

Ricardo Pinto Diniz

Tumor Odontogênico Ceratocístico

Monografia apresentada ao Programa de Especialização da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Estomatologia.

Orientador: Prof. Dr. Evandro Neves Abdo

Belo Horizonte
Faculdade de Odontologia – UFMG
2014

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, à minha família especialmente à minha esposa e ao meu filho pela dedicação, paciência e carinho.

Agradeço ao corpo docente da UFMG (Estomatologia) pela oportunidade que me deram para concretizar este curso, enriquecendo os meus conhecimentos que irão somar na minha trajetória profissional.

Agradeço especialmente ao Professor Dr. Evandro Neves Abdo, meu orientador, pela dedicação e contribuição especial para a realização deste trabalho.

Aos colegas de Especialização, pela cumplicidade, amizade e conhecimentos divididos durante essa caminhada.

RESUMO

O Tumor Odontogênico Ceratocístico (TOC) é uma lesão benigna que tem como característica a agressividade e alto índice de recidiva com aspecto histológico característico. Este estudo apresenta uma revisão de literatura de artigos e livros técnicos, com o objetivo de esclarecer principalmente as formas de tratamentos do TOC não sindrômico. Este estudo concluiu que a enucleação com uso da solução de Carnoy é a forma de tratamento mais usada por apresentar baixo índice de recidiva e por ser uma forma de tratamento mais conservadora em relação às outras formas de tratamento existentes.

Palavras chave: Cisto odontogênico, Tumor Odontogênico Ceratocístico, Síndrome do Carcinoma Nevóide Basocelular, Cisto Primordial, Ceratocisto Odontogênico.

ABSTRACT

The odontogenic tumor keratocystic (TOC) is a benign lesion that is characterized by aggressiveness and high recurrence rate with a characteristic histologic appearance. This study presents a literature review of articles and technical books, mainly aiming to clarify the forms of non-syndromic treatment of TOC. This study concluded that the use of enucleation with Carnoy solution is the most widely used form of treatment due to its low recurrence rate, to be a more conservative form of treatment in relation to other existing forms of treatment.

Keywords: odontogenic cyst, odontogenic tumor keratocystic, nevoid Basal Cell Carcinoma Syndrome, primordial cyst, odontogenic keratocyst.

LISTA DE ABREVIACÕES E SIGLAS

CO	Ceratocisto Odontogênico
OMS	Organização Mundial de Saúde
PTCH	Patched Homologue Gene
SCNB	Síndrome do Carcinoma Nevóide Basocelular
WHO	World Health Organization
TOC	Tumor Odontogênico Ceratocístico

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Aspecto histológico do TOC	Págs.: 16,17
Figura 2: Aspecto radiográfico de um TOC	Págs.: 19,20
Figura 3: Radiografias pré e pós- operatórias do tratamento de um TOC	Págs.: 23,24
Figura 4: Aspecto radiográfico de múltiplos TOCs na SCNB	Pág.: 31

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Localização do TOC na mandíbula	Pág.: 13
Gráfico 2	Localização do TOC na maxila	Pág.: 13
Gráfico 3	Localização do TOC nos maxilares	Pág.: 14

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Tipo de tratamento, nº de lesões e recorrência.	Pág.: 25
Tabela 2	Recorrência de TOCs em vários estudos	Pág.: 27
Tabela 3	Critérios da SCNB	Pág.: 30

SUMÁRIO

1. Introdução	07
2. Objetivos	09
3. Metodologia	10
4. Revisão de Literatura	11
5. Discussão	32
6. Conclusão	34
7. Referências Bibliográficas	35

1- INTRODUÇÃO

Define-se como cisto, uma cavidade patológica revestida por epitélio contendo em seu interior material líquido ou semissólido (REGEZI *et al.*, 2008).

Cisto primordial foi considerado como se originando da degeneração cística do epitélio do órgão do esmalte, antes do desenvolvimento dos tecidos dentários mineralizados. Em meados dos anos 50 foi introduzido o termo Ceratocisto Odontogênico (CO), para se referir a um cisto com comportamento clínico e aspectos histológicos específicos que eles acreditaram se originar da lâmina dentária. E os termos cisto primordial e ceratocisto odontogênico passaram a ser usados como sinônimos (NEVILLE *et al.*, 2009).

Dentre os tumores odontogênicos, o TOC apresenta uma prevalência de aproximadamente 35,8%. Acomete preferencialmente o sexo masculino, com predileção da mandíbula, estando na maioria dos casos associado a um dente incluso (PEIXOTO *et al.*, 2009).

O Tumor Odontogênico Ceratocístico (TOC) ocorre em uma ampla faixa etária, com pico de incidência entre a segunda e terceira faixa etária subsequente (LIRA *et al.*, 2010).

Descrito pela primeira vez por Philipsen em 1956, o até então denominado Ceratocisto Odontogênico passou a ser chamado desde 2005 pela Organização Mundial de Saúde (OMS) de Tumor Odontogênico Ceratocístico (TOC) por conta de seu comportamento agressivo e sua recidiva local (BARNES *et al.*, 2005).

O TOC paraceratinizado é constituído por uma camada fibrosa externa e no seu interior é revestido com um epitélio escamoso estratificado paraceratinizado (MALGORZATA e KATARZYNA, 2012).

Radiograficamente, apresenta como área radiolúcida, esférica ou oval limitada por linha esclerótica. Quando a lesão aumenta, a imagem pode ser multicística, apresentando expansão para o ângulo e ramo da mandíbula, apresentando bordas festonadas (EBLING *et al.*, 1977).

Diversas formas de tratamento têm sido propostas para o TOC, tais como enucleação, com uso da Solução de Carnoy, marsupialização seguida de enucleação com Solução de Carnoy, ressecção com enxerto ósseo imediato. O tipo de tratamento depende de vários fatores, incluindo a idade do paciente, localização, tamanho da lesão e se é uma lesão primária ou recorrente (GÜLER *et al.*, 2012).

O TOC pode se apresentar isoladamente ou associado à Síndrome do Carcinoma Nevóide Basocelular (SCNB), ocorrendo em 65% a 100% dos pacientes. Os TOCs quando associados à SCNB, são encontrados em ambos os maxilares com igual frequência, em contraste com os cistos não-sindrômica, que são mais frequentes na mandíbula (PASTORINO *et al.*, 2012).

A taxa de recorrência é variável, podendo ocorrer de 0% a 71,4% dependendo do tamanho, localização da lesão, do método de tratamento proposto e a preservação do paciente (BALMICK *et al.*, 2011).

2- OBJETIVO:

2.1 Geral

Apresentar uma revisão de literatura sobre o TOC, descrevendo os aspectos clínicos, histológicos, radiográficos e sua etiologia.

2.2 Específico

Avaliar as formas de tratamento e os índices de recidiva apresentados na literatura no TOC não síndromico.

