrito no campo "Comentários e Considerações sobre a Pesquisa".

Considerações Finais a critério do CEP:

Tendo em vista a legislação vigente (Resolução CNS 466/12), o CEP-UFMG recomenda aos Pesquisadores: comunicar toda e qualquer alteração do projeto e do termo de consentimento via emenda na Plataforma Brasil, informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa (via documental encaminhada em papel), apresentar na forma de notificação relatórios parciais do andamento do mesmo a cada 06 (seis) meses e ao término da pesquisa encaminhar a este Comitê um sumário dos resultados do projeto (relatório final).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
----------------	---------	----------	-------	----------

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2ª Ad. 31205
 Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901
 UF: MG Município: BELO HORIZONTE
 Telefone: (31)3409-4592 E-mail: ccep@proq.ufmg.br

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS**



Continuação do Parecer: 3.578.653

Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1380828.pdf	30/07/2019 16:48:13		Aceito
Outros	TCUO_ASSINADO_R1_coep.pdf	30/07/2019 16:47:20	Patricia Carlos Caldeira	Aceito
Outros	Carta_resposta.pdf	30/07/2019 14:39:03	Patricia Carlos Caldeira	Aceito
Parecer Anterior	Parecer_Consubstanciado_COEP_R1_Adriana.pdf	30/07/2019 14:37:21	Patricia Carlos Caldeira	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Autorizacao_lab_COEP_R1_Adriana.pdf	30/07/2019 14:37:00	Patricia Carlos Caldeira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE_R1_COEP_Adriana.docx	30/07/2019 14:36:42	Patricia Carlos Caldeira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Responsaveis_R1_COEP_Adriana.doc	30/07/2019 14:36:34	Patricia Carlos Caldeira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Participantes_R1_COEP_Adriana.docx	30/07/2019 14:35:11	Patricia Carlos Caldeira	Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRostoAssinada.pdf	17/06/2019 16:09:51	Patricia Carlos Caldeira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_COEP_Mesenquimais.doc	17/06/2019 10:19:39	Patricia Carlos Caldeira	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELO HORIZONTE, 20 de Agosto de 2019

Assinado por:

**Eliane Cristina de Freitas Rocha
(Coordenador(a))**

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2ª Ad 51 2005

Bairro: Unidade Administrativa II

CEP: 31.270-901

UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4532

E-mail: coep@projq.ufmg.br