

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Faculdade de Odontologia
Colegiado de Pós-Graduação em Odontologia**

Flávia Leite Lima

**ANÁLISE DOS PARÂMETROS CLÍNICOS, IMAGINOLÓGICOS,
CIRÚRGICOS, HISTOLÓGICOS E TAXAS DE RECIDIVA DE
AMELOBLASTOMA TRATADOS NO SERVIÇO DE CIRURGIA E
TRAUMATOLOGIA BUCOMAXILOFACIAL DO HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA UFMG: *UMA COORTE RETROSPECTIVA***

**Belo Horizonte
2024**

Flávia Leite Lima

**ANÁLISE DOS PARÂMETROS CLÍNICOS, IMAGINOLÓGICOS,
CIRÚRGICOS, HISTOLÓGICOS E TAXAS DE RECIDIVA DE
AMELOBLASTOMA TRATADOS NO SERVIÇO DE CIRURGIA E
TRAUMATOLOGIA BUCOMAXILOFACIAL DO HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA UFMG: *UMA COORTE RETROSPECTIVA***

Tese 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 Doutora em Odontologia – área de concentração em Estomatologia Bucal. Linha de pesquisa: Lesões císticas e neoplásicas da cavidade bucal.

Orientador: Prof. Ricardo Santiago Gomez

Belo Horizonte
2024

Ficha Catalográfica

L732a Lima, Flávia Leite.
2024 Análise dos parâmetros clínicos,
T imaginológicos, cirúrgicos, histológicos e taxas de recidiva
de ameloblastoma tratados no serviço de cirurgia
traumatologia bucomaxilofacial do hospital das clínicas da
UFMG: uma coorte retrospectiva / Flávia Leite Lima. -- 2024.

78 f. : il.

Orientador: Ricardo Santiago Gomez.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal de Minas
Gerais, Faculdade de Odontologia.

1. Ameloblastoma. 2. Recidiva. 3. Terapêutica. I. Gomez,
Ricardo Santiago. II. Universidade Federal de Minas Gerais.
Faculdade de Odontologia. III. Título.

BLACK - D047



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

FACULDADE DE ODONTOLOGIA

COLEGIADO DO CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

FOLHA DE APROVAÇÃO

ANÁLISE DOS PARÂMETROS CLÍNICOS, IMAGINOLÓGICOS, CIRÚRGICOS, HISTOLÓGICOS E TAXAS DE RECIDIVA DE AMELOBLASTOMA TRATADOS NO SERVIÇO DE CIRURGIA E TRAUMATOLOGIA BUCOMAXILOFACIAL DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFMG: UMA COORTE RETROSPECTIVA

FLÁVIA LEITE LIMA

Tese submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em ODONTOLOGIA, como requisito para obtenção do grau de Doutor em ODONTOLOGIA, área de concentração ESTOMATOLOGIA.

Aprovada em 03 de setembro de 2024, pela banca constituída pelos membros:

Prof. Ricardo Santiago Gomez - Orientador
Faculdade de Odontologia da UFMG

Prof. Wagner Henriques de Castro
Faculdade de Odontologia da UFMG

Prof. Ricardo Alves de Mesquita
Faculdade de Odontologia da UFMG

Prof. Jean Nunes dos Santos
Universidade Federal da Bahia - UFBA

Profa. Flávia Sirotheau Correa Pontes
Universidade Federal do Pará - UFPA

Belo Horizonte, 03 de setembro de 2024.



Documento assinado eletronicamente por **Ricardo Santiago Gomez, Coordenador(a)**, em 03/09/2024, às 16:25, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Jean Nunes dos Santos, Usuário Externo**, em 03/09/2024, às 16:26, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Ricardo Alves de Mesquita, Professor do Magistério Superior**, em 03/09/2024, às 16:27, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Wagner Henriques de Castro, Professor do Magistério Superior**, em 03/09/2024, às 17:16, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Flavia Sirotheau Correa Pontes, Usuária Externa**, em 05/09/2024, às 21:50, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **3460122** e o código CRC **CB946918**.

Dedico este trabalho ao meu avô,
que sempre sonhou em ter uma
dentista na família.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pelo amparo incondicional durante essa trajetória! Obrigada por me mostrar que era possível e que eu sou capaz de alcançar todos os meus sonhos! Agradeço aos meus pais, por me apoiarem em minhas decisões de forma acolhedora e por me ensinarem que a educação é uma das maiores riquezas que podemos deixar para os nossos filhos! Se hoje sou o que sou é porque tive vocês como espelho! A minha irmã, Camila, por não medir esforços para me ajudar e pela constante presença e amor na rotina diária!

Ao professor e orientador Ricardo Santiago Gomez agradeço pelo convite em continuar sob sua orientação no Doutorado e pela confiança em mim depositada para que pudéssemos desenvolver esse trabalho! Com você aprendi que de nada valem os títulos se não cultivarmos a humildade e a constante necessidade de aprendizado em nossos corações!

Ao professor Wagner Henriques de Castro por ser o responsável por grande parte da minha construção profissional.

Aos demais professores do Doutorado pelo aprendizado e pelo agradável convívio ao longo desses anos.

Finalmente, agradeço à Coordenação de Pessoal de Nível Superior (CAPES), ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) pelo apoio financeiro indispensável à realização deste trabalho.

RESUMO

O ameloblastoma é uma neoplasia odontogênica benigna originada de remanescentes do epitélio odontogênico com padrão de crescimento lento, porém infiltrativo nos tecidos adjacentes. Apresenta três variantes clínicas: convencional, unicística e periférica, as quais diferem em seu comportamento biológico e consequentemente na resposta às modalidades terapêuticas disponíveis. Essas modalidades são classificadas como conservadoras (enucleação e excisão cirúrgicas) e radicais (ressecção marginal e segmentar). As técnicas conservadoras são empregadas para o tratamento do ameloblastoma unicístico, devido ao seu aspecto encapsulado, e para o periférico, por se tratar de uma lesão restrita aos tecidos moles. Já as técnicas radicais são mais indicadas para o manejo do ameloblastoma convencional, o qual apresenta um comportamento mais infiltrativo. Os protocolos terapêuticos para o manejo da lesão disponíveis variam de acordo com os autores dos trabalhos e seu emprego sofre influência de fatores clínicos e imaginológicos (localização e extensão da lesão, envolvimento de dentes adjacentes, idade e escolha do paciente, histórico de recidivas, preferência do cirurgião) e histológicos (subtipo histológico). Por esse motivo o presente estudo visou analisar, de forma retrospectiva, casos de ameloblastoma tratados por um mesmo cirurgião entre os anos de 2002 e 2023. A amostra foi constituída por 12 casos de ameloblastoma unicístico e 24 de ameloblastoma convencional. Os dois grupos foram avaliados separadamente. Houve predileção pelo sexo feminino em ambos, e a média de idade foi de 27,25 e 40,2 anos, respectivamente. As lesões foram predominantemente encontradas em mandíbula posterior nos dois grupos. Radiograficamente, houve predominância do aspecto unilocular, nos casos de ameloblastoma unicístico (91,7%), e do padrão multilocular, para o ameloblastoma convencional (83%). A extensão média das lesões foi de 46,14mm e 41,06mm, respectivamente. Reabsorção radicular, deslocamento dentário e perfuração de corticais foram observados em ambos os grupos. O subtipo histológico mural correspondeu a 75% dos casos de ameloblastoma unicístico, enquanto o subtipo folicular respondeu por 79% dos casos do tipo convencional. A análise microscópica de margens quanto à infiltração tumoral foi realizada nas amostras de ameloblastoma convencional e revelou margens infiltradas em 4 casos (16%) e livres de doença em 20 casos (83%). Quanto à terapia cirúrgica adotada, todos os casos unicísticos (n=12, 100%) foram tratados conservadoramente (enucleação + ostectomia periférica + cauterização com solução de Carnoy), enquanto todos os casos de ameloblastoma convencional (n=24; 100%) foram submetidos à ressecção (marginal ou segmentar). Nenhuma abordagem adicional foi empregada nos casos de ameloblastoma convencional que apresentaram as margens infiltradas. As taxas de recidiva observadas foram de 8,33% em ambos os grupos, correspondentes a uma lesão unicística mural e a dois casos de ameloblastoma convencional do subtipo folicular cujas margens encontravam-se livres de doença, o que não exclui a possibilidade de recidivas. O período médio de follow-up foi de 62 e 79 meses, respectivamente. Nossos achados sugerem que uma abordagem conservadora deve ser a primeira opção para o tratamento do ameloblastoma unicístico, mesmo para aqueles com proliferação mural e que o ameloblastoma convencional deve ser tratado preferencialmente através de ressecção marginal/segmentar por se considerar seu caráter mais infiltrativo nos tecidos adjacentes.

Palavras-chave: ameloblastoma; recidiva; tratamento.

ABSTRACT

Analysis of the clinical, imaging, surgical and histological parameters to the success rates of ameloblastoma treatment: a retrospective cohort study

Ameloblastoma is a benign odontogenic neoplasm originating from remnants of odontogenic epithelium which grows slowly but infiltrating the surrounding tissues. It has three clinical variants: conventional, unicystic and peripheral, according to which differ in their biological behavior and consequently in their response to the available therapeutic modalities. These modalities are classified as conservative (enucleation and surgical excision) and radical (marginal and segmental resection) ones. Conservative techniques are used for the treatment of unicystic ameloblastoma, due to its encapsulated aspect, and for the peripheral subtype. Radical techniques are advised for the management of conventional ameloblastoma. The available treatment protocols vary between surgeons and their use is influenced by clinicoradiographic aspects (location and size of the lesion, involvement of adjacent teeth, age, history of recurrences, surgeon preference), histological subtype and literary (lack of standardization of data relating to the issue). For this reason, the present study will retrospectively analyze cases of ameloblastoma treated uniformly by the same surgeon from 2002 to 2023. The sample was formed by 12 cases of unicystic and 24 cases of conventional ameloblastomas. These groups were analyzed separately. There was a female predilection, and the mean age of patients were 27,25 and 40,2 years respectively. Almost all lesions affected the posterior mandible in both groups. Radiographically, we observed a predominant unilocular pattern for unicystic ameloblastoma (91,7%) and a multilocular pattern for conventional ones (83%). Lesions measured, on average, 46,14mm and 41,06mm respectively. Root resorption, tooth displacement and cortical perforation were also observed. The mural histological subtype corresponded to 75% of the unicystic cases, while follicular pattern (79%) was predominant in conventional samples. Microscopic analysis of margins for tumour infiltration was performed in conventional ameloblastoma samples and revealed 4 positive margins (16%) and 20 margins free of disease (83%). Regarding the surgical therapy adopted, all unicystic cases (n=12, 100%) were treated conservatively (enucleation + peripheral ostectomy + cauterization with Carnoy's solution) and all cases of conventional ameloblastoma (n=24; 100%) underwent marginal/segmental resection. No additional approach was used in cases of conventional ameloblastoma that presented infiltrated margins. Recurrence occurred in 8,33% of both groups, corresponded to one mural and two follicular ameloblastomas whose margins were free of disease, which does not exclude the possibility of recurrence. The mean follow-up period was 62 and 79 months, respectively. Our findings suggest that a conservative approach should be the first option for the treatment of unicystic ameloblastoma, even for those with mural proliferation. Conventional ameloblastomas, on the other hand, should be managed through a radical approach due to its infiltrative behavior.

Keywords: ameloblastoma; recurrence; treatment.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1 Aspectos imaginológicos do ameloblastoma unicístico (AU):
A) Lesão com aspecto radiográfico multilocular (caso 8). Observa-se também a presença de reabsorção radicular dos dentes #46 e #47. B) Tomografia computadorizada (TC) evidenciando aspecto unilocular do ameloblastoma correspondente ao caso 5. Observa-se imagem hipodensa com limites bem definidos e associação ao dente #47, o qual encontra-se impactado e deslocado pelo tumor..... 36
- Figura 2 Representação microscópica dos subtipos histológicos do ameloblastoma unicístico luminal (A) e mural (B)..... 37
- Figura 3 Tratamento conservador do ameloblastoma unicístico (caso 4). A) Enucleação seguida por osteotomia periférica da cavidade (B) e exodontia dos elementos dentários associados à lesão (C) foram empregados para reduzir o risco de recidiva. 37
- Figura 4 Representação do caso em que foi observada recidiva (caso 7): (A) Tomografia computadorizada evidenciando lesão unilocular em região anterior de mandíbula. (B) Primeira abordagem terapêutica conservadora empregada. (C) Representação macroscópica da lesão evidenciando seu aspecto encapsulado. (D) A recidiva foi observada 30 meses após a realização da primeira abordagem terapêutica. (E) A segunda abordagem também envolveu o emprego de terapia conservadora e não foram

	observados sinais de recidiva em um período de 5 anos de follow-up.	38
Figura 5	Análise microscópica da infiltração de margens no ameloblastoma convencional. As margens apresentavam-se infiltradas em 4 casos.	41
Figura 6	Representação esquemática de um caso de ameloblastoma convencional (caso #21) tratado através de ressecção marginal. (A) Tomografia computadorizada evidenciando lesão multilocular em região anterior de mandíbula diretamente associada aos elementos #33 a #31. (B) Ressecção marginal com preservação da borda inferior da mandíbula. (C) Representação macroscópica da lesão evidenciando a margem de segurança adotada e exodontia dos elementos dentários #34 a #43. (D) Radiografia panorâmica evidenciando a ausência de sinais de recidiva em um período de 8 anos de follow-up.....	42
Figura 7	Representação de um dos casos recidivantes de ameloblastoma convencional (caso #24). (A) Tomografia computadorizada revelando imagem multilocular em mandíbula posterior direita (45mm). (B) Ressecção marginal com margem de segurança. (C) Tomografia computadorizada obtida no terceiro ano pós-operatório que relevou a presença de lesão de aspecto unilocular de menores dimensões (15mm) em região correspondente à primeira intervenção cirúrgica. (D) Aspecto macroscópico da lesão no momento da realização de nova ressecção marginal. (E) Não foram observados sinais de recidiva em um período de 5 anos de follow-up.....	43

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Características dos casos de ameloblastoma unicístico incluídos no estudo e a presença ou ausência de recidiva.....	39
Tabela 2	Características dos casos de ameloblastoma convencional incluídos no estudo e a presença ou ausência de recidiva.....	44
Tabela 3	Comparação entre os casos de ameloblastoma convencional recidivantes e não recidivantes incluídos no estudo.....	47

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AC – Ameloblastoma Convencional

AU – Ameloblastoma Unicístico

BRAF-V600E – Gene Relacionado à Patogênese do Ameloblastoma

CAAE – Certificado de Apresentação de Apreciação Ética

CAPES – Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

cm – centímetros

CNPq – Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

CNS – Conselho Nacional de Saúde

COEP – Comitê de Ética Em Pesquisa

CTBMF – Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial

FAPEMIG – Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais

FFPE – Fragmentos de Tecido Fixados em Formalina e Parafinizados

FOUFMG – Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais

G-RAS – Proteína de Sinalização Celular

HRAS – Proteína de Sinalização Celular

HCUFG – Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais

KRAS – Homólogo Oncogene Viral de Sarcoma de Kirsten

mm – Milímetros

NAI – Nervo Alveolar Inferior

N/D – Não Disponível

NRAS – Homólogo Oncogene Viral RAS do Neuroblastoma

TC - Tomografia Computadorizada

UFMG – Universidade Federal de Minas Gerais

LISTA DE SÍMBOLOS

% - Percentagem

- Número

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	18
3 JUSTIFICATIVA.....	31
4 OBJETIVOS.....	32
4.1 Objetivo geral	32
4.2 Objetivos específicos	32
5 MATERIAIS E MÉTODOS	33
5.1 Aspectos éticos	33
5.2 Desenho do estudo	34
5.2.1 Critérios de elegibilidade	34
6 VARIÁVEIS DO ESTUDO	35
6.1 Variáveis clínicas e imagiológicas	35
6.2 Variáveis histológicas e cirúrgicas.....	35
7 RESULTADOS.....	36
7.1 Ameloblastoma unicístico.....	36
7.2 Ameloblastoma convencional.....	40
8 DISCUSSÃO	48
8.1 Ameloblastoma unicístico.....	48
8.2 Ameloblastoma convencional.....	52
9 CONCLUSÃO	57
10 FINANCIAMENTO	58
REFERÊNCIAS.....	59
ANEXOS E APÊNDICES	66

Descrito por Cuzack em 1827, o ameloblastoma corresponde a um tumor benigno originado do epitélio odontogênico que representa 1% dos tumores que acometem a região oral e maxilofacial e 13% a 58% dos tumores odontogênicos (ALMEIDA *et al.*, 2016; HENDRA *et al.*, 2019; KONDO *et al.*, 2020). Trata-se de uma lesão neoplásica de crescimento lento, localmente infiltrativa e que apresenta curso benigno na maioria dos casos (HENDRA *et al.*, 2019). Apresenta altas taxas de recidiva que são diretamente relacionadas a sua capacidade infiltrativa e ao emprego de terapias inadequadas (HENDRA *et al.*, 2019; IAKOVOU *et al.*, 2015). O ameloblastoma é classificado clinicamente em três subtipos: convencional, unicístico e periférico (WHO, 2022). Cada subtipo clínico apresenta um comportamento biológico distinto e conseqüentemente determina considerações terapêuticas e prognósticos variados (HENDRA *et al.*, 2019).

A variante convencional representa a forma mais comumente observada na prática clínica (cerca de 90% dos casos) (SANT'ANA *et al.*, 2021). Ocorre predominantemente em pacientes entre a terceira e quarta décadas de vida, não apresenta predileção por gênero e tem como sítio anatômico mais acometido a região posterior de mandíbula (SHAM *et al.*, 2009). Lesões menores são ocasionalmente descobertas em exames radiográficos de rotina, enquanto lesões mais extensas podem estar associadas à expansão dos ossos gnáticos. A sintomatologia dolorosa é um achado clínico incomum (SHAM *et al.*, 2009). Apesar do crescimento lento observado, a variante convencional corresponde a forma mais infiltrativa da lesão. Radiograficamente apresenta-se como uma lesão radiolúcida uni ou multilocular com limites precisos. As lesões multiloculares são descritas sob o aspecto de “bolhas de sabão” ou “favos de mel” a depender do tamanho das loculações (SHAM *et al.*, 2009). Reabsorção radicular e associação a dentes não erupcionados são achados possíveis (ALMEIDA *et al.*, 2016). Microscopicamente, o ameloblastoma convencional apresenta seis variantes que, embora distintas sob o ponto de vista histológico, envolvem o mesmo tipo de manejo terapêutico. São elas: padrão folicular, plexiforme, acantomatoso, granular, de células basais e desmoplásico (WHO, 2022).

O subtipo unicístico, descrito como uma entidade distinta por Robinson e Martinez em 1977 (TITINCHI *et al.*, 2022), corresponde a uma lesão encapsulada e

responde por cerca de 5% a 22% dos casos diagnosticados de ameloblastoma (SANT'ANA *et al.*, 2021). Em comparação ao tipo convencional, acomete pacientes mais jovens, pertencentes à segunda e terceira décadas de vida e com uma discreta predileção por pacientes do gênero masculino (SIRIWARDENA *et al.*, 2018). Também apresenta como local de maior envolvimento a região posterior de mandíbula. Radiograficamente, apresenta-se com maior frequência como lesão unilocular com limites bem definidos, porém o aspecto multilocular também pode ser observado. É assintomático e pode causar expansão dos ossos gnáticos. Pode haver evolução dessa variante para o tipo convencional em casos não tratados ou diagnosticados tardiamente. Assim como o ameloblastoma convencional, o subtipo unicístico apresenta variantes histológicas descritas como luminal, intraluminal e mural (HEIKINHEIMO *et al.*, 2019). Esta última corresponde ao subtipo cujo comportamento biológico se mostra de forma mais agressiva, o que é corroborado por evidências recentes (TITINCHI *et al.*, 2022).

O ameloblastoma periférico, por sua vez, representa uma categoria rara de ameloblastoma extraósseo representado clinicamente como lesões não ulceradas, de base séssil ou pediculada, que são observadas mais comumente na mandíbula e em mucosa gengival ou alveolar posteriores. Acomete pacientes com média de idade de 52 anos e apresenta menor tendência de infiltrar o osso adjacente (HAMMARFJORD *et al.*, 2013).