3- METODOLOGIA

A revisão literária constituiu de artigos publicados em língua inglesa, espanhola e portuguesa de 1997 a 2013, além de livros técnicos. Foram utilizados artigos de casos clínicos isolados e revisão de literatura de grande abrangência. A pesquisa dos artigos foi realizada através dos sites de busca: LILACS, PUBMED, BIREME.

Palavras de busca: Tumor Odontogênico Ceratocístico, Keratocystic Odontogenic Tumors, Odontogenic Keratocyst, Síndrome de Gorlin.

4- REVISÃO DE LITERATURA

4.1- ETIOLOGIA E DESENVOLVIMENTO

Em relação a sua etiologia, existem duas teorias para o seu desenvolvimento: uma a partir de remanescentes da lâmina dentária e outra da proliferação das células da camada basal do epitélio oral, para mandíbula e maxila (CARLI *et al.*, 2012).

O TOC tem como característica crescer no sentido anteroposterior, dentro da cavidade medular do osso, sem causar expansão óssea e esta característica pode ser útil no diagnóstico clínico e radiográfico, pois os cistos dentígeros e radiculares de tamanho comparável geralmente causam expansão óssea (NEVILLE *et al.*, 2009).

Diferente dos cistos odontogênicos que tem crescimento lento e contínuo, o TOC, antes chamado de Ceratocisto odontogênico, chama a atenção pelo crescimento agressivo e altamente recidivante (VAROLI *et al.*, 2010).

Segundo Regezi *et al.*(2008) há um consenso de que o TOC desenvolve dos remanescentes da lâmina dentária na mandíbula e maxila, mas uma origem deste tumor pela extensão de células basais provenientes do epitélio bucal suprajacente, também é sugerido. As mutações do gene PTCH estão envolvidas no desenvolvimento de carcinomas de células basais em síndromes humanas.

O TOC parece ter um potencia de crescimento próprio, da mesma forma que o tumor benigno. Este crescimento está relacionado a fatores inerentes desconhecidos do próprio epitélio ou da atividade enzimática na parede cística. (NEVILLE *et al.*, 2009).

Não conhecida por apresentar metástase, estas lesões apresentam crescimento rápido e destrutivo e tem alta taxa de recorrência. A transformação maligna é de rara ocorrência com taxas estimadas de 0,1% a 1,8% (TAN *et al.*, 2013).

4.2- ASPECTOS CLÍNICOS

4.2.1- PREVALÊNCIA, IDADE E SEXO

Os TOCs podem ser encontrados em pacientes que variam da criança ao adulto idoso, porém 60% dos casos afetam a faixa etária de 10 a 40 anos (VAROLI *et al.*, 2010).

Güler (2012) relatou que o TOC pode ocorrer em ambos os sexos, com predileção para o sexo masculino e de idade entre 10 a 30 anos.

Myong *et al.* (2001) realizou um trabalho com 256 casos, onde constatou a predileção de 58,6% pelo sexo masculino em pacientes da terceira década de vida.

Antunes *et al.*(2007) em uma análise de 69 casos no período de 1992 a 2007, constatou com relação ao sexo que 56% eram masculinos e 44% femininos e a prevalência da idade era da segunda década a quarta década.

4.2.2- LOCALIZAÇÃO E ASSOCIAÇÃO COM DENTES INCLUSOS

A incidência desta lesão na mandíbula é de 3 a 4 vezes maior que na maxila, com preferência pela região dos terceiros molares inferiores e ângulo da mandíbula, de onde se estende para o ramo ascendente (CARLI *et al.*, 2012).

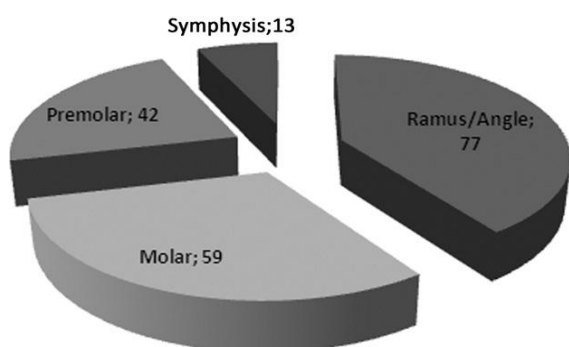
Antunes *et al.*(2007) após estudar 69 casos obteve os seguintes resultados: 75% das lesões acometeram a mandíbula (52 casos) e 25% a maxila (17 casos).

Em estudo realizado entre 43 lesões, 20(46,5%) estavam associados com terceiros molares impactados, 10 casos (23,3%) presentes na maxila e 33 casos (76,7%) na mandíbula (GÜLER *et al.*, 2012).

Hsun-Tau (1998) avaliou 70 casos de TOC. Destes, 48(68,5%) foram encontrados na mandíbula, dos quais 35 ocorreram na região posterior e 37 pacientes apresentaram 46 lesões associadas a dentes inclusos.

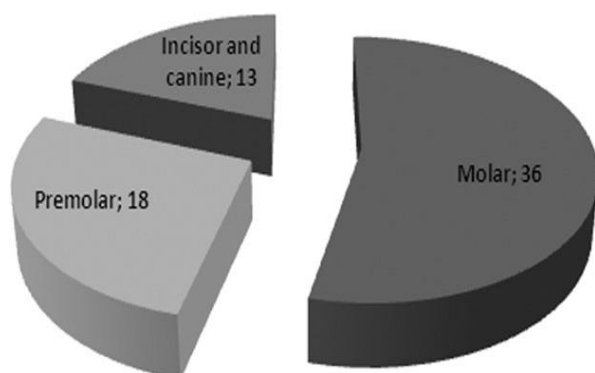
Com relação à cor de pele, estudos constataram uma predileção em brancos e raros em mulheres negras (SHEAR 2009).

GRÁFICO 1: Localização do TOC na mandíbula



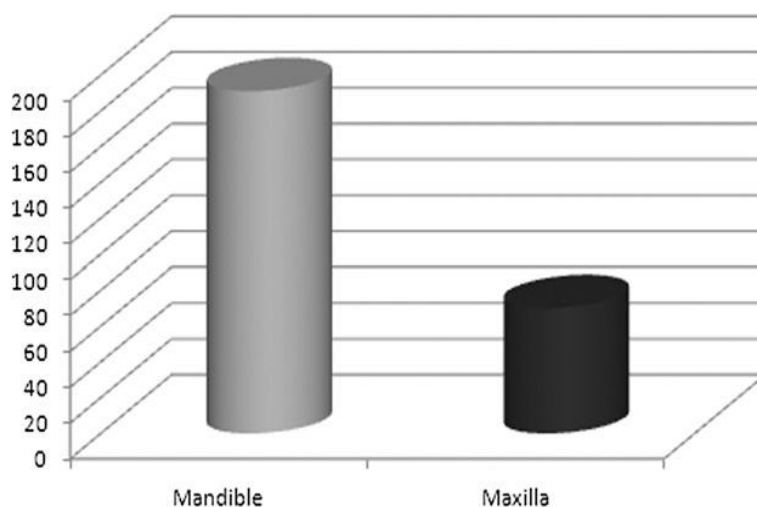
Fonte: Boffano *et al* (2010).

GRÁFICO 2: Localização do TOC na maxila



Fonte: Boffano *et al* (2010)

GRÁFICO 3: Localização do TOC nos maxilares



Fonte: Boffano *et al* (2010).

Berberoglu *et al.*(2012) relatou que uma das características importantes do TOC é a sua associação a dentes inclusos, com taxa de recorrência de 25% a 40%, o que não deve ser negligenciado, devido ao diagnóstico diferencial de outras lesões.

4.2.3- SINAIS E SINTOMAS

No estudo de 69 casos Antunes *et al.*(2007) relatou quanto à sintomatologia dolorosa, 49 pacientes (71%) eram assintomáticos enquanto 20 (29%) apresentavam queixa.

Sinais e sintomas estão na maioria das vezes ausentes, sendo muita das vezes descobertos em exames radiográficos de rotina. Em casos de lesões mais extensas, observou-se tumefação, drenagem ou dor associada, aumento de volume de tecidos moles e tecido ósseo, parestesia, mobilidade de dentes envolvidos pela lesão (CARLI *et al.*, 2012).

Shear (2007) relata que alguns pacientes queixam de dor, inchaço ou secreção e ocasionalmente experimentam parestesia do lábio inferior. Alguns não têm conhecimento das lesões até eles desenvolverem fratura patológica. Isso ocorre porque o TOC tende a estender na cavidade medular e a expansão óssea só é observada tardiamente.

MacDonald (2011), em estudo realizado de 49 casos, enfatiza que o TOC paraceratinizado essencialmente tem a propensão de crescer ao longo da cortical do osso anteroposterior, provocando expansão mínima.

Lima *et al.*, (2006) cita que a lesão tem curso assintomático provocando extensas reabsorções ósseas antes de seu diagnóstico. Clinicamente, pode-se manifestar com um aumento de volume loco-regional.

As manifestações clínicas do TOC são geralmente dor, inchaço, parestesia do nervo alveolar inferior, infecção e drenagem em um estudo realizado em 26% casos de TOC (BOFFANO *et al.*, 2010).

4.3- ASPECTOS HISTOLÓGICOS

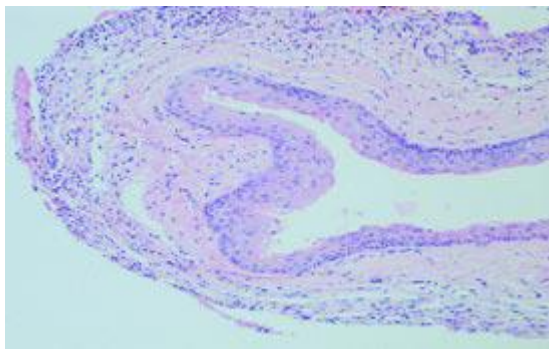
Acredita-se que o TOC é originado a partir de restos da lâmina dentária, tendo revestimento em epitélio escamoso estratificado, uma camada de 8 a 10 células de espessura e um revestimento ondulado queratinizado (GÜLER *et al.*, 2012).

O TOC apresenta uma capsula fina e friável e na luz do cisto pode conter líquido claro ou estar preenchido com um material caseoso que consiste em restos de ceratina. A junção epitélio-conjuntiva frequentemente é plana. A superfície luminal possui células epiteliais paraceratinizadas que apresentam aparência corrugada. Ilhas, cordões ou pequenos cistos satélites podem ser vistos na capsula fibrosa (NEVILLE *et al.*, 2009).

Histologicamente apresenta revestimento epitelial do tipo estratificado paraceratinizado com células basais hiper Cromáticas (PEIXOTO *et al.*, 2009).

Segundo Varoli *et al.* (2010) o TOC é considerado atualmente tumor odontogênico, devido à presença de componentes histológicos encontrados em outros tumores benignos dos maxilares, ausentes em qualquer outro tipo de cisto odontogênico e em conjunto com a natureza neoplásica, agressividade e potencial de crescimento.

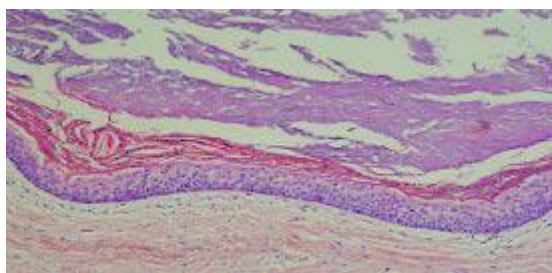
FIGURA 1: Aspecto histológico do TOC



A

HE (40x), limitante epitelial fino, circundado por cápsula de tecido conjuntivo.

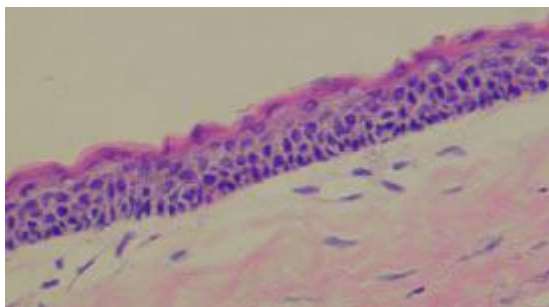
Fonte: Lima *et al.*(2006).



B

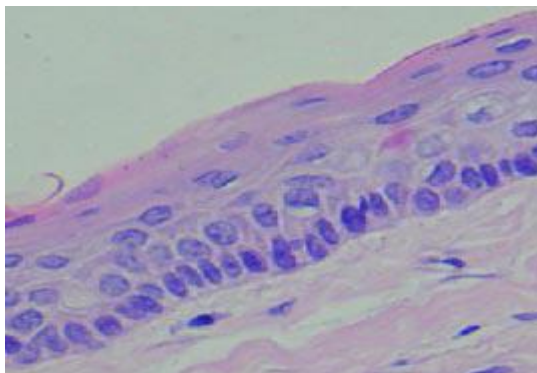
HE (40x), Forro epitelial estratificado sem projeções epiteliais. Lúmen do cisto preenchido por queratina descamada.

Fonte: Lima *et al.*(2006).



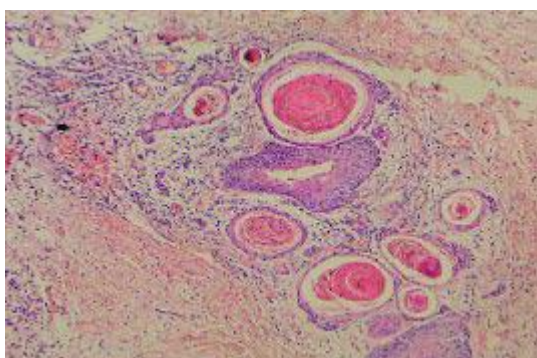
C
HE (100x), o limitante epitelial é fino, mostrando uma superfície paraceratinizada com aparência corrugada ou “ondulada”.