As modalidades terapêuticas disponíveis para o ameloblastoma são classificadas como radicais ou conservadoras, e a adoção de um tipo em detrimento do outro varia de acordo com subtipo clínico da lesão e característica histológica da mesma (HENDRA *et al.*, 2019). Por apresentar maior capacidade de infiltração do osso adjacente, o ameloblastoma convencional é mais frequentemente tratado através de ressecção (marginal e segmentar) com margem de segurança incluindo osso clinicamente sadio de pelo menos 1cm. Dentes envolvidos ou adjacentes à lesão devem ser removidos concomitantemente à ressecção do tumor. O ameloblastoma unicístico, por sua vez, responde melhor à modalidade terapêutica mais conservadora de enucleação associada à ostectomia periférica da cavidade cística em comparação ao ameloblastoma convencional. O revestimento cístico dessa lesão pode se apresentar de forma não uniforme, o que leva a necessidade de análise de toda extensão capsular após a enucleação da lesão (SIRIWARDENA *et al.*, 2018). O

subtipo extraósseo, por fim, é tratado através de excisão cirúrgica conservadora.

O diagnóstico do ameloblastoma depende de diversos fatores, e um dos mais importantes é o aspecto da lesão no momento da biópsia. Ou seja, o papel do cirurgião na observação criteriosa da apresentação clínica dessa neoplasia é primordial na adoção de medidas terapêuticas assertivas. Outro fator determinante é a análise histológica das variantes do ameloblastoma, uma vez que a biópsia incisional nem sempre resulta na porção mais representativa da lesão, o que pode estar relacionado a modalidades terapêuticas e índices de recidiva distintos (HEIKINHEIMO *et al.*, 2019; HENDRA *et al.*, 2019). Erros na realização da biópsia incisional podem levar a sub ou supertratamentos que acarretarão consequências diretas ao prognóstico dos casos operados (RENAPURKAR *et al.*, 2022).

Nesse sentido, estudos envolvendo casos tratados por um mesmo cirurgião através de um mesmo protocolo terapêutico possibilitam a avaliação criteriosa do tratamento empregado, minimizam o viés relacionado à preferência de diferentes operadores e permitem melhor sistematização dos resultados observados. A associação da terapia adotada nesses casos aos dados microscópicos quanto à avaliação das margens da lesão e seus respectivos históricos de recidiva possibilitará o desenvolvimento de informações mais precisas a respeito da progressão dessas lesões (EFFIOM *et al.*, 2018).

O ameloblastoma é um tumor odontogênico benigno com alta tendência a recidivas que pode ser originado de remanescentes da lâmina dentária (HENDRA *et al.*, 2019; SINGHAVI *et al.*, 2021). Apesar de raro, corresponde ao tumor odontogênico mais comum (EL-NAGGAR *et al.*, 2017; HENDRA *et al.*, 2020).

Sua patogênese está relacionada à mutação no gene BRAF que resulta em consequente aumento da proliferação celular e transformação neoplásica (DUARTE-ANDRADE *et al.*, 2019; EFFIOM *et al.*, 2018). Mais de 90% das mutações BRAF envolvem a substituição de valina por glutamato no códon 600 (V600E) (BROWN *et al.*, 2015). Outras mutações foram identificadas, dentre elas uma mutação na proteína G-RAS, incluindo KRAS, NRAS e HRAS (BROWN *et al.*, 2015) que promove a ativação constitutiva de RAS. Esse perfil mutagênico observado pode ser diretamente relacionado ao comportamento biológico da lesão (localização, histopatologia e prognóstico) e favorecer cada vez mais o uso de terapias alvos direcionadas a essas vias MAPKINASE (EFFIOM *et al.*, 2018; GONZÁLEZ-GONZÁLEZ *et al.*, 2020; HIRSCHHORN *et al.*, 2021; ZHANG *et al.*, 2023; ZLOTOGORSKI-HURVITZ *et al.*, 2020).

Na classificação de 2022 da Organização Mundial de Saúde (OMS) (WHO, 2022) o ameloblastoma benigno foi categorizado em três subtipos clínicos: convencional; unicístico e periférico. Essa diferenciação é importante uma vez que cada variante apresenta um comportamento biológico distinto, o que dita o curso do desenvolvimento da lesão e seus consequentes tratamento e prognóstico.

O ameloblastoma convencional é o mais frequentemente encontrado na prática clínica. Ele ocorre predominantemente entre a terceira e quarta décadas de vida, e não apresenta predileção por gênero. O local de maior acometimento é representado pela região posterior dos maxilares, especialmente na mandíbula. Isso pode ser atribuído à cronologia de erupção tardia dos molares inferiores (SINGHAVI *et al.*, 2021). A queixa principal mais comumente relacionada é o aumento de volume sem sintomatologia associada, e, por isso, são lesões que podem ser descobertas em exames de rotina. Apesar de corresponder a uma lesão de crescimento lento e comportamento benigno, o ameloblastoma convencional é, dentre as variantes clínicas da lesão, a que apresenta maior potencial infiltrativo (GOH *et al.*, 2021; SINGHAVI *et al.*, 2021).

Radiograficamente ele se apresenta como uma lesão radiolúcida uni ou multilocular de margens escleróticas e bem definidas. Os termos “favos de mel” e “bolhas de sabão” são frequentemente utilizados para descrever lesões com loculações pequenas ou grandes, respectivamente. Esses aspectos radiográficos não são patognomônicos para a lesão, uma vez que podem ser observados em outros tipos de lesões císticas e neoplásicas. Pode ser observada expansão do osso alveolar, deslocamento e/ou reabsorção radiculares. Parestesia decorrente da compressão de estruturas nervosas pelo crescimento da lesão é raramente observada (APAJALAHTI *et al.*, 2015; EFFIOM *et al.*, 2018).

Histologicamente, o ameloblastoma convencional apresenta dois tipos celulares predominantes: células colunares semelhantes à ameloblastos que circundam as ilhas de epitélio e células semelhantes ao retículo estrelado do órgão do esmalte de localização mais central (EFFIOM *et al.*, 2018). Além disso, ele apresenta seis subtipos histológicos que podem coexistir e diferem entre si em relação à organização das células epiteliais. O conhecimento desses subtipos é importante pois auxilia na determinação do diagnóstico, porém sem afetar o prognóstico da lesão: 1) Padrão folicular: padrão histológico mais comum, caracterizado pela presença de ilhas de epitélio semelhantes ao epitélio do órgão do esmalte em meio a um estroma de tecido conjuntivo fibroso. São observados ninhos de células epiteliais semelhantes a ameloblastos que apresentam núcleos com polaridade reversa; 2) Padrão plexiforme: as células são arranjadas em cordões ou lençóis que se anastomosam em meio a um estroma vascular e de tecido conjuntivo frouxo; 3) Padrão acantomatoso: observa-se metaplasia escamoso no centro das ilhas de células epiteliais; 4) Padrão granular: as células epiteliais apresentam grânulos eosinofílicos em seu citoplasma, semelhantes ao lisossomos (CADAVID *et al.*, 2018); 5) Padrão desmoplásico: as ilhas e cordões epiteliais são mais escassos e são permeados por um estroma muito colageinizado; 6) Padrão de células basais: é o subtipo menos comum em que as células encontram-se organizadas em ninhos basalóides uniformes (EL-NAGGAR *et al.*, 2017). Esse padrão microscópico é semelhante ao observado no carcinoma de células escamosas basalóides, o qual deve ser considerado no momento do estabelecimento do diagnóstico diferencial (GIRADDI *et al.*, 2012; SHAKYA *et al.*, 2013).

O ameloblastoma unicístico, por sua vez, recebe essa nomenclatura por se tratar de uma lesão encapsulada de cavidade única. Ele é mais frequentemente

observado em pacientes mais jovens, com média de idade de 26 anos e é principalmente encontrado na região posterior de mandíbula (EFFIOM *et al.*, 2018). Pode estar associado a um elemento incluso e quando isso ocorre, a idade de diagnóstico geralmente ocorre por volta dos 16 anos. Alguns estudos relatam uma discreta predileção de acometimento pelo gênero masculino. O exame radiográfico do ameloblastoma unicístico revela a presença de uma lesão radiolúcida unilocular com limites bem definidos (SIRIWARDENA *et al.*, 2018; TITINCHI *et al.*, 2022). Também pode haver expansão do osso alveolar acometido e reabsorção radicular dos dentes adjacentes à lesão. Assim como o ameloblastoma convencional, o ameloblastoma unicístico também apresenta subtipos histológicos: 1) Luminal: a lesão está restrita à superfície luminal do cisto. O revestimento cístico apresenta células da camada basal semelhantes à ameloblastos, dispostas em paliçada e com núcleos polarizados; 2) Intraluminal: a lesão se projeta para o lúmen do cisto, com extensões intraluminais do epitélio de revestimento; 3) Mural: representa a variante mais infiltrativa do ameloblastoma unicístico, em que a parede fibrosa da cápsula está infiltrada pelo tumor (GOH *et al.*, 2021; MESHRAM *et al.*, 2016; SINGHAVI *et al.*, 2021; TITINCHI *et al.*, 2022).

A terceira variante clínica é representada pelo ameloblastoma periférico. Ele representa apenas 1% dos casos de ameloblastoma e acomete predominantemente a gengiva e mucosa alveolar posterior de mandíbula de pacientes de meia idade (EFFIOM *et al.*, 2018). É descrito clinicamente por uma lesão exofítica, séssil e de coloração semelhante a mucosa ou de aspecto eritematoso. Geralmente mostra-se como lesão assintomática (NAYARAN *et al.*, 2017). O diagnóstico diferencial clínico deve abranger as lesões exofíticas dos tecidos moles, dentre elas o granuloma piogênico e fibroma ossificante periférico (ASLAM-PERVEZ *et al.*, 2017; UPADHYAYA *et al.*, 2018; ZHANG *et al.*, 2018). Por ser uma lesão restrita aos tecidos moles, a radiografia pode revelar discreto processo de reabsorção alveolar na região correspondente à lesão (EFFIOM *et al.*, 2018). Sob o ponto de vista histológico, ele é constituído por ilhas de epitélio ameloblástico em um padrão semelhante ao observado no ameloblastoma convencional. Trata-se de uma lesão que responde favoravelmente à excisão cirúrgica local com bom prognóstico e índices de recidiva muito baixos, porém é aconselhado seu acompanhamento por longo prazo (HERMELINK *et al.*, 2014).

A determinação do subtipo histológico a que pertence o ameloblastoma pode ser difícil em determinados centros diagnósticos. Isso se deve ao fato de que no momento da biópsia incisional, o cirurgião remove a porção mais acessível da lesão, e esta não coincide necessariamente com a parte mais representativa do tumor. Dessa forma, é preciso avaliar o tumor como um todo, o que é apenas alcançado após a remoção da lesão por completo (SINGHAVI *et al.*, 2021). Por esse motivo, é necessária a adoção de uma abordagem racional para o tratamento do ameloblastoma, mas que não necessariamente signifique a adoção de procedimentos extremamente ablativos em todos os casos que resultem em extensos danos funcionais e estéticos ao paciente. A decisão sobre a modalidade terapêutica a ser adotada deve perpassar pelos aspectos clínicos de cada caso e o conhecimento acerca do comportamento da lesão (SHI *et al.*, 2021; ZHENG *et al.*, 2019).

Devido aos diferentes comportamentos biológicos observados, o tratamento do ameloblastoma continua a ser um assunto controverso. Existe alguma variação, na literatura, sobre os protocolos utilizados para seu manejo. Fatores como idade do paciente, extensão, localização e comportamento clínico da lesão, histórico de recidivas e preferência do cirurgião são fatores que devem ser levados em consideração no momento da escolha de uma modalidade terapêutica em detrimento das demais (AHMED *et al.*, 2016; SINGHAVI *et al.*, 2021). Dessa forma, casos tratados por um mesmo cirurgião possibilitam avaliação criteriosa das terapias empregadas, e, por isso, os estudos incluídos a seguir envolverão casos de ameloblastomas tratados por um mesmo profissional.

As modalidades terapêuticas disponíveis são classificadas como conservadoras e radicais. O que permite assim denominá-las é a preservação ou não de tecidos adjacentes à lesão tais como tecidos ósseos, tecidos moles, gengiva e dentes. As opções de modalidades conservadoras envolvem a remoção da lesão e de estruturas diretamente a ela associadas cujas extensões são determinadas no trans cirúrgico. Estas são: 1) enucleação isolada, 2) enucleação associada à ostectomia periférica com ou sem cauterização química com solução de Carnoy e 3) curetagem. Elas são reservadas em sua maioria para o tratamento do ameloblastoma unicístico devido ao seu comportamento encapsulado. Os autores favoráveis a essas modalidades argumentam que apesar de invasivo, o ameloblastoma é uma lesão benigna de crescimento lento e que por isso, quando em menores dimensões pode

ser abordada através de procedimentos menos invasivos com relativas taxas de sucesso (SAMMARTINO *et al.*, 2006; SHARMA *et al.*, 2012).

As modalidades radicais, por sua vez, baseiam-se na excisão concomitante de tecidos saudáveis adjacentes à lesão que atuam como uma margem de segurança. Tais opções são a ressecção marginal ou segmentar e que diferem, portanto, na extensão de tecidos circunjacentes removidos cirurgicamente. Na ressecção marginal é então definida uma margem de segurança de pelo menos 1cm de tecido (HAMMARFJORD *et al.*, 2013), uma vez que as margens do tumor dentro do osso esponjoso encontram-se até 8mm além do representado através dos exames de imagem (HAMMARFJORD *et al.*, 2013; SHARMA *et al.*, 2012). Já a ressecção segmentar, por sua vez, envolve a remoção do segmento ósseo associado à lesão de forma parcial ou total, a depender da extensão da mesma. Quando em mandíbula, a ressecção pode ser do tipo total ou com preservação da sua borda inferior enquanto na maxila esta seria definida pela extensão anatômica representada pela maxilectomia parcial ou total (RASTOGI *et al.*, 2010). Os defensores das modalidades radicais argumentam que, apesar de mais ablativas, estas modalidades proporcionam menores índices de recidiva quando comparadas às terapias conservadoras (HRESKO *et al.*, 2021; SHARMA *et al.*, 2012).

McClary e colaboradores realizaram uma revisão de literatura acerca da definição sobre a extensão de margens de tecido saudáveis a serem incluídas no momento da remoção do ameloblastoma. De acordo com os autores, uma margem de tecido saudável entre 1 a 1,5cm deve ser adotada no tratamento do ameloblastoma unicístico e essa margem deve ser de 1,5 a 2cm quando se trata do ameloblastoma convencional. Independentemente do tipo clínico a que pertencem os casos, estes devem ser abordados através da ressecção com o envolvimento de pelo menos uma barreira anatômica intacta adjacente. Em casos de perfuração de cortical a mucosa adjacente deve ser removida no mesmo tempo cirúrgico. Ameloblastomas encontrados em maxila, porém, representam um desafio terapêutico pois estão associados a lesões mais agressivas e de difícil abordagem cirúrgica. Esses fatores podem ser explicados devido à menor densidade óssea do osso maxilar quando comparado à mandíbula e a proximidade a estruturas anatômicas que dificultam a determinação dessas margens de segurança – órbitas, base do crânio, artéria carótida, dentre outras (MCCLARY *et al.*, 2015).

Carlson e Marx recomendam a análise clinicoradiográfica criteriosa do ameloblastoma convencional para se determinar o envolvimento ou não de barreiras anatômicas para posterior definição da extensão de margem de segurança a ser adotada. Essas correspondem ao osso cortical, periósteo, músculo, submucosa, mucosa, derme e pele. Um princípio cirúrgico geral no tratamento de tumores dos maxilares a ser seguido é o de que pelo menos uma barreira anatômica intacta seja mantida no espécime cirúrgico. Um ameloblastoma cuja análise clínica e radiográfica tenha revelado a perfuração de cortical deve ser abordado cirurgicamente através de uma dissecação supraperiosteal (CARLSON e MARX, 2006).

Singhavi e colaboradores, em 2021, relataram uma série de 24 casos de ameloblastoma tratados em um mesmo serviço, dos quais 18 eram do tipo convencional e 6 do tipo unicístico. Todos os casos foram tratados através de ressecção segmentar e nenhum deles apresentou margens teciduais infiltradas pela lesão. A margem de segurança média encontrada nos casos foi de 6mm e esta foi definida microscopicamente. A recidiva foi observada em apenas 2 pacientes pertencentes ao grupo do ameloblastoma convencional. Em um dos pacientes a recidiva foi observada no mesmo local de acometimento primário do tumor após um período de follow-up de 22 meses e no outro paciente a recidiva foi localizada em local distinto ao do tumor primário, em um intervalo de 42 meses pós-operatórios. Os autores do estudo recomendam a adoção de modalidades terapêuticas radicais com margem de segurança, exceto para tratamento do ameloblastoma unicístico de menor extensão, o qual pode ser tratado através de abordagens menos ablativas (SINGHAVI *et al.*, 2021).

Outra série de casos de ameloblastoma abordados através de modalidades terapêuticas radicais foi descrita por Sharma e colaboradores em 2012. Foram incluídos no estudo cinco casos de ameloblastoma convencional tratados através de ressecção segmentar com ampla margem de segurança de no mínimo 2cm, seguida por reconstrução do defeito resultante com retalhos de fíbula microvascularizados (quatro no mesmo tempo cirúrgico e um caso realizado em dois tempos cirúrgicos com intervalo de oito meses entre eles). Nenhuma recidiva foi observada no intervalo de dois anos de follow-up (SHARMA *et al.*, 2012).

Um estudo realizado em 2016 envolveu cinco casos de ameloblastoma convencional cuja escolha pela modalidade terapêutica adotada se baseou no acometimento ou não da borda inferior da mandíbula. Quatro pacientes com menos de 35 anos de idade e com a borda inferior da mandíbula constituída por osso sadio foram tratados através de enucleação, e apenas um deles apresentou recidiva. Por outro lado, um paciente que apresentou infiltração tumoral em região da borda inferior da mandíbula foi submetido à ressecção segmentar e não apresentou recidiva (AHMED *et al.*, 2016). Os autores sugerem que apesar de a ressecção ser a modalidade terapêutica que apresenta menor índice de recidiva, bons resultados podem ser alcançados através de técnicas mais conservadoras e de menor morbidade para os pacientes.

Figueiredo e colaboradores relataram uma série de onze casos de ameloblastoma, sendo cinco do tipo convencional, cinco unicísticos e um do tipo periférico. Dez dos onze casos acometiam a região posterior de mandíbula e o tipo periférico foi encontrado em maxila. As lesões mais extensas foram abordadas através de ressecção segmentar com margem de segurança (a extensão da margem adotada não foi relatada), enquanto quatro casos foram tratados através de enucleação. Não foi observada recidiva em nenhum caso, considerando o período de follow-up relatado de 12 a 34 meses (FIGUEIREDO *et al.*, 2014).

Meshram e colaboradores publicaram uma série de 15 casos de ameloblastomas unicísticos que acometiam pacientes com idades abaixo dos 20 anos. Todos os pacientes foram submetidos à biópsia incisional antes da realização do tratamento definitivo das lesões. Dos 15 pacientes envolvidos no estudo, um deles apresentou a variante mural do ameloblastoma unicístico, enquanto os 14 restantes apresentaram as variantes luminal e intraluminal. Todos os casos foram tratados através de procedimentos conservadores. A marsupialização e posterior enucleação foi empregada em dois casos de pacientes com idades entre 9 e 10 anos. Nenhum dos casos apresentou recidiva considerando um follow-up de 3 a 5 anos (MESHRAM *et al.*, 2016).

Al-Khateeb e colaboradores realizaram um levantamento sobre dez casos de ameloblastoma em pacientes com menos de vinte e um anos de idade tratados por um mesmo serviço entre os anos de 1989 e 2002. Todos os casos envolviam ameloblastomas localizados em região de mandíbula posterior cujo diagnóstico foi comprovado através de biópsia incisional. Seis casos foram diagnosticados como ameloblastoma unicístico, tratados através de enucleação e ostectomia periférica da cavidade cística e os quatro restantes como ameloblastoma convencional, tratados através de ressecção marginal com margem de segurança de 10mm. A escolha pelo tipo de tratamento adotado se deu através das características radiográficas das lesões (uni ou multilocular) e essas foram confirmadas microscopicamente e no transoperatório. O período de follow-up descrito pelo estudo foi de sete anos em média para nove dos dez casos, e nenhum caso apresentou recidivas (AL-KHATEEB *et al.*, 2003).

Em um estudo de 1985, Müller e Slootweg enfatizaram a adoção da ressecção com margem de segurança em tecido sadio para o tratamento do ameloblastoma convencional. Segundo os autores, a extensão da margem sadia de tecido a ser removida é determinada pelo conhecimento acerca do padrão de crescimento e infiltração do ameloblastoma nos tecidos subjacentes. Tal investigação revelou uma maior tendência à infiltração de osso esponjoso se comparado ao osso cortical. Dessa forma, os autores inferiram que o osso medular deve ser ressecado a uma distância média de 1cm das margens do tumor. O osso cortical, por sua vez, deve ser ressecado apenas em casos em que esteja comprometido (por exemplo quando há o envolvimento da basilar da mandíbula ou perfuração de cortical). Além disso, o perióstio atua como uma barreira protetora que impede o crescimento da lesão. Isso permite a realização de ressecção a nível supraperiosteal e manutenção de estruturas moles importantes (nervo alveolar inferior, por exemplo). Essa “proteção”, no entanto, não é observada na região de contato entre a lesão e a mucosa dentoalveolar que deve ser removida no mesmo tempo cirúrgico para se alcançar melhor prognóstico (MÜLLER e SLOOTWEG, 1985).