Fonte: Lima *et al.*(2006).



D
HE (400x). A camada basal do epitélio é composta por células colunares, em paliçadas e hipercromáticas.

Fonte: Lima *et al.*(2006).



E
HE (40x), múltiplos cistos satélites numa área de espessamento fibroso da cápsula cística.

Fonte: Lima *et al.*(2006).

Antunes *et al.* (2007) que quando o tecido do TOC é infectado, as características histológicas típicas são substituídas por um epitélio não queratinizado estratificado. Raramente o TOC se desenvolve para uma displasia epitelial ou carcinoma espinocelular.

A presença de ceratina no interior do TOC aumenta mais a viscosidade do conteúdo, contribuindo também para disfunção restrita. Mais estudos com a análise bioquímica de fluido cístico são necessários para estabelecer a razão desta difusão (SRINIVASAN *et al.* 2012).

4.4- ASPECTOS RADIOGRÁFICOS

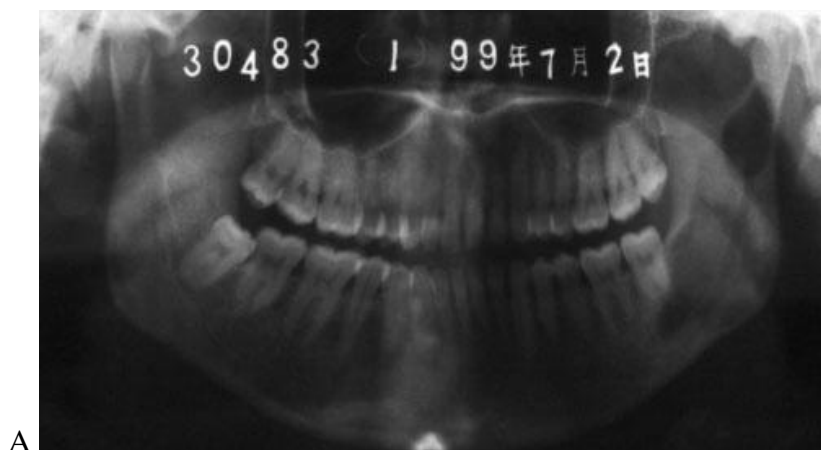
Com base no exame radiográfico, observou-se que 83,02% dos TOCs apresentarem-se uniloculares contra 16,98% multiloculares e que apenas 33,13% dos casos estavam localizados na maxila e 35,38% dos TOCs estavam associados a dentes impactados. Baseando-se numa análise radiográfica, o TOC geralmente se apresenta como uma lesão circular ovoide, bem delimitada por halo radiopaco, com margens bem definidas, por vezes apresentando aspecto radiolúcido multilocular (MARQUES *et al.*, 2006).

Radiograficamente, apresenta como uma área radiotransparente bem diferenciada, com cortical marginal bem definida. Lesões grandes, particularmente na região posterior e ramo ascendente da mandíbula podem apresentar-se multinucleadas e em 25 a 40% dos casos, um dente incluso mostra-se envolvido na lesão (ANTUNES *et al.*, 2007).

Segundo Carli *et al.*(2012) o TOC apresenta-se radiograficamente como uma lesão radiolúcida uni ou multilocular, bem circunscrita e pode envolver dentes não erupcionados, exibindo ainda deslocamento de dentes impactados ou erupcionados, reabsorção e extrusão de dentes envolvidos.

Em um estudo clínico realizado em 39 pacientes Güler *et al.*(2012) relata que 72% dos TOC eram uniloculares e 28% multiloculares.

FIGURA 2: Aspecto radiográfico de um TOC



Aspecto radiográfico de uma lesão radiolúcida na região de ângulo e ramo ascendente da mandíbula esquerda.

Fonte: Zhao *et al.* (2012).



Radiografia panorâmica de TOC, na região de sínfise, com reabsorção radicular dos incisivos inferiores. Aparência leve de áreas radiolúcida no ramo esquerdo e região do segundo molar inferior direito.

Fonte: Berberoglu *et al* (2012).



Radiografia panorâmica mostrando área radiolúcida na região do ângulo da mandíbula lado esquerdo.

Fonte: Güler *et al* (2012).

Radiograficamente, o TOC é caracterizado como lesão uni ou multilocular com bordas definidas e às vezes com expansão óssea (BERBEROGLU *et al.*, 2012)

No exame de imagem radiográfico, apresenta-se radiotransparente de contorno bem definido na região posterior da mandíbula, ângulo e ramo (BALMICK *et al.*, 2011).

4.5- TRATAMENTO

Vários métodos de tratamento vêm sendo sugeridos no intuito de encontrar uma terapia que seja a mais conservadora possível e, ainda assim, garanta baixos índices de recidiva. Grandes ressecções dos ossos envolvidos pela lesão provocam mutilações e são altamente debilitantes além de acarretar complexos procedimentos de reconstrução e reabilitação, sem contar os agravos de ordem psicológica (OCAÑA *et al.*, 2009).

Segundo Paolo *et al.*(2010) os tratamentos para os TOCs permanecem controversos. Várias modalidades de tratamento, tanto conservadoras quanto agressivas

foram relatadas. O tratamento conservador tem geralmente incluídos a enucleação, descompressão e marsupialização e o tratamento agressivo geralmente inclui osteotomia periférica e ressecção.

Zhao *et al.* (2012) após ter realizado um estudo de 19 casos, chegou a conclusão que não há um consenso sobre a mais adequada modalidade de tratamento para este tumor, sendo que as formas mais usadas foram marsupialização e enucleação, que podem ser combinados com tratamentos complementares, tais como: aplicação de solução de Carnoy, ressecção marginal ou ressecção radical.

Marsupialização é uma forma de tratamento para alguns cistos e tumores odontogênicos que foi descrita por Carl Partsch em 1982. Esta técnica está indicada principalmente nos casos de cistos extensos e consiste em estabelecer cirurgicamente uma comunicação entre a cavidade patológica e o meio bucal, eliminando a pressão hidrostática no interior do cisto, o que invariavelmente leva a redução progressiva da lesão (CASTRO, 2013).

O fato de alguns TOCs serem recidivantes após a exérese conservadora implica na necessidade de tratamento complementar na loja cirúrgica e de estruturas adjacentes por métodos físicos ou químicos. Métodos físicos consistem na osteotomia periférica realizado com broca ou na aplicação de nitrogênio líquido (crioterapia), e o químico é realizado pela aplicação de solução de Carnoy (3 ml de clorofórmio, 6 ml de álcool absoluto, 1 ml de ácido glacial acético e 1gr de clorito férrico) (JUNIOR *et al.*,2007).

O tratamento conservador do TOC inclui enucleação com ou sem curetagem e marsupialização, tendo como vantagem a preservação das estruturas anatômicas incluindo os dentes, que é indicado em pacientes jovens. O tratamento agressivo aborda a natureza neoplásica do tumor e inclui osteotomia periférica, curetagem com uso da solução de Carnoy e ou ressecção em bloco. Modalidade de tratamentos mais agressiva tem sido

geralmente recomendada para os casos da SCNB, grandes TOCs e lesões recorrentes (MADRAS e LAPOINTE, 2008).

O conhecimento por parte dos cirurgiões dentistas das lesões tumorais odontogênicas, principalmente do TOC, é de fundamental importância para proporcionar um diagnóstico correto e a tempo hábil para tratamento de tais lesões, evitando que elas assumam grandes dimensões e levem o paciente a uma mutilação significativa (LIRA *et al.*, 2010).

O tratamento do TOC constitui-se de um permanente desafio para o cirurgião, considerando seu índice de recidiva. Sabendo-se que o diagnóstico não pode ser estabelecido definitivamente sem suporte histológico, a primeira etapa é a realização de uma biópsia. A marsupialização pode ser usada como uma forma terapêutica em primeiro tempo cirúrgico, visando proteger estruturas nobres para que depois a lesão seja totalmente removida. O uso da solução de Carnoy na luz da lesão também tem sido usado para descolar a lesão da parede óssea, facilitando a remoção com baixa taxa de recidiva (CARLI *et al.*, 2012).

A excisão cirúrgica com curetagem óssea periférica ou osteotomia é o método preferencial de tratamento. Esta abordagem mais agressiva para uma lesão cística é justificada em virtude do elevado índice de recidivas. Alguns profissionais têm defendido o uso da cauterização química do tumor com solução de Carnoy (fixador biológico). Em casos selecionados de TOCs maiores, a marsupialização é usada para permitir a descompressão levando a redução da lesão seguida de enucleação pode ser uma alternativa (REGEZI *et al.*, 2008).

Peixoto *et al.* (2009) relata que existem discordâncias sobre o tratamento do TOC, variando de acordo com as características individuais de cada caso, dentre eles a idade do paciente e localização da lesão. A ressecção é um método de tratamento usado quando a

proservação não pode ser feita adequadamente ou para tratar lesões de múltiplas recorrências.

Alguns autores preconizam que o tratamento do TOC de grandes dimensões, localizado em mandíbula deveria incluir, inicialmente, uma biópsia incisional da lesão, seguido por exames de imagem (TC) nos planos axiais e coronal. Posteriormente, deveria ser realizada a remoção cirúrgica da lesão e do dente associado quando presente e remoção da mucosa suprajacente e reconstrução imediata com enxerto ósseo (SOUSA *et al.*,2007).

Kiwilsza *et al.*(2012) relata que métodos de tratamento radicais são sugeridos realizando ressecção parcial do osso envolvido, invadindo uma margem de segurança de até 5 mm de tecido ósseo saudável para que diminua a taxa de recorrência. No entanto, em crianças cujos dentes não erupcionaram ou o osso está em processo de crescimento, os procedimentos radicais devem ser substituídos por procedimentos conservadores.

FIGURA 3: Radiografias pré e pós- operatória do tratamento de um TOC



Radiografia panorâmica inicial. Notar a extensão da lesão da incisura mandibular ao primeiro molar inferior esquerdo.

Fonte: Ocaña *et al*(2009).



B

Radiografia panorâmica, um ano e meio após instalação do dreno.

Fonte: Ocaña *et al* (2009)



C

Radiografia panorâmica, sete meses após a exérese total da lesão e remoção dos elementos dentários envolvidos.

Fonte: Ocaña *et al*(2009).

TABELA 1: Tipo de tratamento, nº de lesões e recorrência.

Tratamento	Nº Lesão	Recorrência	%
Enucleação	465	141	30
Enucleação+ Solução de Carnoy	122	11	09
Enucleação+ Osteotomia periférica	11	02	18
Enucleação+ Solução de Carnoy+ Osteotomia periférica	83	07	08
Enucleação+ crioterapia	29	11	38
Marsupialização	18	06	33
Marsupialização+ cistectomia	108	14	13
Ressecção	39	0	0

Fonte: Madras, Lapointe (2008).

Os TOCs são tratados de forma similar aos outros cistos odontogênicos, isto é, por enucleação ou curetagem. Alguns cirurgiões preconizam o uso de cauterização química da cavidade óssea com solução de Carnoy após a enucleação ou a osteotomia periférica com broca de osso para reduzir a recorrência (NEVILLE *et al.*, 2009).

Devido à alta recorrência e comportamento agressivo e a genética que comprova sua natureza neoplásica, o TOC deve ter um tratamento mais agressivo do que o realizado para os cistos e o paciente deve ser obrigatoriamente acompanhado por um longo tempo. Além disso, é importante que o exame histopatológico deva ser sempre realizado antes de propor o tratamento (LEITE *et al.*, 2011).

Em um estudo realizado de 430 casos em 393 pacientes, Oda *et al.*(2000) relata que a enucleação com uso da solução de Carnoy foi mais eficaz na redução da recidiva em pacientes que foram acompanhados por um período de dois anos e cita que outros

pesquisadores defendem a marsupialização e ocasionalmente a ressecção para tumores mais agressivos. Remoções cirúrgicas conservadoras e acompanhamento em longo prazo tem sido uma escolha de tratamento por vários cirurgiões.

4.6- RECORRÊNCIA

O índice de recidiva varia de 22% a 60% e ocorre até dois anos após a remoção da lesão, embora existam casos de recorrências que ocorrem até 10 anos após a cirurgia de remoção. Isto explica a importância de um acompanhamento clínico-radiográfico prolongado do paciente após a remoção do TOC, fato que infelizmente não ocorre em muitas vezes (VAROLI *et al.*, 2010).

Güler *et al.* (2012) relata que embora a presença de cistos satélites e restos de epitélios odontogênicos têm sido muitas vezes sugeridos como razões para recorrência do TOC. O tipo de ceratinização epitelial parece desempenhar um fator-chave a tendência de recorrência.

Um dos mais importantes aspectos do comportamento biológico do TOC é a recidiva após o tratamento. Após a ressecção em bloco, enucleação com ou sem terapia adjuvante (agentes químicos) ou marsupialização. Algumas teorias têm sido propostas para explicar a recidiva, como as propriedades físicas da lesão (cápsula friável), extensão, localização, tratamento inadequado e presença de restos epiteliais ou micro cistos em tecidos circunjacentes (LIMA *et al.*, 2006).

Zhao *et al.*(2012) obteve no seu estudo de 19 casos uma taxa de recorrência de TOCs o resultado de 12% a 58%, onde concluiu que as verdadeiras razões para a alta taxa de recorrência permanecem substancialmente desconhecidas.