A relação entre o crescimento do ameloblastoma e o nervo alveolar inferior também foi avaliada em 2001 por Nakamura e colaboradores na tentativa de se determinar um melhor protocolo quanto ao seu manejo no trans cirúrgico. Vinte e dois casos de ameloblastoma (9 plexiformes, 7 foliculares, 6 unicísticos) submetidos à ressecção foram avaliados. Os aspectos radiográficos revelaram que o canal mandibular estava intacto em dois casos, deslocado em treze casos e reabsorvido em sete. Todos os ameloblastomas unicísticos provocaram deslocamento do canal mandibular e, em quase metade dos casos do tipo convencional houve reabsorção do mesmo. A análise macroscópica revelou deslocamento do canal mandibular em 19 dos 22 casos e em dois casos foi observada a presença do feixe nervoso no interior da lesão. Não foi observada, porém, invasão dos tecidos perineurais ou do próprio nervo alveolar inferior. Os autores concluem que a determinação da extensão da lesão é primordial para o manejo do ameloblastoma e que a decisão pela excisão ou manutenção do nervo deve ser individualizada (NAKAMURA, *et al.*, 2001).

Em um estudo realizado em 2006, Gortzak e colaboradores procuraram estabelecer um protocolo cirúrgico para o ameloblastoma baseado no padrão de crescimento histopatológico da lesão. Cinco casos de ameloblastoma convencional (dois do tipo plexiforme, dois do tipo folicular e 1 de ambos os tipos) foram então avaliados quanto à relação do tumor com o osso cortical, nervo alveolar inferior, periósteo e tecidos moles adjacentes. Todos os casos estavam localizados em mandíbula e foram tratados através de ressecção com margem de segurança. A análise histológica dos casos revelou invasão tumoral em osso cortical e em osso medular com ninhos tumorais a uma distância máxima de 5mm da porção mais volumosa da lesão. Não foi observada invasão do tumor no nervo alveolar inferior, nos tecidos moles adjacentes ao periósteo e nos tecidos epiteliais. Dessa forma os autores recomendam o manejo do ameloblastoma convencional através de ressecção com margens de segurança de 1cm de osso medular com preservação do feixe nervoso sempre que possível e excisão da mucosa adjacente à lesão. A remoção dos tecidos moles perimandibulares, porém, não se faz necessária uma vez que o periósteo atuaria como uma barreira “protetora” que cria um plano cirúrgico de dissecação (GORTZAK *et al.*, 2006).

Engelbrecht e colaboradores analisaram, em 2013, uma amostra de 13 casos de ameloblastomas do tipo convencional para determinar a associação histológica entre as lesões e o feixe do nervo alveolar inferior e a consequente viabilidade de sua manutenção quando da realização de ressecções mandibulares. No grupo 1 (n = 8) esta associação foi examinada com o nervo ainda dentro do segmento mandibular após a ressecção (in situ), e a distância histológica mais próxima entre o epineuro e o ameloblastoma foi medida em milímetros. Já no grupo 2 (n = 5) o nervo foi removido da lesão ressecada, examinado separadamente e a distância histológica foi determinada entre o tumor e o canal mandibular. O envolvimento perineural e intraneural pelo ameloblastoma foi observado em cinco dos oito casos do grupo 1 e em dois casos do grupo 2. Os achados parecem não revelar associação entre o tipo histológico à que pertencem as lesões e o envolvimento do feixe nervoso, uma vez que este foi observado em 7 dos 13 casos correspondentes a variantes do tipo folicular, plexiforme, granular e de células basais. Tal associação inesperada fez com que os autores contraindicassem a manutenção do nervo alveolar inferior quando da realização de ressecções mandibulares de ameloblastomas de grandes extensões. Ameloblastomas menores e sem envolvimento do feixe nervoso podem, por sua vez, ser tratados de forma diferente (ENGELBRECHT *et al.*, 2013).

Um estudo retrospectivo realizado por Au e colaboradores em 2019 procurou avaliar a influência de fatores de risco clínicos, radiológicos e patológicos (idade, gênero, localização, tamanho da lesão, padrão radiográfico, invasão de cortical, reabsorção radicular, presença de dentes inclusos, presença de fratura patológica, invasão de tecidos moles, padrão histopatológico e tipo de tratamento) para a recidiva de 128 casos de ameloblastoma (49 unicísticos, 78 convencionais e 1 periférico). Dentre os fatores de risco avaliados, a invasão da cortical foi o fator mais comumente encontrado (73%), seguida pela reabsorção radicular (41%). A associação à dentes inclusos estava presente em 31,1% dos casos e a infiltração de tecidos moles foi observada em 30% dos casos. Dois casos apresentaram fraturas patológicas (1,7%). Entre a totalidade dos casos, 22 deles recidivaram (17,2%). Fatores como extensão da lesão, aspecto radiográfico e modalidade de tratamento adotada apresentaram associação estatística à recidiva. A cada 10mm de aumento da extensão da lesão, as taxas de recidiva cresceram 1,26 vezes. Interessantemente,

lesões com aspecto multilocular tiveram 78% menos recidiva se comparadas às uniloculares. Isso pode ser explicado devido ao fato de algumas lesões uniloculares de pequenas extensões serem tratadas de forma conservadora, apesar de apresentarem características histológicas de ameloblastoma convencional. Em relação às formas de tratamento, tem-se que casos tratados através de enucleação sem e com cauterização química com solução de Carnoy apresentaram cerca de 24 e 4,49 vezes mais recidiva, respectivamente, se comparados aos casos tratados através de terapias radicais. Em relação ao padrão histológico, por fim, o subtipo mural apresentou menor taxa de recidiva quando tratado através de ressecção se comparada à abordagem através de enucleação e cauterização química com solução de Carnoy. A identificação do subtipo histológico a que pertencem as lesões é uma etapa meticulosa que é passível de ser realizada apenas através da análise de toda a peça cirúrgica. Uma vez que o fragmento removido na ocasião da biópsia incisional não representa necessariamente a totalidade da lesão, a identificação da variante mural pode consequentemente ser prejudicada e levar a escolha de terapias menos assertivas (AU *et al.*, 2019).

A preservação ou não da borda inferior da mandíbula também é um aspecto que deve ser considerado no momento da realização de ressecções marginais de ameloblastomas. Em um estudo realizado em 2010, Rastogi e colaboradores avaliaram 46 casos de ameloblastomas tratados através de ressecção com margem de segurança. As amostras foram avaliadas histologicamente quanto à presença ou ausência de infiltração das margens ósseas pela lesão. Entre os ameloblastomas unicísticos, a infiltração óssea marginal pelo tumor foi observada em uma margem de 0,25cm no subtipo mural. Já nos ameloblastomas convencionais, os subtipos folicular e plexiforme mostraram infiltração de 0,50cm de margem e o granular 0,75cm. Esses achados permitem concluir que a extensão de margem óssea possivelmente infiltrada pelo tumor depende da extensão da lesão e do subtipo histológico a que ele pertence e que esta definiria consequentemente a extensão da margem de osso sadio a ser removida no momento da ressecção cirúrgica (RASTOGI *et al.*, 2010).

Em um estudo mais recente, Anyanechi e Shetty procuraram estabelecer uma relação entre as taxas de recorrência do ameloblastoma e a extensão da margem de tecidos adjacentes aparentemente saudáveis incluídos na ressecção cirúrgica. Para isso foram incluídos 234 casos de ameloblastoma unicístico e convencional tratados

por um mesmo cirurgião entre os anos de 1995 e 2020 e que possuíam um período mínimo de follow-up de 5 anos contados a partir da ressecção primária. Durante os procedimentos cirúrgicos, o comprimento entre o limite do tumor e as margens de ressecção nos tecidos aparentemente saudáveis adjacentes foram determinadas clínica e radiologicamente. O status da margem era então confirmado através de congelamento da peça e análise no transcirúrgico. O índice de recidiva foi maior nos casos em que a margem de ressecção nos tecidos adjacentes aparentemente saudáveis foi de 1,0 ou 1,5 cm. Já casos em que a margem adotada foi de 2,5cm não apresentaram recorrência (ANYANECHI e SHETTY, 2023).

Peacock e colaboradores analisaram a contribuição da realização de radiografias e congelamento da peça cirúrgica de 35 ameloblastomas mandibulares para a obtenção de margens livres de tumor e consequente prevenção de recidivas. A hipótese avaliada foi a de que espécimes do osso residual congelados não identificariam margens positivas para o tumor quando a ressecção adotada foi de 1cm e que as margens radiográficas superestimavam as margens histológicas. Quando alcançadas, margens radiográficas ≥ 5 mm promoveram margens histológicas de ≥ 5 mm em 83,3% dos casos. Os autores concluíram que tais medidas são úteis, porém não obrigatoriamente necessárias para garantir a obtenção de margens negativas ou prevenir a recidiva quando a ressecção do tumor é planejada juntamente com margens de segurança de 1cm de extensão (PEACOCK *et al.*, 2016).

Os ameloblastomas são frequentemente associados à elementos inclusos, principalmente quando se considera aqueles encontrados em mandíbula (DANDRIYAL *et al.*, 2022). Nesse contexto encontramos alguns estudos na literatura que abordam a viabilidade de se manter elementos dentários associados ao tumor e a influência dessa manutenção nos índices de recidiva do ameloblastoma. Yamada e colaboradores analisaram 25 casos de ameloblastoma encontrados em mandíbula associados a um total de 67 elementos dentários. Dentre esses 67 dentes, 23 estavam diretamente associados à lesão e foram então divididos em dois grupos: extraídos (n=20) e preservados (n=3). Quarenta e quatro dentes apresentavam proximidade entre seus ápices e a lesão e neste grupo 5 foram extraídos e 39 dentes foram preservados. Dentre os 42 dentes preservados no total, 3 foram submetidos à apicetomia. Em cinco anos de follow-up, a recidiva foi observada em 3 casos dentre os 42 nos quais houve preservação dentária e em 2 casos dentre os 25 relacionados

à exodontia dos elementos associados. Os autores concluem que a proximidade entre os elementos dentários e o tumor deve ser avaliada através de análise histológica e imaginológica para estabelecer o real nível de evidência entre os resultados encontrados (YAMADA *et al.*, 2018).

Bi e colaboradores realizaram um estudo retrospectivo abrangendo 158 pacientes tratados em um intervalo de 10 anos para investigar os fatores de risco clínicoradiográficos associados à recidiva do ameloblastoma. Dos 158 casos incluídos, 97 deles correspondiam ao tipo convencional, 60 ao tipo unicístico e 1 ao tipo periférico. Significância estatística foi observada na associação entre modalidade terapêutica adotada, presença de dentes impactados e reabsorção radicular. Quanto à forma de tratamento adotada, 107 casos foram tratados através de ressecção (75 convencionais e 31 unicísticos) e 51 casos foram enucleados (22 convencionais e 29 unicísticos). Os índices de recidiva foram 4,62 vezes maiores no grupo submetido a terapias conservadoras. O terceiro molar inferior foi o elemento incluso encontrado em 94 dos 97 casos. Reabsorção radicular (87,97%) e invasão de corticais (98,10%) também foram achados comuns. Lesões associadas à elementos inclusos tiveram menor índice de recidiva se comparadas àquelas cujas associações estavam ausentes, o que pode ser explicado pelo fato de o elemento incluso mais comumente encontrado ser o terceiro molar. O mesmo foi observado quanto à reabsorção radicular. A razão para esses achados pode ser explicada pelo fato de o elemento incluso mais comumente encontrado ser o terceiro molar e de os cirurgiões serem mais minuciosos no tratamento do tumor quando a reabsorção radicular está presente. No entanto, o número reduzido da amostra e o curto período de follow-up faz desses achados ainda controversos. Por esse motivo os autores encorajam a realização de mais estudos para que haja uma investigação mais profunda acerca das associações encontradas (BI *et al.*, 2021).

O ameloblastoma representa uma condição neoplásica que apresenta variantes com comportamentos biológicos distintos, o que justifica a existência de diversas modalidades terapêuticas para a lesão. Não há, porém, um protocolo único de tratamento definido para seu manejo. Isso ocorre porque diversos fatores como extensão da lesão, localização anatômica, histórico de recidivas, preferência do paciente e preferência do cirurgião interferem diretamente nas taxas de sucesso das terapias disponíveis e em seus respectivos índices de recorrência. Dessa forma, o presente estudo objetivou reduzir o viés decorrente desses fatores através da análise retrospectiva de todos os casos de ameloblastoma tratados por um mesmo cirurgião quanto à distinção entre recidivas reais ou àquelas relacionadas à exérese cirúrgica inadequada da lesão.

Para tanto, o estudo foi dividido em duas partes. A primeira delas correspondeu à análise dos casos de ameloblastoma unicístico e a segunda envolveu os ameloblastomas convencionais. Esse conhecimento poderá contribuir para a melhoria das condutas terapêuticas e do prognóstico dos pacientes acometidos.

4.1 Objetivo geral

Analisar retrospectivamente todos os casos de ameloblastoma tratados por um mesmo cirurgião sob os aspectos clínicos, imaginológicos, histológicos e terapêuticos e correlacionar essas variáveis à evolução dos casos estudados e o subtipo do tumor.

4.2 Objetivos específicos

- ✓ Avaliar criteriosamente os casos de ameloblastoma tratados por um mesmo cirurgião quanto à fatores como a modalidade terapêutica adotada e preservação ou não de dentes adjacentes à lesão, conforme o subtipo do tumor.
- ✓ Estimar a taxa de recidiva da doença, de acordo com o tratamento aplicado.
- ✓ Identificar variações específicas na técnica cirúrgica aplicada associadas com a recorrência da doença.
- ✓ Correlacionar a análise histológica aos índices de recidiva apresentados.

5.1 Aspectos éticos

O presente trabalho foi desenvolvido conforme as diretrizes da legislação brasileira que constam na resolução CNS nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, no que diz respeito às Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da UFMG, de acordo com o Parecer CAAE – 61936222.3.0000.5149 e pelo departamento de Clínica, Patologia e Cirurgia odontológicas da Universidade Federal de Minas Gerais.

Após a aprovação o estudo prosseguiu com um levantamento de todos os casos de ameloblastoma oriundos da clínica de atendimento de Estomatologia e do serviço de biópsia da Faculdade de Odontologia da UFMG, diagnosticados através de biópsia e tratados por um mesmo cirurgião, entre os anos de 2002 e 2023, após autorização por parte da coordenação do laboratório de análises histopatológicas da FOUFMG. Inicialmente o levantamento foi baseado em dados contidos nos prontuários dos pacientes cuja análise foi autorizada pela coordenação do Serviço de Residência em CTBMF do HC/UFMG, por meio de carta de anuência (ANEXO A).

Uma vez levantados os casos, foram selecionadas as lâminas e blocos referentes a cada um deles e o material foi revisado para confirmação do diagnóstico. Tais casos foram categorizados de acordo com as seguintes variáveis: idade, gênero, localização, subtipo histológico, forma de tratamento, período de acompanhamento e recidiva.

Trata-se de um estudo do tipo observacional retrospectivo que envolveu uma amostra de conveniência constituída por todos os casos de ameloblastoma oriundos da Faculdade de Odontologia da UFMG e tratados por um mesmo cirurgião oriundo do Serviço de Residência em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (CTBMF- HCUFMG).

5.2.1 Critérios de elegibilidade

Os critérios de inclusão adotados no presente estudo foram:

- a) Pacientes cujo prontuário estivesse preenchido de forma completa, sendo estes:
 - Pacientes menores de idade;
 - Pacientes maiores de idade (a partir de 18 anos);
- b) Revisão de material (lâminas e blocos) que confirme o diagnóstico previamente estabelecido;

Os critérios de exclusão foram os seguintes:

- a) Pacientes cujo prontuário não especificou claramente o período de follow-up;

O fator presença ou ausência de recidiva constituiu a variável dependente do estudo. Tal variável foi correlacionada a uma série de variáveis independentes que foram categorizadas em diferentes grupos para melhor entendimento e interpretação dos resultados alcançados.

6.1 Variáveis clínicas e imaginológicas

As variáveis clínicas consideradas para a análise foram idade, gênero dos pacientes. As variáveis imaginológicas incluíram:

- Localização da lesão (maxila ou mandíbula);
- Tamanho da lesão (correspondente ao seu maior diâmetro na radiografia panorâmica ou tomografia computadorizada – TC);
- Locularidade (uni ou multilocular);
- Deslocamento dentário;
- Reabsorções radiculares;
- Evidência de perfuração cortical na tomografia computadorizada;

6.2 Variáveis histológicas e cirúrgicas

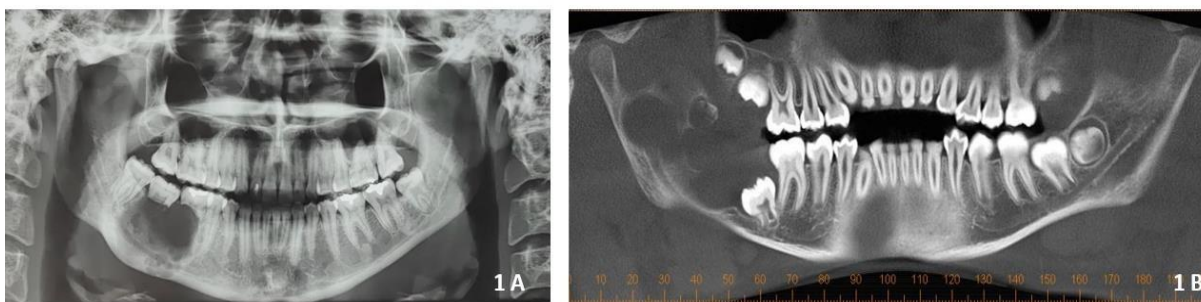
- Subtipo histológico pertencente;
- Análise de margens quanto à infiltração tumoral (para os casos de ameloblastoma convencional);
- Tipo de tratamento realizado;
- Período de follow-up;

7.1 Ameloblastoma unicístico

A amostra foi constituída por 13 casos de AU. Dentre eles, um caso foi excluído devido à ausência de dados completos em prontuário. Dessa forma, a amostra final foi formada por 12 casos. Os dados referentes a cada paciente foram categorizados de acordo com as variáveis analisadas (Tabela 1). As mulheres foram mais acometidas do que os homens em uma proporção de 2:1 (n=8; 66,7%, n=4; 33,3%, n=4). A média de idade dos pacientes foi de 27,25 anos e variou entre 18 e 61 anos. Quase todas as amostras incluídas (n=11; 91,6%) foram observadas na região posterior da mandíbula, enquanto um caso foi observado em mandíbula anterior (n=1; 8,4%).

Quanto às variáveis radiográficas analisadas, a extensão média das lesões foi de 46,13mm \pm 14,28mm, medido em radiografias panorâmicas e apenas um caso era multilocular (caso 8). A reabsorção radicular foi detectada em 53,8% (n= 7) dos casos enquanto deslocamento dentário e perfuração de corticais foram aspectos observados em 75% (n=9) e 41,7% (n=5) das amostras, respectivamente (Figura 1A e B).

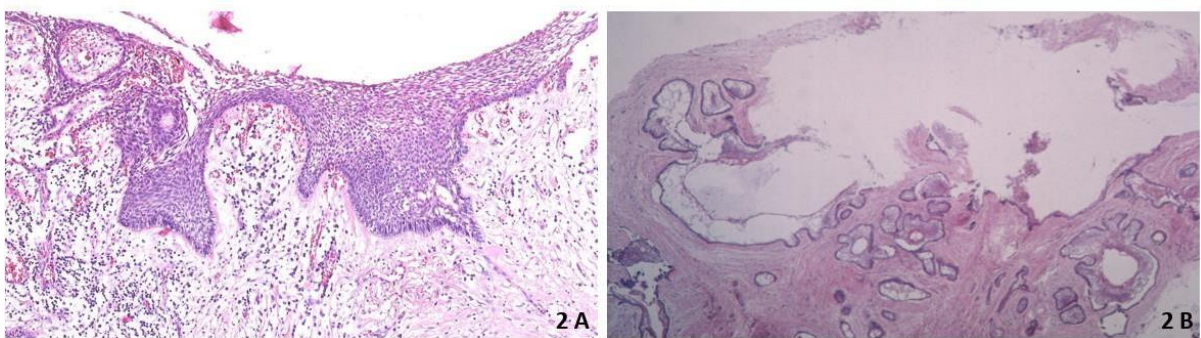
Figura 1 – Aspectos imaginológicos do ameloblastoma unicístico (AU): A) Lesão com aspecto radiográfico multilocular (caso 8). Observa-se também a presença de reabsorção radicular dos dentes #46 e #47. B) Tomografia computadorizada (TC) evidenciando aspecto unilocular do ameloblastoma correspondente ao caso 5. Observa-se imagem hipodensa com limites bem definidos e associação ao dente #47, o qual encontra-se impactado e deslocado pelo tumor.



Fonte: Da autora, 2023.

Dentre os casos incluídos na amostra, 3 (25%) corresponderam ao subtipo luminal e 9 (75%) ao subtipo mural (Figura 2A e B). Em relação aos aspectos cirúrgicos analisados a totalidade dos casos foi submetida à terapia conservadora, mesmo na lesão de aspecto multilocular. A abordagem conservadora correspondeu à enucleação associada à osteotomia periférica da loja cirúrgica e cauterização química com solução de Carnoy (Figura 3A-C). Os dentes associados às lesões foram removidos em 100% dos casos. O período de follow-up dos casos analisados variou entre 12 e 240 meses, com média de 62,17 meses.

Figura 2 - Representação microscópica dos subtipos histológicos do ameloblastoma unicístico luminal (A) e mural(B).



Fonte: Da autora, 2023.

Figura 3 - Tratamento conservador do ameloblastoma unicístico (caso 4). A) Enucleação seguida por osteotomia periférica da cavidade (B) e exodontia dos elementos dentários associados à lesão (C) foram empregados para reduzir o risco de recidiva.



Fonte: Da autora, 2023.

O único caso recidivante (n=1; 8,33%) correspondeu a uma paciente do gênero feminino com 61 anos de idade que apresentava um ameloblastoma unicístico na região de mandíbula anterior. Radiograficamente, a lesão apresentava 38mm em seu maior diâmetro e tinha aspecto unilocular, sem sinais de perfuração cortical. Sob o ponto de vista histológico, a lesão correspondia ao subtipo mural. A paciente foi então submetida ao protocolo cirúrgico conservador previamente descrito e a recidiva foi observada 30 meses após o primeiro tratamento. Nessa ocasião, a paciente apresentava uma lesão com os mesmos aspectos radiográficos e histológicos, porém com menor diâmetro (11mm). Novamente optou-se pela abordagem cirúrgica conservadora e não houve recidiva em 5 anos de follow-up (Figura 4A-E).

Figura 4 - Representação do caso em que foi observada recidiva (caso 7): (A) Tomografia computadorizada evidenciando lesão unilocular em região anterior de mandíbula. (B) Primeira abordagem terapêutica conservadora empregada. (C) Representação macroscópica da lesão evidenciando seu aspecto encapsulado. (D) A recidiva foi observada 30 meses após a realização da primeira abordagem terapêutica. (E) A segunda abordagem também envolveu o emprego de terapia conservadora e não foram observados sinais de recidiva em um período de 5 anos de follow-up.

Fonte: Da autora, 2023.

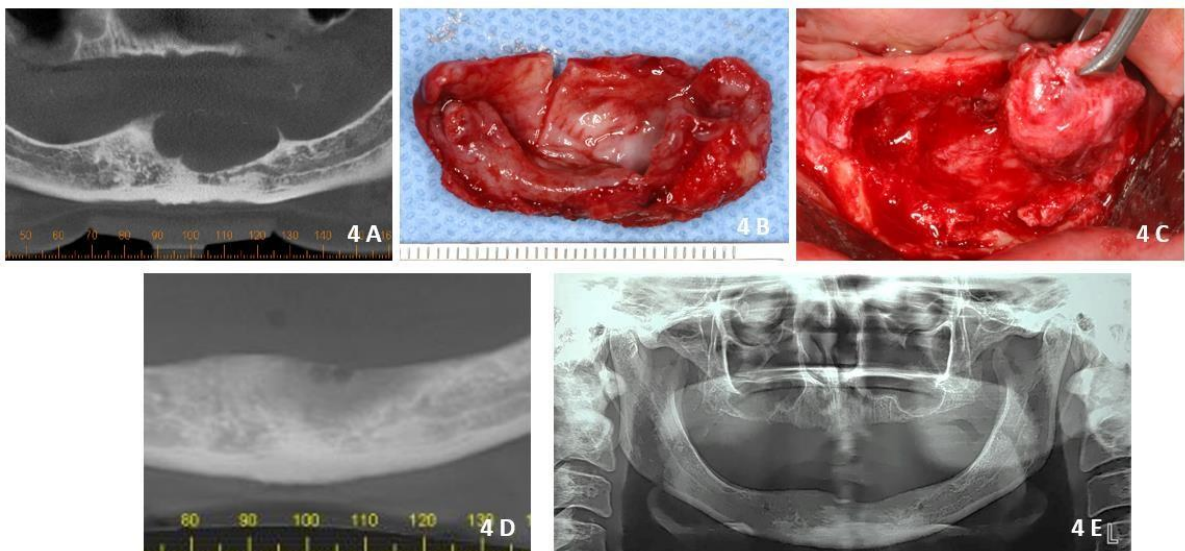


Tabela 1 Características clínicas dos casos de ameloblastoma unicístico incluídos no estudo e a presença ou ausência de recidiva

PACIENTE	GÊNERO	IDADE	LOCALIZAÇÃO	TAMANHO (mm)	CARACTERÍSTICAS IMAGINOLÓGICAS	REABSORÇÃO RADICULAR	DESLOCAMENTO DENTÁRIO	PERFURAÇÃO CORTICAL	SUBTIPO HISTOLÓGICO	TRATAMENTO	RECORRÊNCIA	FOLLOW- UP (meses)
#1	F	26	Mandíbula posterior direita	60.00	unilocular	Sim	Sim	Não	Mural	Conservador	Não	14
#2	F	18	Mandíbula posterior esquerda	56.42	unilocular	Sim	Sim	Sim	Mural	Conservador	Não	18
#3	M	23	Mandíbula posterior direita	30.00	unilocular	Não	Sim	Não	Luminal	Conservador	Não	108
#4	F	18	Mandíbula posterior esquerda	77.00	unilocular	Não	Sim	Não	Mural	Conservador	Não	18
#5	F	20	Mandíbula posterior direita	50.83	unilocular	Não	Sim	Não	Luminal	Conservador	Não	12
#6	F	21	Mandíbula posterior esquerda	52.35	unilocular	Sim	Sim	Sim	Mural	Conservador	Não	60
#7	F	61	Mandíbula anterior	38.00	unilocular	Não	Não	Não	Mural	Conservador	Sim	96
#8	F	18	Mandíbula posterior direita	33.00	multilocular	Sim	Não	Não	Mural	Conservador	Não	84
#9	F	39	Mandíbula posterior esquerda	31.00	unilocular	Sim	Não	Sim	Mural	Conservador	Não	24
#10	M	24	Mandíbula posterior esquerda	32.28	unilocular	Sim	Sim	Sim	Mural	Conservador	Não	48
#11	M	25	Mandíbula posterior esquerda	43.78	unilocular	Não	Sim	Sim	Luminal	Conservador	Não	24
#12	M	34	Mandíbula posterior esquerda	40.00	unilocular	Sim	Sim	Não	Mural	Conservador	Não	240

F: feminino; M:masculino;

Fonte: A autora, 2023.

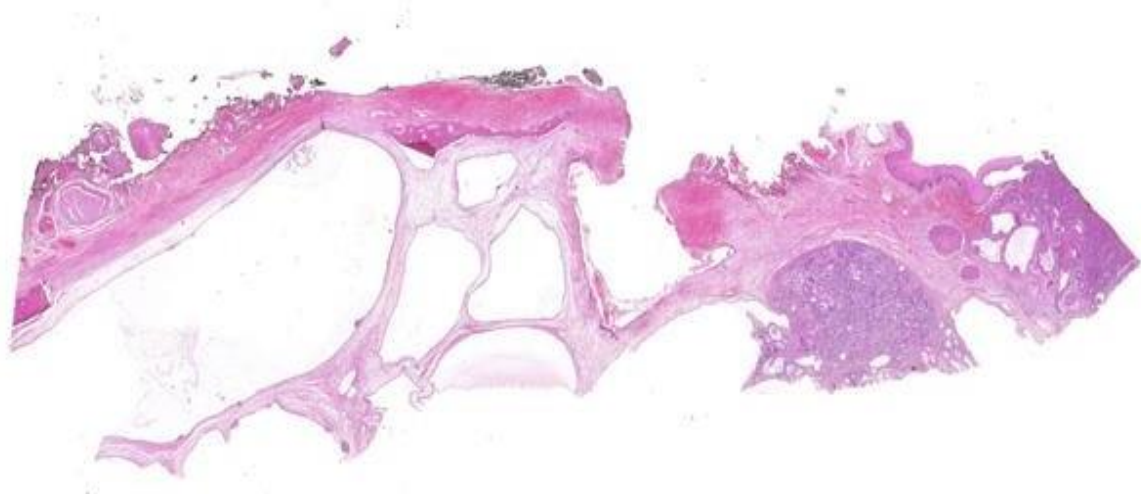
Foram obtidos 28 casos de AC. Dentre eles, 4 casos foram excluídos devido à falta de dados completos no prontuário quanto ao período de follow-up dos pacientes. Dessa forma, a amostra final totalizou 24 pacientes. Os dados referentes aos pacientes foram categorizados de acordo com as variáveis analisadas (Tabela 2). As mulheres (n=13; 54%) foram discretamente mais acometidas do que os homens (n=11; 45%). A média de idade dos pacientes foi de 40,2 anos e variou entre 18 e 79 anos. O local de acometimento mais frequente foi a mandíbula (n=22; 91%), especialmente em sua região posterior (n=18; 75%). Apenas quatro casos (n=4; 16%) foram encontrados em região anterior de mandíbula. Já a maxila foi acometida em 3 casos (12,5%), sendo todos em região posterior.

A extensão média das lesões foi de 41,06mm e variou entre 12 e 95mm, a qual foi determinada através da medição das radiografias panorâmicas. O aspecto radiográfico multilocular foi predominante (n=20; 83,3%), porém o aspecto unilocular também foi observado (n=4; 16,6%). A reabsorção radicular foi detectada em 37,5% (n= 9) dos casos enquanto deslocamento dentário e perfuração de corticais foram aspectos observados em 45,8% (n=11) e 45,8% (n=11) das amostras, respectivamente.

Quanto aos subtipos histológicos observados, 19 casos (79%) corresponderam ao subtipo folicular, 1 (4,17%) ao subtipo plexiforme, 3 (12,5%) ao subtipo plexiforme e folicular e 1 (4,17%) ao subtipo de células granulares. A análise microscópica de margens quanto à infiltração tumoral revelou que 4 delas (16%) encontravam-se infiltradas (Figura 5) e as 20 restantes (83%) livres de doença.

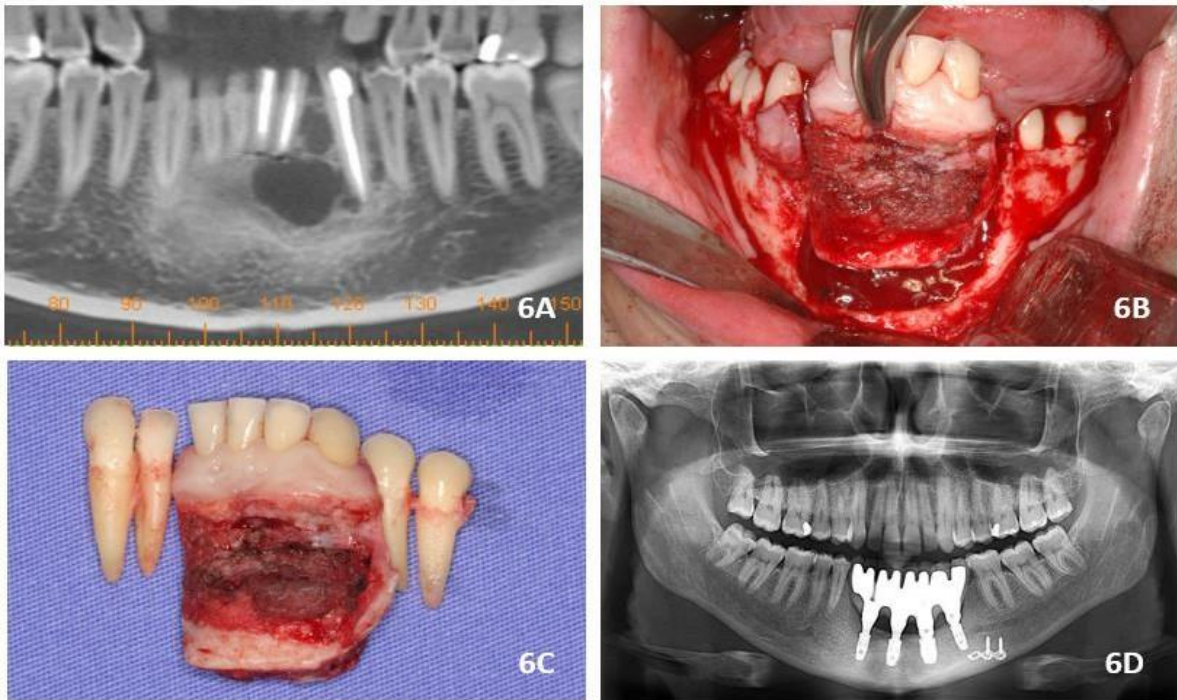
Quanto à terapia cirúrgica adotada, a totalidade dos casos (n=24; 100%) foi submetida a tratamento radical, sendo 19 (79%) tratados através de ressecção marginal e 5 (21%) tratados através de ressecção segmentar (Figura 6 A-D). É importante ressaltar que nenhuma intervenção adicional foi realizada dos casos cujas margens encontravam-se infiltradas por tumor.

Figura 5 – Análise microscópica da infiltração de margens no ameloblastoma convencional. As margens apresentavam-se infiltradas em 4 casos (16%).



Fonte: Da autora, 2024.

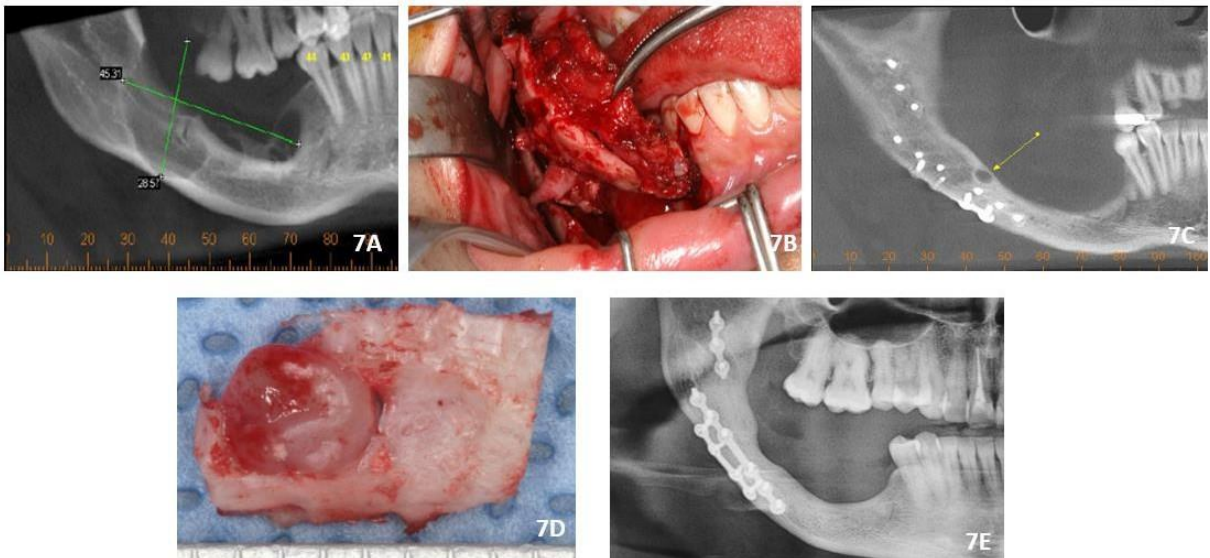
Figura 6 – Representação esquemática de um caso de ameloblastoma convencional (caso #21) tratado através de ressecção marginal. (A) Tomografia computadorizada evidenciando lesão multilocular em região anterior de mandíbula diretamente associada aos elementos #33 a #31. (B) Ressecção marginal com preservação da borda inferior da mandíbula. (C) Representação macroscópica da lesão evidenciando a margem de segurança adotada e exodontia dos elementos dentários #34 a #43. (D) Radiografia panorâmica evidenciando a ausência de sinais de recidiva em um período de 8 anos de follow-up.



Fonte: Da autora, 2024.

Dos 24 casos apenas 2 (8,33 %) apresentaram recidiva (Figura 7 A-E). Em geral, os pacientes com AC recorrente e não recorrente tiveram média de idade de apresentação semelhante (40,5 e 40,3 anos, respectivamente). Por outro lado, as lesões recorrentes foram menores (25,4mm) que as não recorrentes (41,9mm). A aparência multilocular foi predominante e não foram observados sinais de reabsorção radicular, deslocamento dentário e perfuração cortical nos casos recorrentes. Histologicamente, os AC recorrentes pertenciam ao subtipo folicular com margens microscópicas livres de doença. O manejo cirúrgico envolveu ressecção marginal como primeira e segunda intervenções (Tabela 3). O período de acompanhamento variou entre 6 e 180 meses (média de 79,25 meses).

Figure 7 A-E: Representação de um dos casos recidivantes de ameloblastoma convencional (caso #24). (A) Tomografia computadorizada revelando imagem multilocular em mandíbula posterior direita (45mm). (B) Ressecção marginal com margem de segurança. (C) Tomografia computadorizada obtida no terceiro ano pós-operatório que relevou a presença de lesão de aspecto unilocular de menores dimensões (15mm) em região correspondente à primeira intervenção cirúrgica. (D) Aspecto macroscópico da lesão no momento da realização de nova ressecção marginal. (E) Não foram observados sinais de recidiva em um período de 5 anos de follow-up.



Fonte: Da autora, 2024.

Tabela 2: Características clínicas dos casos de ameloblastoma convencional incluídos no estudo e a presença ou ausência de recidiva

PACIENTE	GÊNERO	IDADE	LOCALIZAÇÃO	TAMANHO (mm)	CARACTERÍSTICAS IMAGINOLÓGICAS	REABSORÇÃO RADICULAR	DESLOCAMENTO DENTÁRIO	PERFURAÇÃO DE CORTICAL	SUBTIPO HISTOLÓGICO	TRATAMENTO	RECIDIVA	FOLLOW-UP (meses)	STATUS DE INFILTRAÇÃO DE MARGEM
#1	M	62	Maxila posterior esquerda	36.00	Unilocular	Não	Não	Não	Folicular	Radical	Não	6	Negativo
#2	F	79	Mandíbula posterior esquerda	80.00	Multilocular	Não	Não	Não	Folicular	Radical	Não	120	Positivo
#3	F	32	Mandíbula posterior direita	32.44	Multilocular	Sim	Não	Sim	Células granulares	Radical	Não	60	Positivo
#4	F	24	Mandíbula posterior esquerda	56.00	Unilocular	Sim	Sim	Sim	Folicular	Radical	Não	48	Negativo
#5	M	36	Mandíbula posterior esquerda	24.94	Multilocular	Sim	Não	Não	Folicular	Radical	Não	84	Negativo
#6	M	35	Mandíbula posterior esquerda	50.00	Multilocular	Sim	Não	Sim	Plexiforme	Radical	Não	132	Negativo

#7	M	19	Maxila posterior direita	35.00	Multilocular	Não	Sim	Não	Folicular	Radical	Não	120	Negativo
#8	M	31	Mandibula posterior direita	35.00	Multilocular	Não	Não	Não	Folicular	Radical	Não	48	Negativo
#9	F	35	Mandibula posterior esquerda	35.00	Multilocular	Sim	Não	Sim	Folicular	Radical	Não	36	Negativo
#10	F	58	Mandibula posterior direita	18.24	Multilocular	Não	Sim	Não	Folicular	Radical	Não	120	Negativo
#11	F	18	Mandibula posterior direita	50.00	Multilocular	Sim	Sim	Sim	Folicular	Radical	Não	72	Negativo
#12	F	30	Mandibula posterior direita	52.00	Multilocular	Sim	Sim	Sim	Plexiforme e folicular	Radical	Não	48	Negativo
#13	M	57	Maxila posterior direita	49.50	Unilocular	Não	Não	Não	Folicular	Radical	Não	120	Positivo
#14	M	30	Mandibula posterior direita	22.86	Multilocular	Não	Sim	Não	Folicular	Radical	Não	30	Negativo
#15	F	51	Mandibula posterior esquerda	65.00	Multilocular	Sim	Sim	Sim	Plexiforme e folicular	Radical	Não	60	Negativo
#16	M	57	Mandibula anterior	95.00	Multilocular	Não	Sim	Sim	Plexiforme e folicular	Radical	Não	60	Negativo

#17	M	38	Mandíbula anterior	40.00	Multilocular	Não	Sim	Sim	Folicular	Radical	Não	120	Negativo
#18	F	30	Mandíbula posterior direita + ramo mandibular	65.00	Multilocular	Não	Não	Não	Folicular	Radical	Não	60	Negativo
#19	F	44	Mandíbula posterior direita	17.61	Multilocular	Sim	Sim	Sim	Folicular	Radical	Não	108	Positivo
#20	F	22	Mandíbula anterior	38.00	Multilocular	Não	Sim	Não	Folicular	Radical	Não	18	Negativo
#21	M	42	Mandíbula anterior	25.00	Multilocular	Não	Não	Sim	Folicular	Radical	Não	96	Negativo
#22	F	56	Mandíbula posterior direita	12.00	Unilocular	Não	Não	Não	Folicular	Radical	Não	48	Negativo
#23	M	48	Mandíbula posterior direita	35.82	Multilocular	Não	Não	Não	Folicular	Conservador	Sim	108	Negativo
#24	F	33	Mandíbula posterior direita	15.00	Multilocular	Não	Não	Não	Folicular	Radical	Sim	180	Negativo

F: feminino; M: masculino;

Fonte: A autora, 2024.