O relato da frequência de recorrência em diferentes estudos varia de 5% a 62%. Exceto pela tendência à recorrência, o prognóstico para a maioria dos casos de TOC é bom (MARQUES *et al.*, 2006).

A maioria das recidivas são clinicamente evidentes após 5 anos de cirurgia, contudo podem se manifestar até 10 anos ou mais, sendo assim, de extrema importância um longo acompanhamento das lesões (TOLENTINO *et al.*, 2007).

Após uma extensa revisão de literatura, Souza *et al.* (2007) observou que a taxa de recidiva para o tratamento de enucleação foi de 28.7%, curetagem 19.2%, marsupialização 24.4%, enquanto para enucleação mais uso de solução de Carnoy foi apenas de 1.6%.

TABELA 2: Recorrência de TOCs em vários estudos

Autores	Nº de casos	Nº de recorrência	%
Barnnon <i>et al.</i> (1976)	283	34	12
Ahlfors <i>et al.</i> (1984)	255	69	27
Zachariades <i>et al.</i> (1985)	16	04	25
Woolgar <i>et al.</i> (1987)	682	95	14
Kondell <i>et al.</i> (1988)	29	07	24
Berrone <i>et al.</i> (1994)	62	18	29
Marker <i>et al.</i> (1996)	23	02	8.5
El-Hajj <i>et al.</i> (1996)	62	25	40
Hsun-Tau <i>et al.</i> (1998)	70	07	10
Stoelinga <i>et al.</i> (2001)	182	09	11
Total	1564	270	17

Fonte: Lima *et al.* (2006).

4.7- DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Os TOCs são lesões que podem apresentar aspectos clínicos radiográficos indistinguíveis de outros cistos e tumores odontogênicos, tais como: cistos dentígeros, cisto radicular, ameloblastoma unicístico, sendo necessária uma avaliação histopatológica para o diagnóstico e tratamento corretos (LIMA *et al.*, 2006).

As características clínicas, radiográficas e cirúrgicas do TOC comumente levam a hipótese diagnóstica de ameloblastoma (quando multilocular) e cisto dentígero (quando unilocular), associado a um dente incluso. A maioria dessas lesões causa expansão óssea, mas o TOC pode ser descoberto em radiografias de rotina, sem ter causado expansão óssea (VAROLI *et al.*, 2010).

No diagnóstico diferencial quando a lesão estiver associada a um dente, deve-se incluir: cisto dentígero, ameloblastoma, cisto odontogênico calcificante, tumor odontogênico adenoimatóide e fibroma ameloblástico. Porém, quando não se apresenta associado a um dente, pode-se incluir no diagnóstico diferencial o cisto ósseo traumático, granuloma central de células gigantes e o cisto periodontal lateral (CARLI *et al.*, 2012)

De acordo com Marques *et al.* (2006) podemos ter como diagnóstico diferencial o cisto dentígero (quando a lesão está associada a coroa de um dente), ameloblastoma, estágios iniciais do cisto odontogênico calcificante, tumor odontogênico adenomatóide e fibroma ameloblástico.

O diagnóstico do TOC é baseado nos aspectos histopatológicos. A luz do cisto pode conter um líquido claro, semelhante ao plasma ou pode estar preenchido por um material caseoso que consiste em restos de ceratina o que é uma característica importante no diagnóstico diferencial. Os aspectos radiográficos, ainda que, muitas vezes, sejam altamente sugestivos, não são suficientes para o diagnóstico (NEVILLE *et al.*, 1998).

Ebling *et al* (1977) relata que quando o TOC aumenta, a lesão pode ser multicística, havendo expansão para o ângulo e ramo da mandíbula. Neste caso o bordo pode ser festonado, sendo difícil ou impossível distingui-lo de um ameloblastoma. A idade do paciente tem papel importante no diagnóstico (criança ou jovem sugere cisto ceratinizado e a maioria dos ameloblastoma é encontrada em adultos). Pode também simular um cisto dentigero principalmente quando cresce nas proximidades do terceiro molar inferior, quando este ainda não erupcionou pois, pela sua expansão, faz com que o dente mude de posição.

4.8- SÍNDROME DO CARCINOMA NEVÓIDE BASOCELULAR

A SCNB é uma doença autossômica dominante caracterizada por várias anormalidades de desenvolvimento, pela presença de inúmeros TOCs, bem como pelo surgimento de neoplasias malignas de pele tipo carcinoma basocelular (LIRA *et al.*, 2010).

Varoli *et al.*(2010) relatou que alguns autores estudaram as características neoplásicas do TOC e a localização padrão de heparanase neste tumor, relacionando as diferenças entre o tumor isolado e o associado à SCNB por imunistoquímica e verificaram uma intensa expressão de heparanase no TOC, que deve estar correlacionada com as propriedades neoplásicas do tumor, principalmente associado à SCNB.

Vários TOCs são comuns na SCNB, ocorrendo em 65% a 100% dos pacientes. Os TOCs associados à SCNB são encontrados em ambos os maxilares com igual frequência, diferentes dos não síndrômicos que frequentemente estão associados à mandíbula. Os TOCs muitas vezes representam as primeiras manifestações da SCNB, facilitando o diagnóstico desta síndrome (PASTORINO *et al.*, 2010).

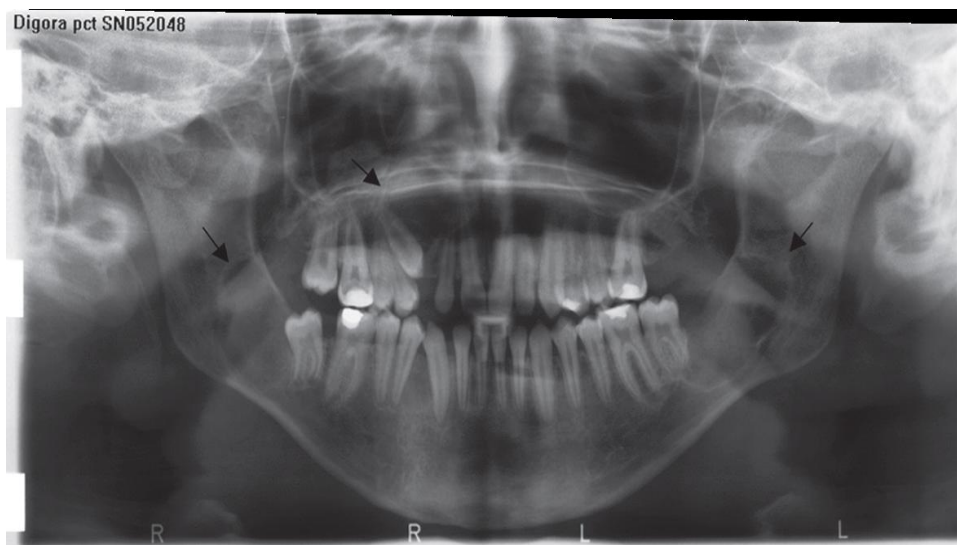
A SCNB é uma desordem rara, com baixa incidência, que afeta ambos os sexos e predomina nos indivíduos com fototipos mais baixos. Quase 60% dos indivíduos acometidos não têm conhecimento de familiares afetados e 30% a 60% representam nova mutação. A mutação é causada no gene supressor de tumor PTCH. O diagnóstico é feito baseado nos achados clínicos (VIEIRA *et al.*, 2012).

TABELA 3: Critérios da SCNB

CRITÉRIOS DA SCNB
Critérios Principais
1 Costelas bífidas ou expandidas
2 Múltiplos carcinomas basocelular em menores de 20 anos
3 Parente de primeiro grau com a síndrome
4 Três ou mais depressões palmares e plantares
5 Inúmeros TOCs nos maxilares comprovados Histologicamente
6 Calcificações meníngeas e cerebrais
Critérios Secundários
1 Malformações congênitas: proeminência frontal, hipertelorismo moderado ou severo, fissura labial ou palatina
2 Outras alterações esqueléticas: Marcada deformação peitoral, sindactilia.
3 Fibroma de ovário
4 Meduloblastoma, macrocefalia
5 Anomalias radiográficas: Alargamento da sela túrcica, fusão de vértebras, defeito dos pés e mãos, inflamação causando radiolucidez nas mãos e pés.
Fonte: Dávalos <i>et al</i> (2008).

O TOC pode estar associado à Síndrome de Gorlin ou SCNB. Em relato de 33 casos de pacientes portadores de SCNB, encontrou-se o TOC em 90% dos casos (ANTUNES *et al.*,2007).

FIGURA 4: Aspecto radiográfico de múltiplos TOCs na SCNB



Radiografia panorâmica mostrando múltiplos TOCs envolvendo maxila e mandíbula.

Fonte: Kiwilsza *et al.*(2012).

5- DISCUSSÃO

Sabe-se que o TOC é uma lesão derivada da lâmina dentária exibindo um comportamento agressivo e recorrências repetidas. Estas características juntamente com as suas características histológicas distintas, têm sido à base de várias investigações.

Acredita-se haver uma concordância em que o tratamento do TOC é controverso e depende de vários fatores como: tamanho da lesão, idade do paciente e números de recidiva.

Alguns estudiosos preconizam o uso da enucleação com uso da solução de Carnoy como forma de tratamento conservador mais usado pelo seu baixo índice de recidiva e menor trauma ao paciente.

Dentre todas as modalidades de tratamento, a ressecção é o tratamento que apresenta índice de recidiva de 0%, mas é considerado como um tratamento radical e mutilador podendo causar trauma estético e psicológico ao paciente independente da sua idade.

O acompanhamento do paciente independente da modalidade de tratamento deve ser por toda a vida, pois alguns autores relatam a recidiva do TOC em um período de até 15 anos ou mais após o tratamento realizado.

Algumas pesquisas presentes na literatura ressaltam igualmente a participação das proteínas da matriz extracelular e a da atividade proliferativa do epitélio no seu mecanismo de expansão.

O TOC é uma lesão frequentemente assintomática, apresentando leve predileção pelo sexo masculino, e, quando múltipla, é frequentemente associada à Síndrome do Carcinoma Nevóide Basocelular. Diversos fatores são responsáveis pela alta taxa de recorrência, tais como a natureza friável do tecido conjuntivo circundante, a atividade

proliferativa do epitélio e a persistência de restos epiteliais odontogênicos, mesmo após o tratamento instituído, bem como a formação de cistos-filhos.

Os aspectos epidemiológicos relatados na literatura confirmam a necessidade de um diagnóstico precoce para a programação de um correto tratamento cirúrgico e redução do risco de recidivas e redução de sequelas.

Os exames de imagem têm sido considerados de suma importância no diagnóstico do TOC porque a lesão pode se apresentar assintomática e sendo assim descoberta às vezes somente através desses exames.

O TOC tem prognóstico duvidoso, pois tem tendência à recidiva independente da modalidade de tratamento.

O clorofórmio, substância presente na Solução de Carnoy, tem um poder carcinogênico provavelmente pelo fato de que seu potencial citotóxico estimularia a proliferação celular de reposição tecidual, dessa forma, aumentaria as taxas de mutações espontâneas não corrigidas pelo sistema de reparo do ciclo celular, levando progressão tumoral. O clorofórmio em doses não citotóxicas provoca alterações importantes no DNA celular e essas alterações possivelmente poderão ser transmitidas para a progênia, que, ao acumular mutações, poderia desencadear o processo de carcinogênese (CAMARO *et al.*,2002)

O uso da Solução de Carnoy nos Estados Unidos é extremamente restrito pelo seu poder carcinogênico, porém ainda é usado em outros países.

6- CONCLUSÃO

O TOC é um tumor benigno, mas localmente agressivo. Acredita-se que sua origem esteja na lâmina dentária e afeta comumente a mandíbula posterior. Está associado com a SCNB. Exibem uma área radiolúcida, com margens escleróticas frequentemente bem definidas.

O TOC possui como característica principal o seu alto índice de agressividade e recidiva.

Histologicamente o TOC possui um aspecto característico. Apresentando revestimento epitelial estratificado paraceratinizado com aparência corrugada.

Radiograficamente o TOC pode se confundir com outros tipos de lesões, sendo necessário o exame histopatológico para o diagnóstico correto.

Não há consenso sobre a mais adequada modalidade de tratamento para este tumor, pois depende de fatores determinantes tais como: idade do paciente, tamanho da lesão, número de recidiva, sendo que o acompanhamento em longo prazo é obrigatório para o sucesso do tratamento.

7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 ALAEDDINI, M. *et al.* Exploring the concept of “inflammatory angiogeneses” in Keratocystic odontogenic tumor. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* v.1, n.2:p. 241-245, 2013.
- 2 ANTUNES, A. A. *et al.* Tumor Odontogênico Ceratocístico: análise de 69 casos. *Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço.* v. 36, n. 2: p.80-82, 2007.
- 3 BALMICK, S. *et al.* Recidiva de Tumor Odontogênico Ceratocístico: Análise retrospectiva de 10 anos. *Rev. Cir. Traumatologia. Buco-Maxilo- Fac.* v. 11, n. 1: p. 9-12, 2011.
- 4 BARNES, L. *et al.* Editors. Pathology and genetics of tumours of the head and neck. Lyon: IARC Press: 2005. WHO classification of tumours series.
- 5 BERBEROGLU, H. K. *et al.* Three- dimensional cone-beam computed tomography for diagnosis of Keratocystic odontogenic tumours: Evolution of for case. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal,* v. 1, n.6: e 1000-5. 2012.

- 6 BOFFANO, P. *et al.* Keratocyst Odontogenic Tumor: Preliminary Retrospective Review of Epidemiologic, Clinical, and Radiologic Features of 261 lesions from University of Turin. *J oral Maxillofac Surg.*v.68:p.2994-2999. 2010.
- 7 CAMARO, F. M. *et al.* Avaliação do Potencial Citotóxico e Mutagênico do Clorofórmio. Congresso Internacional de Ingeniera Sanitária y Ambiental Cancun, México.2002.
- 8 CASTRO, W. H. Patologia Bucal: Prof. Ricardo Santiago Gomes. Belo Horizonte: UFMG, 2013-. Disponível em:<[http://www.ricardogomes.com/tema-relevantes/marsupialização em lesões odontogênica](http://www.ricardogomes.com/tema-relevantes/marsupialização%20em%20lesões%20odontogênica)>. Acesso em: 02 fev.2014.
- 9 DÁVALOS, C. P. *et al.* Síndrome de Gorlin. A Proposito de un caso. *Rev haban cienc méd. La Habana*, v.7. n.1,2008.
- 10 DE CARLI, J. P. *et al.* Tumor odontogênico Ceratocístico- levantamento de casos e revisão de literatura, v.20, n.40, p.67-72, 2012. Disponível em:<<http://www.metodista.br/revista-ims/index.php.odonto> > Acesso em : 22 dez. 2013.
- 11 EBLING, H. *et al.* Cistos e tumores odontogênicos. 3. ed. São Paulo: Editora Mc Graw Hill do Brasil.Ltda. 1977.
- 12 GÜLER, N. *et al.* Conservative management of Keratocystic odontogenic tumors of jaws. *The Scientific World Journal.* v. 2012. Article ID 680397.

- 13 HSUN-TAU, C. Odontogenic Keratocystic: A clinical experience in Singapore. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. v.86, p.573-577, 1998.
- 14 JUNIOR, O. R. *et al.* Complicações da solução de Carnoy no tratamento de tumores odontogênicos. RGO. v.55, nº3, p.263-266, 2007.
- 15 KIWILSZA, M., TUTAK, K. S. Gorlin-Goltz syndrome- a medical condition requiring a multidisciplinary approach: Med Sci Monit. v.18, n.9: RA 145-153. 2012.
- 16 LEITE, T. C. *et al.* Odontogenic Keratocystic tumor: A clinical and histopathologic retrospective study based on the new WHO classification. Int. J. Odontostomat. v.5, n.3, p.227-234. 2011.
- 17 LIMA, G. M. *et al.* Considerações atuais sobre o comportamento Biológico dos Queratocistos Odontogênicos. Rev. Cir. Traumatologia. Buco-Maxilo-Fac. v.6. p.9-16, 2006.
- 18 LIRA, A. *et al.* Tumor Odontogênico Ceratocístico: Artigo de Relato de Caso. Revista Sul-Brasileira de Odontologia. v. 7,n.1: p. 95-9.2010.
- 19 MACDONALD, J. Keratocystic odontogenic tumour: systematic review. Dentomaxillofacial Radiology. v. 40, p. 1-23, 2011.

- 20 MADRAS, J.; LAPOINTE, H. Keratocystic Odontogenic Tumour: Reclassification of the Odontogenic Keratocyst form Cyst to Tumour. JCDA, v.74, n.2,2008.
- 21 MARQUES, J. A. F. *et al.* Ceratocisto Odontogênico: Relato de Caso. Sitientibus. n.34, p.59-69, 2006.
- 22 MCGRRATH, C. J.R *et al.* Conservative management of recurrent Keratocyst in Basal- cell naevus syndrome. Australian Dental Journal, v.42, n.6, p.399-403. 1997.
- 23 MYOUNG, H. *et al.* Odontogenic Keratocyst: review of 256 cases for recurrence and clinic pathologic parameters. Oral Surg. Oral Med. Oral Patho. Oral Radiol. Endod, v.91, n.3, p.328-333, 2001.
- 24 NEVILLE, B.W. *et al.* Patologia Oral e Maxilofacial. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda, 2009. 972p.
- 25 OCAÑA, R. P. *et al.* Tratamento Extenso Tumor Odontogênico Ceratocistico por Descompressão e Complementação Cirúrgica com Solução de Carnoy. Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial, v. 50, n.2, 2009.
- 26 ODA, D *et al.* Odontogenic Keratocyst: The Northwestern USA Experience. Journal of Contemporary Dental Practice, v.1, n.2. 2000.

- 27 PASTORINO, L. *et al.* Novel PTCH1 Mutations in Patients with Keratocystic Odontogenic Tumors Screened for Nevoid Basal Cell Carcinoma Syndrome. *Plos One* 7, n.8: e 43827. 2012.
- 28 PEIXOTO, R. F. *et al.* Odontogenic Keratocyst tumours: a Review of Current Findings. *Rev. Cir. Traumatol. Buco Maxilo Fac*, v.9, n.3: p.21-28, jul./set 2009.
- 29 REGEZI, J.A. *et al.* *Patologia Oral: correlações clinicopatológicas*. 5. ed. Rio de Janeiro: Editora Elsevier Ltda, 2008. 417p.
- 30 SELVI, F. *et al.* Keratocystic Odontogenic Tumours: Predictive Factors of Recurrence by Ki-67 and AgNOR Labelling. *International Journal of Medical Sciences*, v.9, n. 4, p.262-268. 2002.
- 31 SHEAR, M.; SPEIGHT, P. *Cyst of The oral and Maxillofacial Regions*. Fourth edition. 1976, 1983, 1992, 2007. Oxford OX4, UK. cap 3, p. 6-12.
- 32 SOUSA, F. A. C. G *et al.* Queratocisto odontogênico: um estudo retrospectivo. v.13, n.4, p.324-327. 2007.
- 33 SRINIVASAN, K. *et al.* Diffusion-weighted imaging in the evolution of odontogenic cystic a tumour. *The British Journal Radiology*. v.85, p.864-870. 2012.
- 34 TAN, B. *et al.* Malignant transformation of Keratocystic odontogenic tumor. Two case reports. *American Journal of Otolaryngology-Head and Neck Medicine and Surgery*, v. 34, p.357-361. 2013.

- 35 TOLENTINO, E. S. *et al.* Queratocisto Odontogênico em região anterior da maxila: Relato de caso. *Rev. Cir. Traumatol. Buco-max-fac*, v.7, n.3, p.35-40, jul./set 2007.
- 36 VAROLI, F. P. *et al.* Tumor odontogênico queratocístico: característica intrínseca e elucidação da nova nomenclatura do queratocisto Odontogênico. *Journal Health Sci inst*, v. 28, n.1, p.80-83. 2010.
- 37 VIEIRA, E. C. *et al.* Síndrome de Gorlin. *Rev. Dermatol. Diagn. Tratamento*, v.17, n.3, p.110-114. 2012.
- 38 ZHAO, Y. *et al.* Recurrent Keratocystic odontogenic tumours: report of 19 cases. *Dento maxillofacial Radiology*, v.41, p.96-102. 2012.