Tabela 3 – Comparação entre os casos de ameloblastoma convencional recidivantes e não recidivantes incluídos no estudo.

	RECORRENTES (n=2)	NÃO RECORRENTES (n=22)
LOCALIZAÇÃO	Mandíbula posterior (n=2; 100%)	Mandíbula posterior (n=15; 68%) Mandíbula anterior (n=4; 18%) Maxila posterior (n=3; 14%)
TAMANHO (MÉDIA)	25.4mm	41.9mm
IDADE (MÉDIA)	40.5 anos	40.3 anos
PADRÃO RADIOGRÁFICO	Multilocular (n=2; 100%)	Multilocular (n=18; 82%) Unilocular (n=4; 18%)
REABSORÇÃO RADICULAR	Não (n=2; 100%)	Não (n=13; 59%) Sim (n=9; 41%)
DESLOCAMENTO DENTÁRIO	Não (n=2; 100%)	Não (n=11; 50%) Sim (n=11; 50%)
PERFURAÇÃO DE CORTICAL	Não (n=2; 100%)	Não (n=11; 50%) Sim (n=11; 50%)
SUBTIPO HISTOLÓGICO	Folicular (n=2; 100%)	Folicular (n=17; 77%) Plexiforme (n=1; 4,5%) Folicular + plexiforme (n=3; 14%) Granular (n=1; 4,5%)
INFILTRAÇÃO DE MARGENS	Negativo (n=2; 100%)	Positivo (n=4; 18%) Negativo (n=18; 82%)
TRATAMENTO	Ressecção marginal (n=2; 100%)	Ressecção marginal (n=17; 77%) Ressecção segmentar (n= 5; 23%)

Fonte: A autora, 2024.

8.1 Ameloblastoma unicístico

O presente estudo avaliou retrospectivamente a influência de fatores clínicos, imaginológicos, histológicos e cirúrgicos nos índices de recidiva de 12 casos de ameloblastoma unicístico tratados pelo Prof. Dr. Wagner Henriques de Castro, através do mesmo protocolo terapêutico ao longo de 20 anos. Sob o ponto de vista demográfico, o ameloblastoma unicístico foi observado predominantemente em pacientes entre a segunda e terceira décadas de vida, o que é semelhante ao observado em demais estudos, e em indivíduos do gênero feminino contrariando o que é observado na literatura (SIRIWARDENA *et al.*, 2018; TITINCHI *et al.*, 2022). Tal diferença em relação ao gênero pode ser explicada pelo tamanho reduzido da amostra.

Quando considerados os aspectos imaginológicos, a mandíbula foi o local de acometimento de todos os casos analisados e o aspecto unilocular foi predominante, o que também corrobora os achados da literatura (EFFIOM *et al.*, 2018; HEIKINHEIMO *et al.*, 2019; SIRIWARDENA *et al.*, 2018; YANG *et al.*, 2022). Aspectos como reabsorção radicular, deslocamento dentário e perfuração de cortical também foram observados em demais estudos (GONDAK *et al.*, 2013; MESHARAM *et al.*, 2016; TITINCHI *et al.*, 2022; YANG *et al.*, 2017).

O único caso multilocular da amostra correspondeu a uma jovem de 18 anos, com AU de 33mm localizado na região posterior da mandíbula associado aos dentes 46 (erupcionado) e 47 (incluso). Reabsorção radicular e proximidade com o nervo alveolar inferior foram observadas, porém sem a presença de perfuração de cortical. Do ponto de vista histológico, a lesão correspondia ao subtipo mural. A paciente foi então submetida ao protocolo de terapia conservadora. Por via intraoral, foi realizada a enucleação tumoral associada à ostectomia periférica da cavidade com irrigação abundante seguida de cauterização química da ferida cirúrgica com solução de Carnoy. Os dentes associados foram extraídos. O feixe do nervo alveolar inferior também foi removido, o que está de acordo com estudos anteriores que preconizam a individualização da necessidade de sua remoção, dependendo da extensão da lesão e avaliação tomográfica dessas relações (NAKAMURA *et al.*, 2001).

A preservação da cortical mandibular pode ser justificada pela ausência de perfuração. Segundo Carlson e Marx, um princípio cirúrgico geral no tratamento de tumores de mandíbula a ser seguido é que pelo menos uma barreira anatômica intacta deve ser mantida na peça cirúrgica (CARLSON e MARX *et al.*, 2006). Como não foi observada perfuração de cortical, o periósteo atuaria como uma barreira “protetora” que cria um plano de dissecação cirúrgica (GORTZAK *et al.*, 2006). Não houve recidiva no intervalo de 7 anos de follow-up e a paciente continua em acompanhamento clínico.

Em relação ao subtipo histológico, a variante mural foi observada com maior frequência entre as amostras do estudo, o que também foi encontrado por outros autores (DANDRIYAL *et al.*, 2022; TITINCHI *et al.*, 2021). O subtipo histológico mural foi observado com maior frequência em pacientes do gênero feminino (77%; n=9), com idades entre a segunda e quarta décadas de vida (média 28,78 anos). As lesões eram predominantemente uniloculares (89%; n=8), localizadas na região posterior de mandíbula, exceto por um caso. Suas dimensões variaram entre 31 a 77 mm (média 47,67 mm). Reabsorção radicular (n=7; 77%), deslocamento dentário (n=6; 66%) e perfuração de cortical (n=4; 44%) também foram observadas. Todos os casos foram tratados de forma conservadora e o período de follow-up variou entre 14 a 240 meses (média 66,88 meses). Dentre os 9 casos murais, um deles apresentou recidiva.

Já os casos luminais (34%; n=3) acometeram pacientes mais jovens (média 22,7 anos) e as lesões observadas possuíam aspecto unilocular e menores diâmetros (média 41,5mm). Interessantemente, não foi observada reabsorção radicular, enquanto o deslocamento dentário ocorreu nos três casos e a reabsorção de cortical foi detectada em apenas um caso. O período de follow-up variou entre 12 a 108 meses (média 48 meses) e nenhum dos três casos recidivou.

Os fatores cirúrgicos analisados no estudo foram a preferência do profissional e as modalidades terapêuticas disponíveis. Uma vez que esses fatores podem contribuir para o prognóstico dos casos, faz-se prudente a tentativa de reduzir o viés oriundo da influência dessas variáveis no resultado do tratamento proposto. Por esse motivo, o presente estudo analisou retrospectivamente 12 casos de ameloblastoma unicístico tratados por um mesmo cirurgião através de um mesmo protocolo terapêutico ao longo de 20 anos, o que foi realizado por um número reduzido de estudos (AL-KHATEEB *et al.*, 2003; FIGUEIREDO *et al.*, 2014; MESHARAM *et al.*, 2016; SINGHAVI *et al.*, 2021).

Todos os casos pertencentes à amostra foram abordados através de terapia conservadora (enucleação seguida por ostectomia periférica da loja cística e cauterização química com solução de Carnoy e exodontia dos elementos dentários associados à lesão). No nosso ponto de vista, a enucleação isolada não se justifica não só por estar relacionada a maiores índices de recidiva, mas também pelo fácil acesso às modalidades conservadoras adjuvantes que objetivam minimizar áreas de invasão pela cápsula cística. A ostectomia periférica promove o desgaste ósseo da região que se encontra em íntimo contato com a lesão através do emprego de fresas de desgaste sob irrigação abundante com soro fisiológico (SAMMARTINO *et al.*, 2006; SHARMA *et al.*, 2012).

Já a utilização da solução de Carnoy (Cloreto férrico: 1 g + Clorofórmio: 3mL + Ácido acético glacial: 1mL + Álcool etílico 96%) promove uma cauterização química das camadas celulares superficiais, uma vez que esta penetra no osso medular (com profundidade média de 1,54mm) e assegura a necrose de células remanescentes do revestimento cístico. O emprego do clorofórmio em sua constituição é questionável devido ao seu potencial carcinogênico. Cuidado adicional deve ser tomado no sentido de isolar os tecidos adjacentes como mucosa, vasos e nervos para que não entrem em contato com a solução, uma vez que não se trata de um fixador seletivo (LAL *et al.*, 2021; LEBEDEV *et al.*, 2019). A marsupialização, por sua vez, é uma abordagem conservadora disponível (ZHENG *et al.*, 2019) que não se justifica, sob o nosso ponto de vista. A ausência do seu emprego em nossos casos pode ser explicada pela falta de uniformidade histológica no revestimento da lesão e pelo fato de que a regressão considerável das dimensões do AU é tempo dependente, o que poderia propiciar o extravasamento da cápsula e evolução do AU para o subtipo convencional.

A adoção de modalidades mais conservadoras para o manejo do ameloblastoma unicístico também é corroborada por demais estudos e está relacionada a menor morbidade cirúrgica (MESHRAM *et al.*, 2016; SAMMARTINO *et al.*, 2006; SHARMA *et al.*, 2012).

Os autores que advogam pela realização de terapias radicais, por sua vez, argumentam que as modalidades conservadoras estão associadas a maiores índices de recidiva (KALAISELVAN *et al.*, 2016; SHARMA *et al.*, 2012), o que não foi corroborado pelos nossos achados apesar do número reduzido da amostra. Dentre os 12 casos analisados, apenas um apresentou recidiva (caso #7). Tratava-se de uma

paciente edêntula que apresentava um ameloblastoma unicístico mural em mandíbula anterior, com dimensões de 38x14x10mm. A escolha pelo tratamento conservador foi justificada pela relativa facilidade de acesso à lesão e pela ausência de dentes. A recidiva foi observada 30 meses após a primeira intervenção, e nesta ocasião a paciente apresentava uma lesão com menores dimensões (11x9x5mm). Na nossa opinião, a recidiva observada pode ser explicada pelo caráter mais invasivo do subtipo mural, o que também é corroborado por outros estudos que, inclusive, encorajam a adoção de terapias radicais para o manejo do ameloblastoma mural recidivante (SINGHAVI *et al.*, 2021; TITINCHI *et al.*, 2022). Ainda assim, optamos por repetir a abordagem conservadora, principalmente quando consideramos a menor extensão da lesão e o acesso cirúrgico facilitado em mandíbula anterior. A paciente não apresentou sinais de recidiva em um período de 5 anos de follow-up contados a partir da segunda intervenção. O monitoramento da mesma continua a ser realizado pelo cirurgião, o que demonstra que quando acompanhamentos periódicos são obedecidos, a enucleação se mostra como uma opção extremamente viável para o tratamento do ameloblastoma unicístico, mesmo quando as recidivas ocorrem (MESHRAM *et al.*, 2016).

A abordagem conservadora do ameloblastoma unicístico é endossada pelo seu aspecto encapsulado. Embora alguns autores proponham uma abordagem mais radical para o subtipo mural (FREGNANI *et al.*, 2010; GIRRADI *et al.*, 2017; GORTZAK *et al.*, 2006; RENAPURKAR *et al.*, 2022), nossos achados ainda sustentam a hipótese de que essa variante pode ser manejada de forma conservadora. Nestes casos, o cirurgião também deve avaliar a relação entre a lesão e os tecidos adjacentes por exame radiográfico, histológico e clínico, o que também é aconselhado por outros autores (BI *et al.*, 2021; MACCLARY *et al.*, 2016; RASTOGI *et al.*, 2010; YAMADA *et al.*, 2018). A extensão dos tecidos adjacentes sadios retirados dependerá do tamanho da lesão, devendo esta decisão ser individualizada (NAKAMURA *et al.*, 2001).

Com base nos achados da literatura e em nossa experiência clínica, os autores recomendam os seguintes procedimentos para prevenir recorrências do ameloblastoma unicístico: i. extração de todos os dentes diretamente associados ao tumor; ii. Ostectomia periférica do osso subjacente cuja extensão deve ser determinada no transcirúrgico; iii. Remoção da mucosa oral sobrejacente quando a perfuração de corticais for um achado evidente; iv: Consultas periódicas de

acompanhamento por pelo menos 10 anos após a remoção do tumor. É importante ressaltar que essas recomendações devem ser individualizadas de acordo com as necessidades de cada paciente.

8.2 Ameloblastoma convencional

A amostra final foi constituída por 24 casos de ameloblastoma convencional tratados ao longo de 21 anos. Quando analisados sob aspectos demográficos, foi observada convergência com os demais achados da literatura se considerada a idade de acometimento dos pacientes - 3ª e 4ª décadas de vida (SHAM *et al.*, 2009). Já a discreta predileção pelo gênero feminino não permitiu inferir que nossos achados contrariaram os demais devido ao número reduzido de pacientes estudados (SIRIWARDENA *et al.*, 2018). Outros fatores convergentes foram o envolvimento predominante da região posterior de mandíbula como osso afetado e a prevalência do aspecto radiográfico multilocular (APAJALAHTI *et al.*, 2015; EFFIOM *et al.*, 2018; SINGHAVI *et al.*, 2021;). Curiosamente, os três casos correspondentes a lesões que envolveram maxila foram encontrados apenas em região posterior e apresentaram extensões consideráveis (entre 35 e 50mm aproximadamente).

Quanto à locularidade, é importante ressaltar a possibilidade de encontrarmos lesões convencionais sob aspecto unilocular, para que o ameloblastoma não seja desconsiderado no momento da definição do diagnóstico diferencial, especialmente nos casos de lesões de menores extensões (AU *et al.*, 2019). Dentre os 24 casos de ameloblastoma convencional, 4 deles apresentaram aspecto unilocular. Nesse sentido, é importante reforçar a diferenciação dos termos “unilocular” e “multilocular” e “unicístico” e “multicístico”. Os primeiros referem-se ao padrão radiográfico de apresentação das trabéculas ósseas, que se configuram como cavidade única (unilocular) ou múltiplas (multilocular) e que podem ser encontrados nos dois tipos de ameloblastomas intraósseos. Os segundos, por sua vez, referem-se à apresentação clínica da lesão que apenas é determinada no transcirúrgico, especialmente no momento da realização da biópsia incisiva. É nesse momento em que o cirurgião deve atentar-se ao aspecto encapsulado da lesão (unicístico) ou ao aspecto sólido da mesma (multicístico). O termo multicístico foi substituído pelo termo “convencional” (OMS,2022) para evitar confusões de terminologia e

consequentemente interferir de sobremaneira no estabelecimento do diagnóstico (ANYANECHI e SHETTY, 2023). O aspecto clínico, dessa forma, é soberano no estabelecimento do diagnóstico diferencial e reflete diretamente a escolha por uma modalidade terapêutica em detrimento das demais.

Quanto ao aspecto histológico, nossos achados também convergiram aos da literatura, uma vez que os padrões folicular e plexiforme foram os mais comuns. A combinação entre os padrões microscópicos também é frequente (ANYANECHI e SHETTY, 2023), e no nosso estudo foi elucidada pela presença de amostras que exibiram o aspecto folicular e plexiforme, concomitantemente.

Um ponto importante a ser ressaltado quando se trata do ameloblastoma convencional é a análise microscópica das margens da lesão quanto à infiltração tumoral nos tecidos adjacentes (ANYANECHI e SHETTY, 2023, KALAISELVAN *et al.*, 2016). Em condições ideais, essa análise deve ser realizada no transoperatório para a elucidação de resultados enquanto o paciente se encontra na sala de cirurgia. Dessa forma, ela atuaria como a única ferramenta disponível para assegurar ao cirurgião de que todo o tumor foi removido, independentemente do tipo de tratamento escolhido. Essa realidade, infelizmente, encontra-se distante de muitos centros de tratamento de países subdesenvolvidos, representados aqui pelo nosso Serviço. Nesses países, essa análise é realizada no pós-operatório após o envio da peça ao laboratório para a determinação do diagnóstico final, o que pode ser considerado como um fator limitante do nosso estudo. Dentre os 24 casos analisados, 4 deles apresentaram infiltração positiva de margens (n=4, 16%), mas nenhum desses casos recidivou mesmo que nenhuma outra intervenção adicional não tenha sido feita nesses casos (Figura 5). Esse aspecto endossa fortemente a necessidade da sistematização do acompanhamento a longo prazo para evitar o diagnóstico tardio de recorrências.

Quanto à forma de tratamento adotada, fica clara a predileção do cirurgião pelo emprego de ressecção marginal/segmentar no manejo do AC, o que vai ao encontro de achados de outros artigos (HRESKO *et al.*, 2021; SHARMA *et al.*, 2012). Dentre os pacientes pertencentes a esse grupo, 5 deles foram submetidos à ressecção segmentar, em que a exérese do tumor é realizada juntamente à remoção de todo o segmento ósseo afetado. Já os 19 pacientes restantes foram submetidos à ressecção marginal, princípio terapêutico através do qual a lesão é removida juntamente a uma margem de tecido sadio cuja extensão é definida no transcirúrgico e tem, em média,

1 a 2cm (HAMMARFJORD *et al.*, 2013) (Figura 6 A-D). Nesse momento é importante ressaltar que dentre os casos submetidos à ressecção segmentar, quatro apresentavam margens livres de doença e um apresentava a margem anterior comprometida (caso #3). Quanto aos casos tratados através de ressecção marginal (n=19), a presença de margens infiltradas foi observada em 3 casos e os 16 restantes correspondiam a lesões com margens negativas para infiltração tumoral.

A definição pelo tipo de ressecção a ser adotada deve ser determinada pela extensão da lesão e deve envolver ao menos uma barreira anatômica intacta adjacente, as quais são frequentemente representadas pelo osso cortical (que apresenta menor tendência à infiltração se comparado ao osso medular) e pelo periósteo (MCCLARY *et al.*, 2015; MÜLLER e SLOOTWEG, 1985). Lesões mais extensas geralmente configuram um acesso cirúrgico dificultado, o que, portanto, pode favorecer ao emprego da ressecção segmentar. Além disso, casos em que seja observado envolvimento da basilar da mandíbula e/ou perfuração do osso cortical devem ser preferencialmente abordados através de ressecção segmentar no sentido de reduzir as chances de recidivas (HRESKO *et al.*, 2021; SHARMA *et al.*, 2012). Dessa forma, a escolha pela ressecção segmentar em cinco casos pode ser explicada pela perfuração de cortical observada em quatro desses casos e pelo acesso cirúrgico dificultado representado pelo quinto caso, o qual correspondia a uma lesão extensa (6.5cm) que se estendia ao ramo mandibular (caso #18).

As lesões encontradas em maxila posterior configuram um maior desafio no que tange às modalidades terapêuticas a serem adotadas. O osso maxilar apresenta-se menos corticalizado e mais vascularizado, o que facilita a infiltração tumoral pelos tecidos adjacentes, aqui representados pelo seio maxilar, seios paranasais, cavidades nasal e orbital e base do crânio (YANG *et al.*, 2017). Além disso, lesões maxilares tendem a ser mais silenciosas e detectadas em fases mais avançadas quando a infiltração por estruturas nobres já aconteceu. Os motivos apresentados justificam a indicação de tratamentos mais agressivos (hemimaxilectomia ou maxilectomia total com reconstrução dos defeitos resultantes e uso de próteses obturadoras) com a finalidade de reduzir os índices de recidiva apresentados nesses casos (BARRENA *et al.*, 2019; MCCLARY *et al.*, 2015; ZWAHLEN *et al.*, 2002). Apesar dessa recomendação, os nossos três casos encontrados em maxila posterior foram tratados através de ressecção marginal e

nenhum deles recidivou. Tal conduta pode ser justificada pela sistematização do acompanhamento e do comprometimento dos pacientes para a realização dos retornos pós-operatórios. Além disso, tal escolha vai ao encontro de estudos que incentivam o emprego racional de terapias extremamente ablativas, uma vez que implicam em maiores déficits funcionais e estéticos aos pacientes (FIEDLER *et al.*, 2021; YANG *et al.*, 2017).

Recidivas ocorreram em 2 dos 24 casos estudados (8,33%), sendo ambos reabordados de forma radical. O primeiro deles (caso #23) correspondeu a paciente do gênero masculino, 48 anos, e acometia a região de mandíbula posterior direita. A lesão apresentava aspecto multilocular e 35,82mm em seu maior diâmetro. A lesão foi tratada inicialmente de forma radical (ressecção marginal + exodontia dos elementos 45 e 47 associados à lesão). A recidiva ocorreu 18 meses após a primeira intervenção, e nesta ocasião uma nova ressecção marginal foi executada. Desde então, o paciente encontra-se em acompanhamento e já apresenta um follow-up de 9 anos da segunda intervenção sem recidivas. O segundo caso (caso #24), por sua vez, foi observado em paciente do gênero feminino, 33 anos, com lesão multilocular em mandíbula posterior direita que media 45mm em seu maior diâmetro (Figura 7A). A abordagem terapêutica de escolha foi radical (ressecção marginal- Figura 7B). O caso apresentou recidiva 3 anos depois, ocasião em que a lesão apresentava 15mm em seu maior diâmetro (Figura 7C). A segunda abordagem envolveu nova ressecção marginal com margem de segurança (Figura 7D). A paciente encontra-se em acompanhamento com follow-up de 5 anos sem recidivas após a última intervenção (Figura 2E). A manutenção da estratégia terapêutica nesses casos está de acordo com estudos que relatam menores taxas de recidiva quando o tumor é tratado de forma radical, principalmente por se tratar de um caso recidivante (HRESKO *et al.*, 2021; SHARMA *et al.*, 2012).

A comparação entre os casos recidivantes e os não recidivantes (Tabela 3) revelou que os AC recorrentes corresponderam a lesões de menores dimensões localizadas na região posterior da mandíbula e padrão radiográfico multilocular. Reabsorção radicular, deslocamento dentário e perfuração cortical não foram aspectos observados nesses casos. Do ponto de vista histológico, os dois casos corresponderam a variante folicular e não apresentavam margens infiltradas. Tais dados, entretanto, não nos permitem inferir conclusões assertivas devido ao número reduzido de casos recidivantes.

Dessa forma, a partir de um compilado entre os dados literários e os nossos achados, sugerimos atentar para alguns aspectos no sentido de reduzir as recidivas associadas ao ameloblastoma convencional: i) Diagnóstico precoce para detecção de lesões em menores extensões, o que implica na ressecção de menores extensões teciduais, uma vez que a terapia radical mostra-se superior à conservadora; ii) Emprego de ressecção marginal/segmentar dentro das individualidades de cada caso, com inclusão de margem de segurança de no mínimo 2cm de tecidos sadios ou terapias adjuvantes, quando não for possível realizar ressecções muito extensas, considerando que, em alguns casos, a margem de segurança de 2 cm pode levar a significativa morbidade pós-tratamento; iii) Análise microscópica de margens quanto à infiltração tumoral por biópsia de congelação no transcirúrgico, e quando não possível, no pós operatório imediato de todos os casos; iv) Acompanhamento rigoroso pelo período de 10 anos, independente da modalidade cirúrgica adotada.

Após a análise retrospectiva destes casos ao longo de vinte e um anos, sugerimos que os ameloblastomas convencionais tratados através de ressecção marginal/segmentar apresentam menores taxas de recidiva. O uso de tratamentos adjuvantes também é fortemente recomendado quando não é possível uma extensa extensão cirúrgica. Não recomendamos a enucleação cirúrgica para tratamento de AC e não consideramos prudente a adoção de um protocolo único para o seu tratamento.

Em conclusão, nosso estudo sugere que o ameloblastoma unicístico pode ser efetivamente tratado por um protocolo cirúrgico conservador padronizado, mesmo em casos de lesões extensas com características clinicopatológicas agressivas, como reabsorção radicular, perfuração cortical e proliferação mural. O ameloblastoma convencional, por sua vez, deve ser abordado preferencialmente através de ressecção marginal/segmentar, uma vez que seu caráter infiltrativo suplanta a indicação das terapias conservadoras na grande maioria dos casos. Ainda podemos concluir que a ausência de margens cirúrgicas infiltradas não exclui a possibilidade de recidiva, uma vez que identificamos casos de recidiva em lesões sem infiltração. Além disso, o acompanhamento rigoroso e a longo prazo se mostra fundamental para o diagnóstico precoce e o gerenciamento eficaz das recidivas.

O presente estudo foi financiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) [código 001] e pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG).

REFERÊNCIAS

- AHMED, S.; ALI, Z.; SAEED, T.B. Treating ameloblastoma with inferior border of mandible as a guide: a case series. **Khyber Med Univ J**, v.8, n.4, p. 194-197, 2016.
- AL-KHATEEB, T.; ABABNEH, K.T. A review of the clinicopathologic features and treatment of 10 cases. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 61, n.1, p.13-18, 2003.
- ALMEIDA, R. de A.C.; ANDRADE, E.S. de S.; BARBALHO, J.C.; VAJGEL, A.; VASCONCELOS, B.C.do E. Recurrence rate following treatment for primary multicystic ameloblastoma: systematic review and meta-analysis. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 45, n.3, p. 359-367, 2016.
- ANTONOGLU, G.N.; SÁNDOR, G.K. Recurrence rates of intraosseous ameloblastomas of the jaws: A systematic review of conservative versus aggressive treatment approaches and meta-analysis of non-randomized studies. **Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery**, v.43, n.1, p.149-157, 2015.
- ANYANECHI, C.E.; SHETTY, S.S. Ameloblastoma of the jaws in adult: A retrospective review of local recurrent lesions based on the resection margin in the adjacent apparent healthy tissues. **Helyion**, v.9, n.5, e16243, 2023.
- APAJALAHTI, S.; KELPPE, J.; KONTIO, R.; HAGSTRÖM, J. Imaging characteristics of ameloblastomas and diagnostic value of computed tomography and magnetic resonance imaging in a series of 26 patients. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**, v.120, n.2, p.e118-e130, 2015.
- ASLAM-PERVEZ, N.; LUBEK, J.E.; ROSE, G.; PAPADIMITRIOU, J.C. Peripheral Ameloblastoma: A case report and concise review of literature. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology**, v.29, n.5, p.434-437, 2017.
- AU, S.W.; LI, K.Y.; CHOI, W.S.; SU, Y.X. Risk factors for recurrence of ameloblastoma: a long-term follow-up retrospective study. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 48, n.10, p.1300-1306, 2019.
- BARRENA, B.G.; PHILLIPS, B.J.; MORAN, K.J.; BETZ, S.J.; Sinonasal Ameloblastoma. **Head and Neck Pathology**, v.13., n.2, p.247-250, 2019. <https://doi.org/10.1007/s12105-018-0933-3>
- BI, L.; WEI, D.; HONG, D.; WANG, J.; QIAN, K.; WANG, H.; ZHU, H. A Retrospective Study of 158 Cases on the Risk Factors for Recurrence in Ameloblastoma. **Int J Med Sci**, v.18, n.14, p.3326-3332, 2021. doi:10.7150/ijms.61500.
- BROWN, N.A.; BETZ, B.L. Ameloblastoma: A review of recent molecular pathogenetic discoveries. **Biomarkers in Cancer**, v. 7, n. S2, p.19-24, 2015.
- CADAVID, A.M.H.; TESHIMA, T.H.N.; PINTO, C.A.L.; CAMILLO, C.M.C.;

LOURENÇO, S.V. Ameloblastoma with distinctive granular cell pattern: an 8 case study. **Autops Case Rep**, v.8, n.4, p. e2018052, 2018.

CARLSON, E.R.; MARX, R.E. The Ameloblastoma: Primary, Curative Surgical Management. **J Oral Maxillofac Surg**, v.64, n.3, p.484-494, 2006.

CHRCANOVIC, B.R.; GOMES, C.C.; GOMEZ, R.S. Desmoplastic ameloblastoma: a systematic review of the cases reported in the literature. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v.49, n.6, p.709-716, 2020.

DANDRIYAL, R.; LAL, V.; GIRI, K.Y.; BAVANTHABETTU, N.I.; CHAURASIA, A.; PANT, S. Ameloblastoma: Retrospective Study and Analysis of 102 Cases Over 10 Years, Single Centre, Institutional Experience. **J. Maxillofac. Oral Surg.**, v.21, n.2, p.730–738, 2022.

DUARTE-ANDRADE, F.F.; SILVA, A.M.B.; VITÓRIO, J.G.; CANUTO, G.A.B.; COSTA, S.F.S.; DINIZ, M.G.; FERNANDES, A.P.; DE TOLEDO, J.S.; ANDRÉ, L.C.; GOMES, C.C.; GOMEZ, R.S.; FONSECA, F.P. The importance of BRAF-V600E mutation to ameloblastoma metabolism. **Journal of Oral Pathology and Medicine**, v.48, n.4, p.307-314, 2019.

EFFIOM, O.A.; O Gundana, O.M.; AKINSHIPO, A.O.; AKINTOYE, S.O. Ameloblastoma: current etiopathological concepts and management. **Oral Diseases**, v.24, n.3, p.307-316, 2018.

EL-NAGGAR, A.K.; CHAN, J.K.C.; GRANDIS, J.R.; TAKATA, T.; SLOOTWEG, P.J. WHO classification of head and neck tumours. (4th ed. – 2017). Lyon, IARC Press.

ENGELBRECHT, H.; MEER, S.; KOURIE, J.F. Perineural infiltration of the inferior alveolar nerve in mandibular ameloblastomas. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 51, n.8, p. 757-761, 2013.

FIGUEIREDO, N.; DINKAR, A.; MEENA, M.; SATOSKAR, S.; KHORATE, M. Ameloblastoma: A clinicoradiographic and histopathologic correlation of 11 cases seen in Goa during 2008-2012. **Contemporary Clinical Dentistry**, v. 5, n. 2, p.160, 2014.

FIEDLER, L.S.; & WUNSCH, A.; Ameloblastoma of the maxillary sinus: conservative surgical management considering high recurrence risk potential. **BMJ Case Rep**, v.14, n.5, p.e241487, 2021. doi:10.1136/bcr-2020- 241487

FREGNANI, E.R.; DA CRUZ PEREZ, D.E.; DE ALMEIDA, O.P.; KOWALSKI, L.P.; SOARES, F.A.; DE ABREU ALVES, F. Clinicopathological study and treatment outcomes of 121 cases of ameloblastomas. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg.**, v.39, n.2, p.145–149, 2010.

GIRADDI, G.B.; ANUSHA, A.S. Basal cell ameloblastoma—review of literature with report of three cases. **Journal of Oral Biology and Craniofacial Research**, v.2, n.1,

p.53-56, 2012.

GIRADDI, G.B.; ARORA, K.; SAIFI, A.M. Ameloblastoma: A retrospective analysis of 31 cases. **Journal of Oral Biology and Craniofacial Research**, v.7, n. 3, p.206-211, 2017.

GOH, Y.C.; SIRIWARDENA, B.S.M.S.; TILAKARATNE, W.M. Association of clinicopathological factors and treatment modalities in the recurrence of ameloblastoma: Analysis of 624 cases. **J Oral Pathol Med.**, v.50, n.9, p.927–936, 2021. doi:10.1111/jop.13228

GONDAK, R.O.; ROCHA, A.C.; CAMPOS, J.G.N.; VARGAS, P.A.; DE ALMEIDA, O.P.; LOPES, M.A.; SANTOS-SILVA, A.R. Unicystic Ameloblastoma Mimicking Apical Periodontitis: A Case Series. **J Endod**, v.39, n.1, p.145–148, 2013.

GONZÁLEZ-GONZÁLEZ, R.; LÓPEZ-VERDÍN, S.; LAVALLE-CARRASCO, J.; MOLINA-FRECHERO, N.; ISIODIA-ESPINOZA, M.; CARREÓN-BURCIAGA, R.G.; BOLOGNA-MOLINA, R. Current concepts in ameloblastoma-targeted therapies in B-raf proto-oncogene serine/threonine kinase V600E mutation: Systematic review. **World J Clin Oncol.**, v. 11, n.1, p. 31-42, 2020.

GORTZAK, R.A.; LATIEF, B.S.; LEKKAS, C. SLOOTWEG, P.J. Growth characteristics of large mandibular ameloblastomas: report of 5 cases with implications for the approach to surgery. **Int J Oral Maxillofac Surg**, v.35, n.8, p.691–5, 2006.

HAMMARFJORD, O.; ROSLUND, J.; ABRAHAMSSON, P.; NILSSON, P.; THOR, A.; MAGNUSSON, M.; KJELLER, G.; ENGLESSON-SAHLSTRÖM, C.; STRANDKVIST, T.; WARFVINGE, G.; KRÜGER-WEINER, C. Surgical treatment of recurring ameloblastoma, are there options? **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 51, n.8, p.762-766, 2013.

HEIKINHEIMO, K.; HUHTALA, J.M.; THIEL, A.; KURPPA, K.J.; HEIKINHEIMO, H.; KOVAC, M.; KRAGELUND, C.; WARFVINGE, G.; DAWSON, H.; ELENIUS, K.; RISTIMÄKI, A.; BAUMHOER, D.; MORGAN, P.R. The mutational profile of unicystic ameloblastoma. **Journal of Dental Research**, v.98, n.1, p.54-60, 2019.

HENDRA, F.N.; KALLA, D.S.N.; CANN, E.M.V.; DE VET, H.C.W.; HELDER, M.N.; FOROUZANFAR, T. Radical vs conservative treatment of intraosseous ameloblastoma: Systematic review and meta-analysis. **Oral Diseases**, v. 25, n.7, p. 1683-1696, 2019.

HERMELINK, H.K., Eds HCC. World Health Organization Classification of Tumours, p.156–167, 2014.

HRESKO, A.; BURTYN, O.; PAVLOVSKIV, L.; SNISAREVSKYI, P.; LAPSHYNA, J.; CHEPURNYI, Y.; KOPCHAK, A.; KARAGOZOGLU, K.H.; FOROUZANFAR, T. Controversies in ameloblastoma management: evaluation of decision making, based on a retrospective analysis. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, v. 26, n.2. p. e181-3186, 2021.

HIRSCHHORN, A.; CAMPINO, G.A.; VERED, M.; GREENBERG, G.; YACOBI, R.; YAHALOM, R.; BARSHACK, I.; TOREN, A.; AMARIGLIO, N.; RECHAVI, G. Upfront rational therapy in BRAF V600E mutated pediatric ameloblastoma promotes ad integrum mandibular regeneration. **J Tissue Eng Regen Med**, v.15, n.12, p. 1155-1161, 2021.

IAKOVOU, M.; CHRYSOMALI, E.; PIPERI, E.; FANOURLAKIS, G.; SKLAVOUNOU, A.; VLACHODIMITROPOULOS, D.; TSELENI-BALAFOUTA, S. A comparative study of bone remodeling molecules expression in different types of jaw ameloblastoma. **Journal of Oral Pathology and Medicine**, v. 44, n.7, p.543-551, 2015.

KALAISELVAN; S.; RAJA, A.V.D.K; SARAVANAN, B.; VIGNESWARI, A.S.; SRINIVASAN, R. "Evaluation of safety margin" in ameloblastoma of the mandible by surgical, radiological, and histopathological methods: An evidence-based study. **Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences**, v.8, n.1, p.S122-S125, 2016.

KONDO, S.; OTA, A.; ONO, T.; KARNAN, S.; WAHIDUZZAMAN, Md.; HYODO, T.; RAHMAN, Md. L.; ITO, K.; FURUHASHI, A.; HAYASHI, T.; KONISHI, H.; TSUZUKI, S.; HOSOKAWA. Y.; KAZAOKA, Y. Discovery of novel molecular characteristics and cellular biological properties in ameloblastoma. **Cancer Medicine**, v.9, n.8, p.2904-2917, 2020.

LAL, B.; KUMAR, R.D.; ALAGARSAMY, R.; SHANMUGA SUNDARAM, D.; BHUTIA, O.; ROYCHOUDHURY, A. Role of Carnoy's solution as treatment adjunct in jaw lesions other than odontogenic keratocyst: a systematic review. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v.59, p.729–741, 2021.

LEBEDEV, V.V; BUSTAN, S.B. The Use of Carnoy's Solution and Its Modifications for Reducing the Number of Recurrences after Surgical Removal of Keratocystic Odontogenic Tumors and Ameloblastomas: A Systematic Review. **Moscow University Biological Sciences Bulletin**, v.74, n.2, p. 108–116, 2019.

MCCLARY, A.C.; WEST, R.B.; MCCLARY, A.C.; POLLACK, J.R.; FISCHBEIN, N.J.; HOLSINGER, C.F; SUNWOO, J.; COLEVAS, A.D.; SIRJANI, D. Ameloblastoma: a clinical review and trends in management. **Eur Arch Otorhinolaryngol**, v.273, n.7, p.1649–1661, 2015.

MESHARAM, M.; SAGARKA, L.; DHUVAD, J.; ANCHLIA, S.; VYAS, S.; SHAH, H. Conservative management of unicystic ameloblastoma in young patients: a prospective single-center trial and review of literature. **Journal of Maxillofacial Oral Surgery**, v.16, n.3, p.333-341, 2016.

MÜLLER, H.; SLOOTWEG, P.J. The growth characteristics of multilocular ameloblastomas: a histological investigation with some inferences with regard to operative procedures. **J. Maxillofac. Surg.**, v.13, p. 224–30, 1985.

NAKAMURA, N.; MITSUYASU, T.; HIGUCHI, Y.; SANDRA, F.; OHISHI, M. Growth characteristics of ameloblastoma involving the alveolar nerve: A clinical and

histopathologic study. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v.91, n.5, p.557–562, 2001.

NAYARAN, B.B.; NAYARAN, Das S.; KUMAR, Das B.; RATH, R. Alteration of cellular metabolism in cancer cells and its therapeutic. **Journal of Oral and Maxillofacial Pathology**, v.21, n.3, p.244–51, 2017.

PEACOCK, Z.S.; JI, Y.D.; FAQUIN, W.C. What is important for confirming negative margins when resecting mandibular ameloblastomas? **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v.75, p.1185-1190, 2016. doi: 10.1016/j.joms.2016.11.016.

RASTOGI, V.; PANDILWAR, P.K.; MAITRA, S.; Ameloblastoma: an evidence based study. **J. Maxillofac. Oral Surg.**, v.9, n.2, p.173–177, 2010.

RENAPURKAR, S.K.; BROCCOLI, P.; CARRICO, C.; GLASS, S. Are incisional biopsies reliable for selecting definitive treatment of ameloblastomas? A 15-year interdisciplinary retrospective study. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol**, v.133, p.388-395, 2022.

SAMMARTINO, G.; ZARRELLI, C.; URCIUOLO, V.; DI LAURO, A.E.; DO LAURO, F.; SANTARELLI, A.; GIANNONE, N.; LO MUZIO, L. Effectiveness of a new decisional algorithm in managing mandibular ameloblastomas: A 10-years experience. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 45, p.306-310, 2007.

SANT'ANA, M.S.P.; COSTA, S.F.S.; DA SILVA, M.P.; MARTINS-CHAVES, R.R.; PEREIRA, T.S.F.; DE OLIVEIRA, E.M.; PEDRAZA, R.M.; DE CASTRO, W.H.; GOMES, C.C.; GOMEZ, R.S.; FONSECA, F.P. BRAF p.V600E status in epithelial areas of ameloblastoma with different histological aspects: Implications to the clinical practice. **Journal of Oral Pathology and Medicine**, v.50, p.478-484, 2021. SHAKYA, H.; KHARE, V.; PARDHE, N.; MATHUR, E.; CHOUHAN, M. Basal Cell Ameloblastoma of Mandible: A Rare Case Report with Review. **Case Reports in Dentistry**, v. 2013, p.1-5, 2013.

SHAM, E.; LEONG, J.; MAHER, R.; SCHENBERG, M.; LEUNG, M.; MANSOURT, A.K. Mandibular ameloblastoma: clinical experience and literature review. **ANZ J Surg**, v.79, n.10, p.739-744, 2009.

SHARMA, A.; SHAIKH, A.M.; DESHMUKH, S.V.; DABHOLKAR, J.P. Radical management of giant ameloblastomas: a case series. **Indian Journal of Otolaryngology, Head and Neck Surgery**, v.64, n.4, p.399-401, 2012.

SHI, H.A.; NG, C.W.B.; KWA, C.T.; SIM, Q.X.C. Ameloblastoma: A succinct review of the classification, genetic understanding and novel molecular targeted therapies. **The Surgeon**, v.19, n.4, p.238-243, 2021.

SINGHAVI, H.R.; PAI, A.A.; MAIR, M.; NAIR, S.; NAIR, D.; CHATURVEDI, P. Surgical excision with the negative margins offers best cure rates for ameloblastoma: A case series and review of literature. **Journal of Head and Neck Physicians and Surgeons**, v.7, n.2, p.72-78, 2019.

SIRIWARDENA, B.S.M.S.; TENNAKOON, T.M.P.B.; HUNTER, K.; TILAKARATNE, W.M. Unicystic ameloblastoma: Analysis of 370 cases in a single center in Sri Lanka. **Journal of Oral Pathology and Medicine**, v.47, n.7, p.706-709, 2018.

TITINCHI, F.; BRENNAN, P.A.; Unicystic ameloblastoma: analysis of surgical management and recurrence risk factors. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v.60, n.3, p. 337–342, 2022.

UPADHYAYA, J.D.; BHATTACHARYYA, I.; FITZPATRICK, S.G.; COHEN, D.M.; ISLAM, M.N. Peripheral Ameloblastoma: A Study of 18 Cases and Usage of Ber-EP4 Immunohistochemistry to Rule out a Diagnosis of Intraoral Basal Cell Carcinoma. **J Oral Maxillofac Surg**, v.76, n.5, p.996-1004, 2018.

WHO Classification of Tumours Editorial Board. Head and neck tumours. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2022. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 9). <https://publications.iarc.fr/>

YAMADA, T.; OHIRO, Y.; ASHIKAGA, Y.; KURIBAYASHI, K.; MATSUZAWA, Y.; NAGAMINE, K.; TANAKA, S.; KITAMURA, T.; TEI, K. Study on tooth preservation in patients with ameloblastomas arising in the mandible and treated by the dredging method. **Japanese Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v.64, n.6, p.347–354, 2018. doi:10.5794/jjoms.64.347

YANG, R.; LIN, X.; ZHANG, W.; GOKAVARAPU, S.; LIN, C.; REN, Z.; HU, Y.; CAO, W.; JI, T. Unicystic ameloblastoma: A retrospective study on recurrent factors from a single institute database. **Oral Diseases**, v. 00, p.1– 8, 2022.

YANG, Z.; LIANG, Q.; YANG, L.; ZHENG, G.; ZHANG, S.; LAO, X.; LIANG, Y.; LIAO, G.; Marsupialization of mandibular cystic ameloblastoma: Retrospective study of 7 years. **Head & Neck**, v.40, n.10, p.2172–2180, 2018.

YANG, R.; LIU, Z.; PENG, C.; CAO, W.; JI, T.; Maxillary ameloblastoma: Factors associated with risk of recurrence. **Head & Neck**, v.39, n.5, p.996-1000, 2017. DOI: 10.1002/ hed.24720.

ZHANG, Z.; PENG, Y.; DANG, J.; LIU, X.; ZHU, D.; ZHANG, Y.; SHI, Y.; FAN, H. Identification of key biomarkers related to epithelial-mesenchymal transition and immune infiltration in ameloblastoma using integrated bioinformatics analysis. **Oral Diseases**, v. 29, n.4, p. 1657-1667, 2023.

ZHANG, X.; TIAN, Y. Hu, Y.; ZHANG, C.; WEI, C.; YANG, X. Oral Peripheral Ameloblastoma: A Retrospective Series Study of 25 Cases. **Medicina Oral, Patología Oral Y Cirugía Bucal**, v.23, n.3. p. E277-281, 2018.

ZHENG, C.Y.; CAO, R.; HONG, W.S.; SHENG, M.C.; HU, Y.J. Marsupialisation for the treatment of unicystic ameloblastoma of the mandible: a long-term follow up of 116 cases. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v.57, n.7, p.655– 662, 2019.

ZLOTOGORSKI-HURVITZ, A.; SOLUK TEKKESIN, M.; PASSADOR-SANTOS, F.; MARTINS MONTALLI, V.A.; SALO, T.; MAURAMO, M.; KATS, L.; BUCHNER, A.; VERED, M. Conceptual changes in ameloblastoma: suggested reclassification of a “veteran” tumor. **Oral Diseases**, v.28, n.3, p. 703-710, 2021. <https://doi.org/10.1111/odi.13770>

ZWAHLEN, R.A.; & GRÄTZ, K.W.; Maxillary ameloblastomas: A review of the literature and of a 15-year database. **J CranioMaxillofacial Surg**, v.30, n.5, p.273-279, 2002. DOI: 10.1016/S1010-5182(02)90317-3

ANEXOS E APÊNDICES

ANEXO 1: Parecer consubstanciado aprovação comitê de ética em pesquisa Parecer CAAE – 61936222.3.0000.5149

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ANÁLISE DA CONTRIBUIÇÃO DE PARÂMETROS CLÍNICOS, IMAGINOLÓGICOS, CIRÚRGICOS E HISTOLÓGICOS PARA AS TAXAS DE SUCESSO DO TRATAMENTO DO AMELOBLASTOMA: UM ESTUDO RETROSPECTIVO

Pesquisador: Ricardo Santiago Gomez

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 61936222.3.0000.5149

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Patrocinador Principal: CONSELHO NACIONAL DE DESENVOLVIMENTO CIENTIFICO E TECNOLÓGICO-CNPQ

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.765.157

Apresentação do Projeto:

Trata-se de emenda em resposta a pendências de parecer anterior.

Trata-se de estudo observacional no qual será realizado levantamento de todos os casos de ameloblastoma oriundos da clínica de atendimento de Estomatologia e do serviço de biópsia da Faculdade de Odontologia da UFMG, diagnosticados através de biópsia e tratados por um mesmo cirurgião, entre os anos de 2002 a 2021. Inicialmente o levantamento será baseado em dados contidos nos prontuários dos pacientes. Uma vez levantados os casos, serão selecionadas as lâminas e blocos referentes a cada um deles e o material será revisado para confirmação do diagnóstico. Tais casos serão categorizados de acordo com as seguintes variáveis: idade, gênero, localização, forma de tratamento, período de acompanhamento e recidiva. O estudo será do tipo observacional retrospectivo e envolverá uma amostra de conveniência constituída por todos os casos de ameloblastoma tratados por um mesmo cirurgião. As informações coletadas serão então convertidas em uma tabela de dados e submetidas à análise estatística para correlação entre as variáveis e os índices de recidiva apresentados. O ameloblastoma constitui o segundo tipo de neoplasia odontogênica benigna mais comumente encontrada na prática clínica, com frequência superada apenas pelo odontoma. Ele é originado de remanescentes do epitélio odontogênico e

Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 4.º 2.º Andar 4.º Sala 2005 4.º Campus Pampulha
Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4592 **E-mail:** coep@pppq.ufmg.br

Continuação do Parecer: 5.765.157

apresenta um crescimento lento, porém infiltrativo nos tecidos adjacentes. São descritas três variantes clínicas para a lesão: sólida, unicística e periférica, as quais diferem em seu comportamento biológico e consequentemente na resposta às modalidades terapêuticas disponíveis. Essas modalidades são classificadas como conservadoras (enucleação e excisão cirúrgicas) e radicais (ressecção marginal e segmentar). As técnicas conservadoras são empregadas para o tratamento do ameloblastoma unicístico, devido ao seu aspecto encapsulado, e para o periférico, por se tratar de uma lesão restrita aos tecidos moles. Já as técnicas radicais são indicadas para o manejo do ameloblastoma sólido. Não há na literatura um protocolo definido acerca do tratamento dessa lesão, uma vez que diversos fatores podem interferir no curso final dos casos. Esses fatores podem ser clinicoradiográficos (localização e extensão da lesão, envolvimento de dentes adjacentes, idade e preferência do paciente, histórico de recidivas, preferência do cirurgião), histológicos (avaliação das margens da lesão quanto à infiltração tumoral) e literários (falta de padronização dos dados avaliados nos artigos relativos ao tema). O presente estudo visará analisar, de forma retrospectiva, casos de ameloblastoma tratados de maneira uniforme e por um mesmo cirurgião. Farão parte da amostra os casos de ameloblastoma (cerca de 50 casos) tratados por um mesmo cirurgião nos anos de 2002 a 2021. Dessa maneira será possível detectar a real influência dessas variáveis nos índices de recidiva, escolha terapêutica e prognóstico dos pacientes afetados.

Critério de Inclusão:

- a) Pacientes cujo prontuário esteja preenchido de forma completa, sendo estes:
- Pacientes menores de idade (entre 15 e 17 anos)
 - Pacientes maiores de idade (a partir de 18 anos)
- b) Revisão de material (lâminas e blocos) que confirme o diagnóstico previamente estabelecido;

Critério de Exclusão:

- a) Casos em que não seja possível a confirmação do diagnóstico;
- b) Pacientes cujo prontuário não especifique claramente o período de follow-up;

As informações coletadas serão então convertidas em uma tabela de dados e submetidas à análise

Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 4.º Andar 4 Sala 2005 4 Campus Pampulha
Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901
UF: MG Município: BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4592 E-mail: coep@prpq.ufmg.br

Continuação do Parecer: 5.785.157

estatística para correlação entre as variáveis e os índices de recidiva apresentados.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Analisar retrospectivamente todos os casos de ameloblastoma tratados por um mesmo cirurgião sob os aspectos clínicos, imaginológicos, histológicos e terapêuticos e correlacionar essas variáveis à evolução dos casos estudados.

Objetivo Secundário:

- Avaliar criteriosamente os casos de ameloblastoma tratados por um mesmo cirurgião quanto à fatores como a modalidade terapêutica adotada e preservação ou não de dentes adjacentes à lesão.
- Estimar a taxa de recidiva da doença, de acordo com o tratamento aplicado.
- Identificar variações específicas na técnica cirúrgica aplicada associadas com a recorrência da doença.
- Correlacionar a análise histológica da presença de infiltração de margens da lesão aos índices de recidiva apresentados.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Não ser possível determinar um protocolo de tratamento para a lesão.

Benefícios:

Possibilidade de ofertar um manejo terapêutico mais seguro e eficaz aos pacientes.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto relevante para a área da saúde, conforme parecer da Câmara do Departamento de Clínica, Patologia e Cirurgia Odontológica e atende os preceitos éticos. Apresenta cronograma adequado para execução.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados:

Formulário de informações básicas do projeto

Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 4.º Andar 4. Sala 2005 4. Campus Pampulha
Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3403-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

Continuação do Parecer: 5.765.157

Folha de rosto preenchida e assinada

Parecer Consubstanciado Departamento de Clínica, Patologia e Cirurgia Odontológica

Termo de constituição de biorrepositório

Termo de autorização para manuseio de material biológico do Laboratório de Patologia Bucal

TCUD

TCLE como carta convite, resguardando a confidencialidade dos dados, o anonimato, o direito à recusa, e desistir do projeto a qualquer momento sem qualquer prejuízo. Foi informado sobre a metodologia, o objetivo e tempo de armazenamento de dados. Esclarece que não haverá qualquer forma de pagamento, mas disponibiliza apoio em caso de gerar algum risco à integridade física, mental ou de qualquer outra natureza ao participante. Dados do pesquisador e do COEP relatados.

TCLE para pais ou responsáveis

Termo de assentimento livre e esclarecido para menores (15 a 17 anos)

Carta de anuência instituição

Recomendações:

Sem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Na condição de ter atendido as recomendações solicitadas em parecer anterior, somos, S.M.J. favoráveis à aprovação do projeto.

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
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMACOES_BASICAS_DO_P ROJETO_1884049.pdf	10/10/2022 14:22:51		Aceito
Outros	Carta_anuencia_CTBMF.docx	10/10/2022 14:21:48	Ricardo Santiago Gomez	Aceito

Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 6627, 2º Andar, Sala 2005, Campus Pampulha
Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4592 **E-mail:** coep@ppq.ufmg.br

Continuação do Parecer: 5.765.157

Outros	CARTA_RESPOSTA_PENDENCIAS_P ARECER.docx	10/10/2022 14:19:56	Ricardo Santiago Gomez	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE_15_17_anos.docx	10/10/2022 11:28:13	Ricardo Santiago Gomez	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termo_consentimento_pais_e_respons_ dout.docx	10/10/2022 11:28:06	Ricardo Santiago Gomez	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termo_consentimento_livre esclarecido_ maiores_dout.docx	10/10/2022 11:27:56	Ricardo Santiago Gomez	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_DOUTORADO.docx	10/10/2022 11:27:33	Ricardo Santiago Gomez	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcud_cep_ufmg_dout.docx	22/08/2022 10:52:02	Ricardo Santiago Gomez	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto.pdf	25/04/2022 12:13:24	Ricardo Santiago Gomez	Aceito
Outros	ParecerConsubienciadoDoutorado.pdf	25/04/2022 12:13:13	Ricardo Santiago Gomez	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	autorizacao_manuseio_dout.docx	09/02/2022 15:25:17	Ricardo Santiago Gomez	Aceito
Cronograma	cronograma.pdf	09/02/2022 15:24:25	Ricardo Santiago Gomez	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	termo_biorepositorio_dout.docx	09/02/2022 15:19:15	Ricardo Santiago Gomez	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 2º Andar Sala 2005 4 Campus Pampulha
 Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901
 UF: MG Município: BELO HORIZONTE
 Telefone: (31)3409-4592 E-mail: cosep@pppq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 5.785.157

BELO HORIZONTE, 19 de Novembro de 2022

Assinado por:
Cristina Carem Paiva Fontinha
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 6627, 2º Andar, Sala 2005, Campus Pampulha
Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (51)3409-4552 **E-mail:** cosp@proq.ufmg.br

Página 06 de 08

ANEXO 2: Artigo publicado em revista A1 (fator de impacto 3.3) (doi: 10.1111/jop.13453)

Received: 6 April 2023 | Accepted: 11 May 2023
DOI: 10.1111/jop.13453

ORIGINAL ARTICLE

Journal of Oral Pathology & Medicine | WILEY

A conservative approach for unicystic ameloblastoma: Retrospective clinic-pathologic analysis of 12 cases

Flávia Leite-Lima¹ | Roberta Rayra Martins-Chaves² | Felipe Paiva Fonseca^{1,3} | Peter A. Brennan⁴ | Wagner Henriques de Castro^{1,3} | Ricardo Santiago Gomez^{1,2,3,4}

¹Department of Oral Surgery and Pathology, School of Dentistry, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, Brazil

²Medical School, Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil

³Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, Brazil

⁴Department of Oral & Maxillofacial Surgery, Queen Alexandra Hospital, Portsmouth, UK

Correspondence

Ricardo Santiago Gomez, Flávia Leite-Lima and Wagner Henriques de Castro, Department of Oral Surgery and Pathology, School of Dentistry, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, Brazil. Email: professor@ricardogomez.com.br, ricardogomez@outlook.com; lebelinaflavia@hotmail.com and wagnerhcastro@hotmail.com

Funding Information

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico; Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

Abstract

Background: Unicystic ameloblastoma is an encapsulated odontogenic neoplasm with a single cyst cavity. The conservative or aggressive surgical approaches used to treat the tumor directly affect recurrence rates. However, there is a lack of a standard protocol that can guide its management.

Study Design: We retrospectively reviewed the clinicopathological findings and therapeutic procedures of 12 unicystic ameloblastoma cases treated by the same surgeon during the past 20 years.

Methods: All cases of unicystic ameloblastoma diagnosed by biopsy and treated by the same surgeon between 2002 and 2022 were reviewed. Eligibility criteria were patients with completely filled-out charts containing the follow-up period and confirmation of the diagnoses based on the microscopic findings of the whole excised specimens. Data collected were categorized into clinical, radiographic, histological, surgical, and recurrence aspects.

Results: There was a female predilection (2:1), and ages ranged between 18 and 61 years (mean: 27.25, ± 12.45). Almost all (92%) affected the posterior mandible. Radiographically, the mean length of the lesions was 46.14 mm ± 14.28 mm which 92% were unilocular and 8.3% multilocular. Root resorption ($n = 7$, 58%), tooth displacement ($n = 9$, 75%), and cortical perforation ($n = 5$, 42%) were also observed. The mural histological subtype corresponded to 9 (75%) of the cases. The same conservative protocol was performed in all cases. The follow-up period ranged between 12 and 240 months (-62 ± 65) and recurrence occurred in only one patient (8%).

Conclusion: Our findings suggest a conservative approach should be the first option for unicystic ameloblastoma treatment, even for those with mural proliferation.

KEYWORDS

ameloblastoma, conservative management, odontogenic tumors, recurrence, treatment

1 | INTRODUCTION

First described as a distinct entity by Robinson and Martinez in 1977,¹ unicystic ameloblastoma (UAM) is an encapsulated lesion which comprises 5 to 22% of all the diagnosed ameloblastoma cases.² It is often observed in patients between the second to third decades

of life and presents a slight male predilection. Radiographically, it is mostly found at the posterior region of the mandible and usually presents as a unilocular image that may mimic some odontogenic cysts.³ UAM has three histological subtypes (luminal, intraluminal, and mural). The final diagnosis is defined after histopathological evaluation of the whole excised specimen because the fragment removed through

incisional biopsy could not be representative. Since the analysis of the whole specimen is only possible after resection or enucleation, a rational approach for the management of unicystic ameloblastoma based on incisional biopsy is a challenging topic.⁴

Treatment modalities available for UAM range from conservative (manipulation, enucleation, and curettage with or without adjuvant therapies) to radical (marginal or segmental resection) ones. There is no defined protocol management of UAM, and the choice between these options is based on factors like lesion size, location, patients' age, surgeons' practice, and patients' decision. Since these factors can contribute to the prognosis of cases, it is prudent to try to reduce the bias arising from the influence of these variables on the outcome of the proposed treatment. For this reason, the present study aims to retrospectively analyze the clinic-pathologic features of a case series of unicystic ameloblastoma managed by the same surgeon following a standard protocol over 20 years.

2 | MATERIALS AND METHODS

All the cases of UAM diagnosed by biopsy and treated by the same surgeon from the Maxillofacial Surgery Department of the Federal University of Minas Gerais Hospital, between 2002 and 2022 were retrospectively reviewed. The study sample was formed by subjects who met the eligibility criteria: patients with completely filled-out charts containing the follow-up period and confirmation of the UAM diagnoses based on the microscopic findings of the whole excised specimens. Data collected were categorized into clinical, radiographic, histological, surgical, and recurrence aspects. The study was approved by the Ethics Committee of Universidade Federal de Minas Gerais (protocol 61936222.3.0000.5149).

3 | RESULTS

The final sample consisted of 12 cases of unicystic ameloblastoma. The data analyzed were synthesized in Table 1. Women were more affected than men in a ratio of 2:1 ($n = 8$; 66.7%, $n = 4$; 33.3%, $n = 4$). The mean age of patients was 27.25 years and ranged between 18 and 61 years. Almost all the included samples ($n = 11$; 92%) were observed in the posterior region of the mandible. The mean length of the lesions was $46.13 \text{ mm} \pm 14.28 \text{ mm}$, measured in panoramic radiographies. All but one was unilocular. Root resorption was detected in 54% ($n = 7$) of the cases while tooth displacement and cortical perforation were noticed in 75% ($n = 9$) and 42% ($n = 5$) of the samples, respectively (Figure 1A,B).

Among the cases included in the sample, 9 (75%) corresponded to the mural subtype and 3 (25%) to the luminal subtype (Figure 2A,B). All mural cases were only recognized after complete enucleation of UAM and were not identified at the time of incisional biopsy. Conservative therapy was performed in the 12 cases, including the one with a multilocular radiographic appearance. The conservative approach included enucleation associated with chemical cauterization of the

TABLE 1 Main findings of the 12 unicystic ameloblastomas included in the study

Patient	Gender	Age	Location	Size (mm)	Radiographic pattern	Root resorption	Tooth Displacement	Cortical perforation	Main histological subtype	Treatment	Recurrence	Follow-up (months)
1	F	26	Right posterior mandible	60.00	Unilocular	Yes	Yes	No	Mural	Conservative	No	14
2	F	18	Left posterior mandible	56.42	Unilocular	Yes	Yes	Yes	Mural	Conservative	No	18
3	M	23	Right posterior mandible	30.00	Unilocular	No	Yes	No	Luminal	Conservative	No	108
4	F	18	Left posterior mandible	7.00	Unilocular	No	Yes	No	Mural	Conservative	No	18
5	F	20	Right posterior mandible	50.83	unilocular	No	Yes	No	Luminal	Conservative	No	12
6	F	21	Left posterior mandible	52.35	unilocular	Yes	Yes	Yes	Mural	Conservative	No	60
7	F	61	Anterior mandible	38.00	Unilocular	No	No	No	Mural	Conservative	Yes	96
8	F	18	Right posterior mandible	33.00	Multilocular	Yes	No	No	Mural	Conservative	No	84
9	F	39	Left posterior mandible	31.00	Unilocular	Yes	No	Yes	Mural	Conservative	No	24
10	M	34	Left posterior mandible	32.28	Unilocular	Yes	Yes	Yes	Mural	Conservative	No	48
11	M	25	Left posterior mandible	43.78	Unilocular	No	Yes	Yes	Luminal	Conservative	No	24
12	M	34	Left posterior mandible	40.00	Unilocular	Yes	Yes	No	Mural	Conservative	No	240

Abbreviations: F, female; M, male.

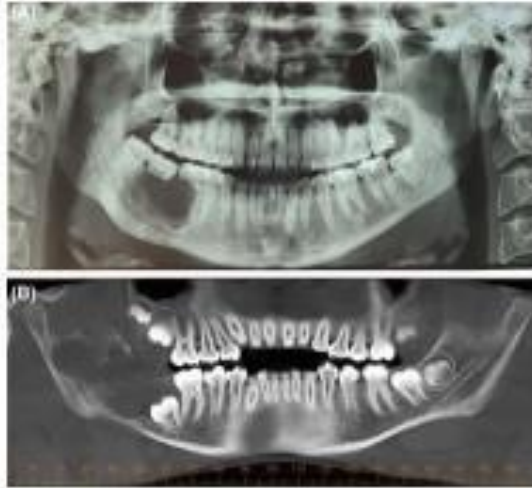


FIGURE 1 Radiologic aspects of unicystic ameloblastoma (UAM): (A) Radiographic appearance of a multilocular radiolucent UAM (case 8) with root resorption of teeth #46 and #47. (B) Computerized tomography (CT) scan of a unilocular UAM (case 5) showing a hypodense well-defined image associated with the #47 impacted tooth that was also displaced by the tumor.

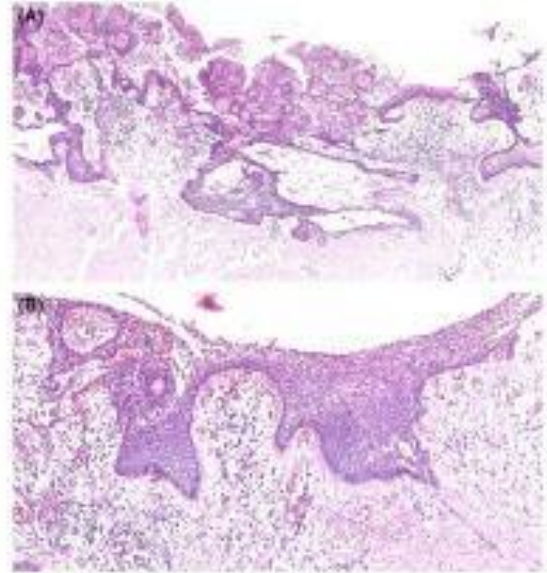


FIGURE 2 Representation of the histological subtypes of the collected unicystic ameloblastoma (UAM) samples showing the mural (A) and luminal (B) subtypes.

surgical wound with Carnoy's solution and peripheral osteotomy of the cavity (Figure 3A-D). The associated teeth were removed in all cases. The follow-up period mean was 62.17 months ranging between 12 to 240 months.

Recurrence was observed in only one patient, a 61-year edentulous woman with a UAM located at the anterior mandible. Radiographically, the lesion measured 38 mm and had a unilocular aspect without signs of cortical perforation. The lesion was of the mural subtype. The patient was submitted to the previously described conservative surgical protocol and the recurrence was observed 30 months after the first treatment. At this time, the patient presented an 11 mm unilocular mural UAM. The second approach was also conservative, and no recurrence was observed in 5 years of follow-up (Figure 4A-E).

4 | DISCUSSION

The present study retrospectively evaluated the influence of clinical, imaging, histological, and surgical factors on the recurrence rates of 12 patients with UAM treated by one of the authors (Wagner Henriques de Castro) through the same therapeutic protocol over 20 years. There are few studies in the literature with adequate follow-up of case series using the same protocol of treatment.⁶⁻⁷

From the demographic point of view, our unicystic ameloblastoma cases were predominantly observed in patients between the second and third decades of life, which is similar to other studies,^{6,7} and in female individuals, contrary to what is observed in the

literature.^{210,22} This difference regarding gender can be explained by the reduced sample size.

When considering the radiographic aspects, the mandible was the commonest site of involvement in the analyzed cases and the unilocular aspect was predominant, which also corroborates the findings in the literature.^{6,9,11-13} The only multilocular case in the sample corresponded to an 18-year woman, with a 33 mm UAM located in the posterior region of the mandible associated with teeth #46 and #47. The second molar was unerupted. Root resorption and proximity to the inferior alveolar nerve were also observed. Cortical perforation was not noticed. From a histological point of view, the lesion corresponded to the mural subtype. The patient underwent a conservative therapy protocol. Through intraoral access, the surgeon performed the UAM enucleation associated with peripheral osteotomy of the cavity using abundant irrigation followed by chemical cauterization of the surgical wound with Carnoy's solution. Associated teeth were extracted and the inferior alveolar nerve bundle was also removed. The need for inferior alveolar nerve removal must be individualized, depending on the extent of the lesion and its relationship with the tumor on the computerized tomographic scan.²⁴ The preservation of the mandibular cortex can be justified due to the absence of perforation. According to Carlson and Marx,²⁵ a general surgical principle in the treatment of jaw tumors to be followed is that at least one intact anatomical barrier must be maintained in the surgical specimen. Since cortical perforation was not observed, the periosteum would act as a "protective" barrier that creates a surgical dissection plane.²⁶ In 7 years of follow-up, no recurrence was observed, and the patient continued to be monitored.

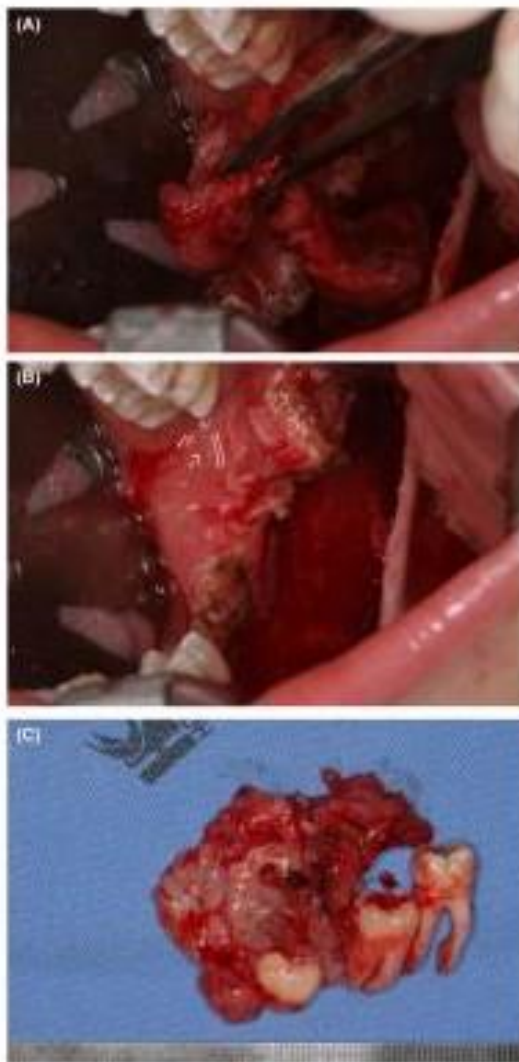


FIGURE 3 Conservative management of UAM (case 4): Enucleation (A) with followed by peripheral osteotomy of the cavity (B) and extractions of the associated tooth (C) were used to reduce the risk of recurrence.

Regarding the histological subtype, the mural variant was observed more frequently among the study samples, which has also been found by other authors.^{3,20} The mural subtype samples affected predominantly females (77%; $n = 9$), aged between the second and fourth decades of life (mean: 28.78 years). The lesions were predominantly unilocular (89%; $n = 8$), located at the posterior region of the mandible in all but one case and their dimensions ranged between 31 and 77 mm (mean: 47.67 mm). Root resorption ($n = 7$; 77%), teeth displacement ($n = 6$; 66%), and cortical

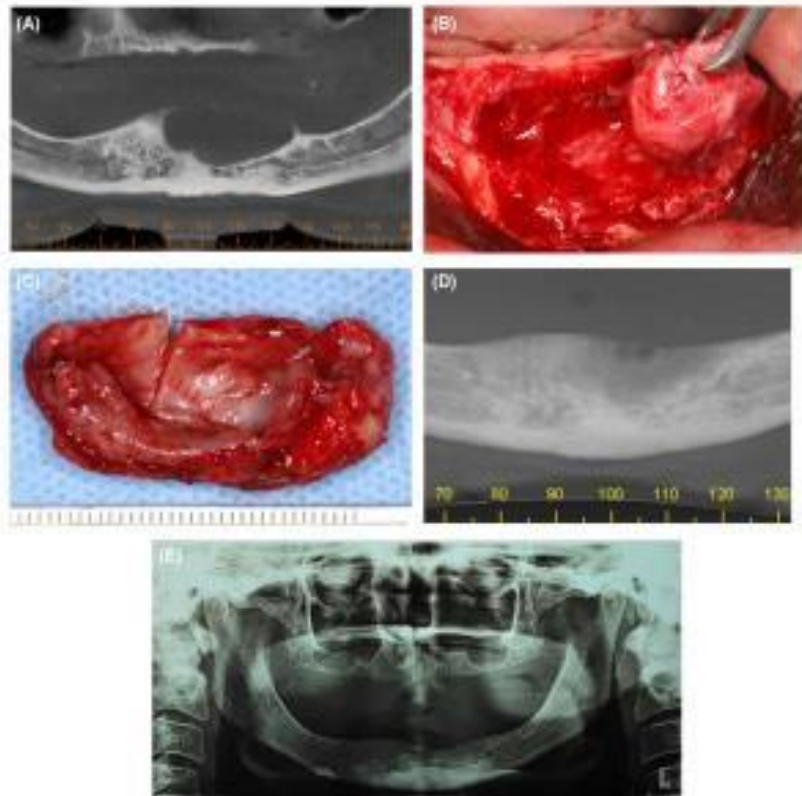
perforation ($n = 4$; 44%) were also observed. All of the cases were treated conservatively and one of them corresponded to the case in which recurrence occurred. The follow-up ranged from 14 to 240 months (mean: 66.88 months). Compared to mural cases, luminal UAMs occurred in younger patients (mean age: 22.7 years), with smaller size (mean: 41.5 mm) and a unilocular appearance. Interestingly, root resorption was not observed, but tooth displacement occurred in all three cases and cortical perforation could be detected in one of them. All the luminal cases were treated conservatively and had 12–108 months of follow-up period (mean: 48 months) with no recurrence.

The surgical factors analyzed in the study were the therapeutic modalities available and the surgeon expertise. Among our cases, none was treated with radical management. Authors who advocate radical therapies argue that conservative modalities are associated with higher recurrence rates.¹⁷ Despite the small cohort, our findings do not confirm this assumption. Of the 12 cases analyzed, only one presented recurrence (case 7). It was a mural UAM submitted to conservative therapy at the first surgical moment that recurred in a period 30 months when it was submitted to conservative therapy again. The choice for this less invasive approach was due to the location and the extent of the lesion. At the first appointment, the size of the tumor was $38 \times 14 \times 10$ mm, and it was located at the anterior mandible, which favors surgical access to the entire cavity. The absence of teeth also helped its surgical removal. The recurrent tumor was smaller ($11 \times 9 \times 5$ mm), which again dismissed radical management. This recurrent course goes against studies that demonstrated a relationship between recurrence and lesion sizes.⁸ In our opinion, although these factors described above, the recurrence should be explained by the most invasive behavior of the mural UAM subtype, which is validated by other studies.^{3,6,18} Curiously, this case corresponded to our older patient (61 years) which may suggest a link between age and recurrence rates. Further studies are necessary to investigate this association. This patient has a follow-up time of 5 years after the second treatment and continues to be monitored by the surgeon. It demonstrates that when a strict follow-up protocol is adopted, conservative modalities are an option even when recurrence occurs.⁶

Conservative management of UAM is supported by its encapsulated aspect. Although some authors propose a more radical approach for the mural subtype,^{6,21–23} our findings still support the hypothesis that this variant can be managed conservatively. In these cases, the surgeon should also evaluate the relationship between the lesion and adjacent tissues by radiographic, histological, and clinical examination which is also advised by other authors.^{22–23} The extension of the healthy adjacent tissues removed will depend on the lesion size, and this decision must be individualized.²⁴

Based on literature findings and our clinical expertise, the authors recommend the following procedures to prevent UAM recurrence: (i) extraction of all teeth directly associated with the tumor; (ii) osteotomy of the underlying bone. The amount of bone removed by the peripheral osteotomy of the wound needs to be determined during the surgery and depends on its healthy aspect²⁵;

FIGURE 4 Representation of the recurrent UAM (case 7). (A) Computed tomography showing a unilocular lesion at the anterior mandible. (B) First conservative approach. (C) The macroscopic appearance of UAM demonstrating its encapsulated aspect. (D) Recurrence was observed 30 months after the first treatment. The second approach was also conservative, and no recurrence was observed in 5 years of follow-up (E).



(ii) Removal of the overlying oral mucosa when cortical perforation occurs. It is important to note that our recommendations should be individualized according to the patient's needs. Periodical follow-up consultations for at least 10 years after tumor removal are also advised.

In general, studies involving larger samples also involve inter-institutional cooperation with the involvement of more than one surgeon, which may affect the standardization of protocols and the emergence of noise in the results. This fact shows the importance of data gathered from groups of patients managed by a more homogenous protocol. In conclusion, our study suggests that unicystic ameloblastoma, even for large-sized lesions with aggressive clinicopathological characteristics such as root resorption, cortical perforation, and mural proliferation, may be effectively managed by a standardized surgical conservative protocol. Moreover, close, and long-term follow-up is critical to early diagnosis and effective recurrence management.

ACKNOWLEDGMENTS

We acknowledge the Maxillofacial Surgery Department of the Clinical Hospital of Federal University of Minas Gerais for their

contribution to this work and the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) and Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) for funding. All the authors have viewed and agreed to the submission.

FUNDING INFORMATION

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico; Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, Grant/Award Number: [finance code 001].

CONFLICT OF INTEREST STATEMENT

There is no conflict of interest to declare.

PEER REVIEW

The peer review history for this article is available at <https://www.webofscience.com/api/gateway/wos/peer-review/10.1111/jop.13453>.

DATA AVAILABILITY STATEMENT

Data sharing not applicable to this article as no datasets were generated or analysed during the current study.

ORCID

Fldvia Leite-Lima  <https://orcid.org/0000-0002-2615-2948>

Felipe Paiva Fonseca  <https://orcid.org/0000-0002-6657-4547>

REFERENCES

- Robinson L, Martinez MG. Unicystic ameloblastoma: a prognostically distinct entity. *Cancer*. 1977;40:2278-2285.
- Sant'ana MSP, SFS C, Da Silva MP, et al. BRAF p.V600E status in epithelial areas of ameloblastoma with different histological aspects: implications to the clinical practice. *J Oral Pathol Med*. 2021;50:478-484.
- Titinchi F, Brennan PA. Unicystic ameloblastoma: analysis of surgical management and recurrence risk factors. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2022;60:337-342.
- Singhavi HR, Pai AA, Mair M, Nair S, Nair D, Chaturvedi P. Surgical excision with the negative margins offers best cure rates for ameloblastoma: a case series and review of literature. *J Head Neck Physicians Surg*. 2019;7:72-78.
- Al-Kahteb T, Ababneh KT. Ameloblastoma in young Jordanians. A review of the clinicopathologic features and treatment of 10 cases. *J Oral Maxillofac Surg*. 2003;61:13-18.
- Meshram M, Sagarka L, Dhuvad J, Anchlia S, Vyas S, Shah H. Conservative management of unicystic ameloblastoma in young patients: a prospective single-center trial and review of literature. *J Maxillofac Oral Surg*. 2016;16:333-341.
- Figueiredo N, Dinkar A, Meena M, Satoskar S, Khorate M. Ameloblastoma: a clinicoradiographic and histopathologic correlation of 11 cases seen in Goa during 2008-2012. *Contemp Clin Dent*. 2014;5:160-165.
- Au SW, Li KY, Choi WS, Su YX. Risk factors for recurrence of ameloblastoma: a long-term follow-up retrospective study. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2019;48:1300-1306.
- Effiom OA, Ogunlana OM, Akinshipo AO, Akintoye SO. Ameloblastoma: current etiopathological concepts and management. *Oral Dis*. 2018;24:307-316.
- Dandriyal R, Lal V, Giri KY, Bavanthabettu NI, Chaurasia A, Pant S. Ameloblastoma: retrospective study and analysis of 102 cases over 10 years, single centre, institutional experience. *J Oral Maxillofac Surg*. 2022;21:730-738.
- Siriwardena BSMS, Tennakoon TMPB, Hunter K, Tilakaratne WM. Unicystic ameloblastoma: analysis of 370 cases in a single center in Sri Lanka. *J Oral Pathol Med*. 2018;47:706-709.
- Yang R, Lin X, Zhang W, et al. Unicystic ameloblastoma: a retrospective study on recurrent factors from a single institute database. *Oral Dis*. 2022;1-8. doi:10.1111/odi.14477
- Heikinheimo K, Huhtala JM, Thiel A, et al. The mutational profile of unicystic ameloblastoma. *J Dent Res*. 2019;98:54-60.
- Nakamura N, Mitsuyasu T, Higuchi Y, Sandra F, Ohishi M. Growth characteristics of ameloblastoma involving the alveolar nerve: a clinical and histopathologic study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2001;91:557-562.
- Carlson ER, Marx RE. The ameloblastoma: primary, curative surgical management. *J Oral Maxillofac Surg*. 2006;64:484-494.
- Gortzak RA, Latief BS, Lekkas C, Sloopweg PJ. Growth characteristics of large mandibular ameloblastomas: report of 5 cases with implications for the approach to surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2006;35:691-695.
- Sharma A, Shaikh AM, Deshmukh SV, Dabholkar JP. Radical management of giant ameloblastomas: a case series. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012;64:399-401.
- Goh YC, Siriwardena BSMS, Tilakaratne WM. Association of clinicopathological factors and treatment modalities in the recurrence of ameloblastoma: analysis of 624 cases. *J Oral Pathol Med*. 2021;50:927-936.
- Renapurkar SK, Broccoli P, Carrico C, Glass S. Are incisional biopsies reliable for selecting definitive treatment of ameloblastomas? A 15-year interdisciplinary retrospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2022;133:388-395.
- Girardi GB, Iraddi GB, Arora K, Saifi AM. Ameloblastoma: a retrospective analysis of 31 cases. *J Oral Biol Craniofac Res*. 2017;7:206-211.
- Fregnani ER, Da Cruz Perez DE, De Almeida OP, Kowalski LP, Soares FA, De Abreu Alves F. Clinicopathological study and treatment outcomes of 121 cases of ameloblastomas. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2010;39:145-149.
- Rastogi V, Pandilwar PK, Maitra S. Ameloblastoma: an evidence based study. *J Maxillofac Oral Surg*. 2010;9:173-177.
- Bi L, Wei D, Hong D, et al. A retrospective study of 158 cases on the risk factors for recurrence in ameloblastoma. *Int J Med Sci*. 2021;18:3326-3332.
- Yamada T, Ohno Y, Ashikaga Y, et al. Study on tooth preservation in patients with ameloblastomas arising in the mandible and treated by the dredging method. *Japanese J Oral Maxillofac Surg*. 2018;64:347-354.
- Mcclary AC, West RB, McClary AC, et al. Ameloblastoma: a clinical review and trends in management. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016;273:1649-1661.

How to cite this article: Leite-Lima F, Martins-Chaves RR, Fonseca FP, Brennan PA, de Castro WH, Gomez RS. A conservative approach for unicystic ameloblastoma: Retrospective clinic-pathologic analysis of 12 cases. *J Oral Pathol Med*. 2023;1-6. doi:10.1111/jop.13453

ANEXO 3: Comprovantes de submissão de artigo

Oral Surgery, Oral medicine, Oral Pathology and oral Raiology A2 (fator de impacto 2.9)

TRIPLEO-D-24-00742 - Confirming your submission to Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology

 OOOO (Triple O) journal <em@editorialmanager.com>
Para: Você

Responder Responder a todos Encaminhar

Seg, 03/06/2024 16:43

Dear Dr. Lima,

Your submission entitled "Surgical management of Conventional ameloblastoma: A retrospective cohort study over the past 21 years" has been received by Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology. It has been assigned the following manuscript number: **TRIPLEO-D-24-00742**.

You may check on the progress of your paper by logging on to the Editorial Manager as an author. The URL is <https://www.editorialmanager.com/tripleo/>
Your username is: leitelimaflavia@hotmail.com

If you need to retrieve password details, please go to: http://ees.elsevier.com/tripleo/automail_query.asp

Your manuscript will be given a reference number when an Editor has been assigned.

Thank you for submitting your work to this journal.

Sincerely,

Editorial Manager
Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology