

**CENTRO UNIVERSITÁRIO GUAIRACÁ**  
**COLEGIADO DE ODONTOLOGIA**

VITÓRIA RENATA TRATZ DIAS

**IMPLICAÇÕES DOS ERROS DE DIAGNÓSTICO EM AMELOBLASTOMA:  
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

GUARAPUAVA

2021

VITÓRIA RENATA TRATZ DIAS

**IMPLICAÇÕES DOS ERROS DE DIAGNÓSTICO EM AMELOBLASTOMA:  
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado por Vitória Renata Tratz Dias, como pré-requisito para obtenção do título de Cirurgiã-dentista, pelo Centro Universitário Guairacá.

Orientador: Danyelle Blanski Zimmer

GUARAPUAVA

2021

## **DEDICATÓRIA**

Dedico este trabalho a Deus, que me deu forças para concluir este projeto de forma satisfatória, e aos meus pais, que não medem esforços para conquistar todos os meus sonhos.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço, em primeiro lugar, a Deus, que me deu a oportunidade de conquistar os meus objetivos durante todos os anos de graduação.

Ao meu pai, Luiz Carlos, minha mãe, Paula Isabella, e meu irmão, Luiz Renato, que sempre acreditaram no meu potencial e investiram em mim, sempre me apoiando e tendo paciência em toda essa jornada.

Aos meus amigos e familiares, que estiveram ao meu lado e demonstraram apoio durante todo esse período de tempo dedicado a este trabalho.

Ao meu namorado Gilberto, que sempre esteve presente me ajudando, me incentivando e dando forças para continuar.

Aos meus amigos e colegas de classe, André, Laís, Luana, Lucas, Kaoane, Saulo, Gabrielle e Deisy, com quem convivi e dividi momentos e aprendizados durante todos esses anos de curso.

Em especial à minha amiga e dupla Mayara, que está comigo desde o início, sempre me ajudando e somando conhecimentos que me acrescentaram muito, não só como futura profissional, mas como pessoa. Ter você ao meu lado foi incrível, sempre serei grata por tudo.

E por último, mas não menos importante, a minha orientadora, professora e amiga Danyelle Blanski Zimmer, pelo constante apoio e orientação durante todos os anos, seus ensinamentos foram essenciais para a realização desse trabalho.

## Resumo

**Introdução:** Os ameloblastomas estão entre os tumores odontogênico benignos mais comuns relatados na literatura. Geralmente encontrados em ossos da mandíbula, originam-se através de restos celulares da lâmina dentária, do epitélio do órgão do esmalte e do revestimento epitelial. Atualmente, foram reclassificados em quatro variantes segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS): ameloblastoma convencional, ameloblastoma unicístico, ameloblastoma periférico/extraósseo e ameloblastoma maligno (metástase). Os ameloblastomas, em sua grande maioria, se desenvolvem lentamente e com comportamento localmente agressivo, podendo levar a uma patologia significativa que possa necessitar de tratamento cirúrgico extenso. Embora benignos, apresentam um alto potencial para recorrência local, transformação maligna e metástase, portanto, merecem extrema atenção ao serem identificados através de exames de rotina. **Objetivo:** o presente trabalho tem como objetivo uma pesquisa de revisões bibliográficas da literatura para a obtenção de melhores resultados sobre as características dos ameloblastomas em comparação com outros tumores odontogênicos. **Metodologia:** o conteúdo será adquirido através de revisões bibliográficas da plataforma MedLine, do ano 2017 ao ano de 2021. **Conclusão:** Segundo a literatura pesquisada, é de suma importância estabelecer o correto diagnóstico e manejo para que seja possível identificar e tratar esse tipo de tumor. Tendo em vista as graves complicações decorrentes de diagnósticos errôneos e tardios que prejudicam o prognóstico do paciente que apresenta esse tipo de neoplasia. Seu diagnóstico diferencial ainda é de grande desafio e interesse entre clínicos e pesquisadores.

**Palavras-chave:** Diagnóstico diferencial. Erros de diagnóstico. Ameloblastoma. Diagnóstico tardio.

## **Abstract**

**Introduction:** Ameloblastomas are among the most common benign odontogenic tumors reported in the literature. Usually found in mandible bones, they originate through cellular debris from the dental lamina, the enamel organ epithelium and the epithelial lining. Currently, they have been reclassified into four variants according to the World Health Organization (WHO): conventional ameloblastoma, unicystic ameloblastoma, peripheral / extrosseous ameloblastoma and malignant ameloblastoma (metastasis). Most ameloblastomas develop slowly and with locally aggressive behavior, which can lead to a significant pathology that may require extensive surgical treatment. Although benign, they have a high potential for local recurrence, malignant transformation and metastasis, therefore, they deserve extreme attention when identified through routine exams. **Objective:** the present work aims to search bibliographic reviews of the literature to obtain better results on the characteristics of ameloblastomas in comparison with other odontogenic tumors. **Methodology:** the content will be acquired through bibliographic reviews of the MedLine platform, from 2017 to 2021. **Conclusion:** According to the researched literature, it is extremely important to establish the correct diagnosis and management so that it is possible to identify and treat this type of tumor. In view of the serious complications resulting from erroneous and late diagnoses that affect the prognosis of the patient who presents this type of neoplasia. Its differential diagnosis is still of great challenge and interest among clinicians and researchers.

**Keywords:** Differential diagnosis. Diagnostic error. Ameloblastoma. Late diagnosis.

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	<b>8</b>
<b>2. PROPOSIÇÃO</b> .....	<b>9</b>
<b>3. REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	<b>10</b>
<b>3.1 Ameloblastoma: conceito</b> .....	<b>10</b>
<b>3.2 Histopatologia</b> .....	<b>10</b>
<b>3.3 Classificação dos Ameloblastomas</b> .....	<b>11</b>
3.3.1.1 Ameloblastoma convencional .....	12
3.3.1.2 Características histológicas .....	12
3.3.1.3.....	12
Características radiográficas .....	12
3.3.1.4 Tratamento .....	13
3.3.2.1 Ameloblastoma Unicístico.....	13
3.3.2.2 Características histológicas .....	14
3.3.2.3 Características radiográficas .....	14
3.3.2.4 Tratamento .....	14
3.3.3.1 Ameloblastoma Periférico .....	15
3.3.3.2 Características histológicas .....	15
3.3.3.3 Características radiográficas .....	16
3.3.3.4 Tratamento .....	16
3.3.4.1 Ameloblastoma Maligno e Carcinoma Ameloblástico .....	16
3.3.4.2 Características radiográficas .....	17
3.3.4.3 Características histológicas .....	17
3.3.4.4 Tratamento .....	18
<b>3.4 Meta-terminologia do ameloblastoma</b> .....	<b>18</b>
<b>3.5 Diagnóstico Diferencial</b> .....	<b>19</b>
<b>3.6 Exames de imagem</b> .....	<b>20</b>
<b>3.7 Exame Imunohistoquímico (IH)</b> .....	<b>21</b>
<b>3.8 Tratamento específico atual</b> .....	<b>22</b>
3.8.1 Avanços na patogênese do Ameloblastoma.....	22
<b>3.9 Tratamento</b> .....	<b>23</b>
<b>4. Recorrência</b> .....	<b>24</b>
<b>4. Discussão</b> .....	<b>25</b>
<b>5. Conclusão</b> .....	<b>31</b>
<b>6. Referências Bibliográficas</b> .....	<b>32</b>

## 1. INTRODUÇÃO

Os tumores odontogênicos são patologias desenvolvidas através de elementos teciduais que participam da formação dos dentes. São tumores que acometem, com maior frequência, os ossos da mandíbula, principalmente nas regiões próximas aos tecidos que suportam os dentes (SANTOSH; OGLE, 2020; PALANISAMY; JENZER, 2019).

A identificação desses tumores requer habilidade do cirurgião-dentista, a fim de reconhecer suas características clínicas, bem como seu diagnóstico diferencial, comumente confundido, devido à prevalência relativamente baixa de tais condições na prática odontológica geral, e do surgimento de novas individualidades relacionadas a essas neoplasias (SANTOSH; OGLE, 2020; MARIZ *et al.*, 2019).

O ameloblastoma, por se tratar de um tumor odontogênico benigno de alto potencial agressivo e taxa de recorrência, requer exato diagnóstico e tratamento cirúrgico (ASIF *et al.*, 2019; BHUYAN *et al.*, 2019). Portanto, devem ser estudados cuidadosamente, relacionando seu padrão histológico com o comportamento biológico, a fim de observar pequenas alterações na histologia que mostrem características de agressividade (SMITHA *et al.*, 2019).

A abordagem cirúrgica ainda é um tema que vem sendo amplamente discutido na literatura, devido à complexidade no momento de escolher a técnica ideal a ser realizada, por diversas questões que devem ser analisadas, como margens da lesão, relação com o canal mandibular, disfunções, questões funcionais e estéticas que podem vir a afetar a qualidade de vida do paciente (LAINO *et al.*, 2020; BALASUBRAMANIAM *et al.*, 2019).

Diante do exposto, o objetivo dessa revisão de literatura foi descrever as principais características do ameloblastoma, que pode ter o seu diagnóstico facilmente confundido com outras neoplasias. Com ênfase no exato e precoce diagnóstico, a fim de propiciar o melhor tratamento e conseqüentemente um melhor prognóstico para o paciente. Correlacionando, também, com um caso clínico cujas implicações se deram devido ao diagnóstico incorreto e a negligência ao tratar um caso de Ameloblastoma.

## **2. PROPOSIÇÃO**

O propósito do presente estudo foi realizar uma revisão de literatura, obtendo dados informativos sobre as características dos Ameloblastomas e os erros mais comuns de diagnóstico, demonstrando a necessidade da identificação precoce e exata desses tumores.

### 3. REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 Ameloblastoma: conceito

A palavra Ameloblastoma deriva-se da antiga palavra inglesa “amel”, cujo significado é esmalte, e da palavra grega “blastos”, que significa germe (PALANISAMY; JENZER, 2020). São tumores derivados dos tecidos que fazem parte da formação dos dentes, ou seja, de restos epiteliais de Malassez, remanescentes da bainha epitelial de Hertwing e lâmina dentária (GONZÁLEZ *et al.*, 2020). Os ameloblastomas são tumores benignos com comportamento agressivo, que geralmente são encontrados na mandíbula, representando cerca de 1% dos mesmos e são o segundo tipo mais comum dentre todos os tumores odontogênicos (PALANISAMY; JENZER, 2020; BRUYAN *et al.*, 2019).

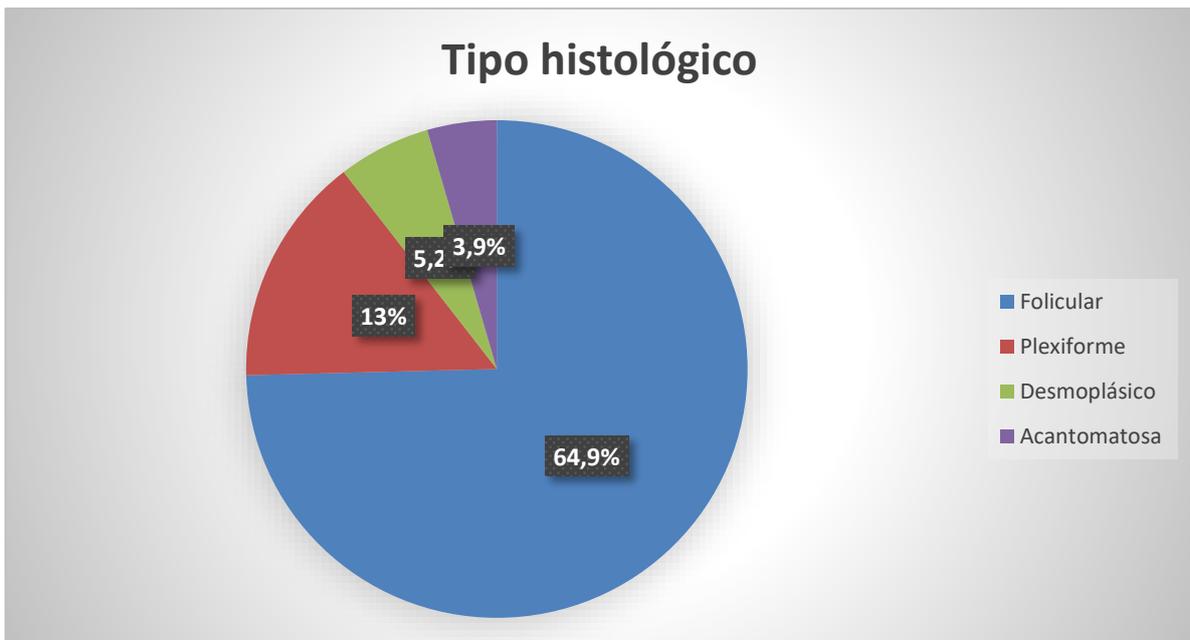
Embora sejam classificados como benignos, os ameloblastomas podem progredir para tamanhos variáveis (1-16cm), causando deformidade, mau alinhamento dos dentes, perda de oclusão, fraturas patológicas. É o tumor odontogênico de origem epitelial que mais apresenta graves implicações clínicas e altas taxas de recorrência se tratados inadequadamente (ASIF *et al.*, 2019). Cerca de 70% dos casos sofrem transformação maligna e até 2% sofrem metástase para outros locais (EFFIOM *et al.*, 2018). Por esse motivo, faz-se necessário o conhecimento e habilidade do cirurgião-dentista, a fim de estabelecer um diagnóstico precoce, reconhecer as características clínicas, bem como seu diagnóstico diferencial que é comumente confundido, devido à prevalência relativamente baixa de tais condições na prática odontológica geral, e do surgimento de novas individualidades relacionadas à essas neoplasias (SANTOSH e OGLE, 2020; MARIZ *et al.*, 2019).

#### 3.2 Histopatologia

Com base nas classificações histopatológicas do Ameloblastoma, existem seis subtipos de variantes: folicular, plexiforme, desmoplásico, acantomatoso, células basais e células granulares (ADEEL *et al.*, 2018; SODA *et al.*, 2020). Segundo Bruyan *et al.* (2019), papilífero, células claras e ceratoameloblastoma são outras verdades raras possíveis já relatadas na literatura e o ameloblastoma folicular é a variante histológica mais comum (64,9%), seguido pelas variedades plexiforme (13,0%), desmoplásica (5,2%) e acantomatosa (3,9%). Essas variantes podem existir individualmente ou múltiplas. De acordo com Menon *et al.* (2019), cada tipo apresenta

um comportamento clínico específico que requerer formas distintas de tratamento. O diagnóstico geralmente é feito através de uma combinação de exames de imagem e biópsias que determinam tipo histológico.

**Figura 1** - Variantes histológicas conforme apresentação clínica com base no estudo de Bruyan *et al.* (2019)

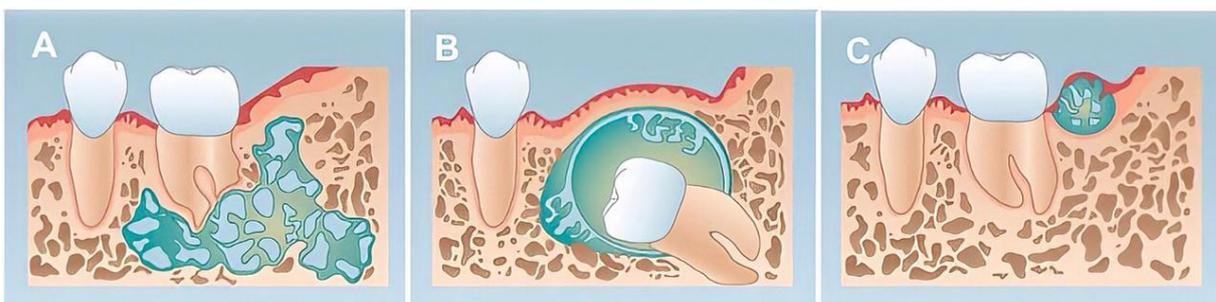


Fonte: A autora (2021).

### 3.3 Classificação dos Ameloblastomas

De acordo com a classificação atual da Organização Mundial da Saúde, o ameloblastoma pode ser classificado como tipo convencional, extraósseo/periférico, unicístico e maligno (SHI *et al.*, 2020).

**Figura 2** - As variações de ameloblastomas. **A.** Ameloblastoma Convencional **B.** Ameloblastoma Unicístico **C.** Ameloblastoma Periférico (extraósseo).



Fonte: NICTE (2019).

### **3.3.1.1 Ameloblastoma convencional**

O tipo de Ameloblastoma mais comum encontrado é o tipo convencional, representando cerca de 91% de todos os casos de ameloblastoma (EFFIOM *et al.*, 2018; LAINO *et al.*, 2020).

Essa variante atinge principalmente pessoas na terceira e quarta décadas de vida, sem predileção por gênero e é considerada a variante de tumor benigno de mandíbula localmente agressiva mais comum. Aproximadamente 80% dos ameloblastomas se desenvolvem em região posterior de mandíbula. A lesão apresenta sintomas apenas em casos grandes, com consequentes sintomas de parestesia, inchaço, dor e maloclusões. Esta lesão é frequentemente assintomática e é diagnosticada aleatoriamente após radiografias de rotina (LAINO *et al.*, 2020).

### **3.3.1.2 Características histológicas**

Histologicamente, o ameloblastoma sólido / multicístico / convencional exibem padrões histológicos dos tipos folicular e plexiforme. O tipo folicular exhibe proliferação de células epiteliais odontogênicas dispostas em ilhas, enquanto o tipo plexiforme exhibe células epiteliais dispostas em filamentos contínuos de anastomoses. Na maioria das vezes, é comum para um ameloblastoma exibir ambos os padrões histológicos. Além desses dois tipos histológicos, cístico, granular, acantomatoso, célula fusiforme, célula basal, célula clara e outros subtipos microscópicos já foram relatados na literatura (EFFIOM *et al.*, 2018).

### **3.3.1.3 Características radiográficas**

Radiograficamente, a variante convencional se apresenta como uma lesão uni ou multilocular radiolúcida, circundada por uma margem radiopaca, com margem bem definida. Expansão do córtex ósseo e reabsorção radicular são características frequentemente encontradas (LAINO *et al.*, 2020).

### **3.3.1.4 Tratamento**

A abordagem cirúrgica do ameloblastoma convencional pode ser dividida em radical ou conservadora: na abordagem radical o ameloblastoma é removido até margens ósseas saudáveis, já a abordagem conservadora pode ser realizada a partir de uma marsupialização, ou uma marsupialização seguida de enucleação ou enucleação com curetagem óssea. A escolha da correta abordagem cirúrgica é complexa e amplamente discutida na literatura, principalmente se houver estreita relação da neoformação com o canal mandibular. Muitos autores afirmam que as ressecções marginais ou segmentares podem diminuir a taxa de recorrência do ameloblastoma, devido à alta taxa de recorrência dos casos tratados pela terapia conservadora que foram relatados na literatura (LAINO *et al.*, 2020; SANTOSH; OGLE, 2020).

O ameloblastoma convencional na mandíbula é geralmente tratado com uma ressecção segmentar que inclui 1-2 cm de margens ósseas saudáveis. Essa abordagem geralmente resulta em um defeito de descontinuidade, que pode ser reconstruída com um retalho de fíbula livre. Além disso, a fíbula também permite a colocação de implantes dentários para reabilitação oral. O ameloblastoma convencional na maxila pode ser ressecado através de diversas abordagens do meio da face, de acordo com o tamanho da lesão, podendo resultar em um grande defeito, advindo de uma possível unificação da cavidade dos seios paranasais e/ou cavidade nasal. Isso pode causar alterações na fala, mastigação e na deglutição. O ameloblastoma localizado na maxila apresenta um comportamento mais agressivo, clinicamente, em relação à extensão da doença e recorrência do que o ameloblastoma localizado em região mandibular, em decorrência da espessura mais fina do osso maxilar, que oferece uma parede de defesa mais frágil contra a propagação local. Também pode haver a impossibilidade de ressecção do tumor se houver extensão em estruturas vitais, como a base do crânio, a órbita e os seios da face (SHI *et al.*, 2020).

#### **3.3.2.1 Ameloblastoma Unicístico**

O ameloblastoma unicístico é o segundo ameloblastoma mais comum e é responsável por cerca de 5-15% de todos os casos. São encontrados com maior frequência em pacientes jovens, durante as segundas décadas de vida. Geralmente,

a lesão se desenvolve de forma assintomática e acomete a região posterior de mandíbula (EFFIOM *et al.*, 2018). A classificação unicística é caracterizada por ser um tumor único e bem definido na cavidade que apresenta as variações histopatológicas em subtipos luminal, intraluminal e mural (ZHENG *et al.*, 2019). Em sua grande maioria, assemelha-se aos cistos dentígeros por estarem associados com dentes irrompidos (EFFIOM *et al.*, 2018).

### **3.3.2.2 Características histológicas**

O ameloblastoma unicístico é classificado em três tipos microscópicos, incluindo a variante luminal, intraluminal (plexiforme) e mural. Na variante luminal, o tumor está detido à superfície luminal do cisto. Na variante intraluminal, um ou mais nódulos de ameloblastoma desferem-se do revestimento cístico para o lúmen do cisto. Na variante mural, a parede fibrosa do cisto é infiltrada por ameloblastoma folicular ou plexiforme típico (SARGOLZAEI *et al.*, 2019).

### **3.3.2.3 Características radiográficas**

Radiograficamente, o ameloblastoma unicístico é representado por uma radiolusclência unilocular. Entretanto, a variante unicística também pode ser demonstrada no padrão multilocular, principalmente se não estiver associado a um dente não erupcionado (SARGOLZAEI *et al.*, 2019).

### **3.3.2.4 Tratamento**

Os meios de tratamento para o tumor unicístico são controversos e divididos em enucleação, marsupialização/descompressão e ressecção radical com margem de segurança (ZHENG *et al.*, 2019).

Em se tratando de técnicas conservadoras, a técnica de enucleação, curetagem ou marsupialização podem estar associadas à crioterapia com nitrogênio líquido ou fixadores de tecido com a solução de Carnoy e apresentam uma baixa taxa de morbidade e melhores resultados funcionais e estéticos (NEAGU *et al.*, 2019). Em contrapartida, o meio conservador tem se associado a um prognóstico ruim (ZHENG

*et al.*, 2019), devido ao alto índice de recidiva, que fica entre 60-80%, principalmente se for tratado através da enucleação simples (NEAGU *et al.*, 2019).

As variantes luminal e intraluminal dos unicísticos são passíveis de tratamento cirúrgico conservador com menos de 10% de taxa de recorrência. No entanto, a variante mural não responde positivamente ao tratamento conservador e acaba por gerar uma alta taxa de recorrência, semelhante ao ameloblastoma convencional. Por isso, a variante mural de ameloblastoma unicístico requer manejo cirúrgico agressivo (SHI *et al.*, 2020; GIRADDI *et al.*, 2017; NEAGU *et al.*, 2019).

### **3.3.3.1 Ameloblastoma Periférico**

O ameloblastoma periférico (AP) é a variante menos comum do ameloblastoma, sendo responsável por representar apenas 1% dos casos de ameloblastoma (ANPALAGAN *et al.*, 2021). Essa variante se manifesta em pacientes de meia-idade, com idade média de 52 anos e se desenvolvem com maior frequência na mandíbula, acometendo regiões da gengiva na parte posterior ou do sulco alveolar (EFFIOM *et al.*, 2018)

Clinicamente, o AP é menos agressivo que o ameloblastoma convencional e é considerado uma lesão hamartomatosa (VEZHAVENDHAN *et al.*, 2019). Se apresentam como indolores, de crescimento lento e inchaço gengival que pode produzir depressão superficial no osso subjacente, em vez de infiltração (SANTOSH; OGLE, 2020).

Geralmente se desenvolvem na área dos pré-molares da mandíbula, seguidos pelas áreas anterior inferior e tubérculo maxilar. São casos observados na faixa etária de 9 a 92 anos e a média de idade é relatada em 52,1. Os ameloblastomas periféricos são mais comuns em pacientes do gênero masculino do que em pacientes do gênero feminino (% 65) (ÜLKER *et al.*, 2020).

### **3.3.3.2 Características histológicas**

Histologicamente, o ameloblastoma periférico consiste em ilhas de epitélio ameloblástico com padrão histológico semelhante ao de ameloblastoma multicístico (EFFIOM *et al.*, 2018).

### 3.3.3.3 Características radiográficas

Ameloblastoma periférico é a variante que não apresenta envolvimento ósseo (VEZHAVENDHAN *et al.*, 2019). Por isso, radiograficamente, podem faltar características ou apresentar escavação/reabsorção (SANTOSH; OGLE, 2020).

### 3.3.3.4 Tratamento

A taxa de recorrência é relatada como baixa e não é atribuída ao comportamento da doença, porém o resultado de excisão incompleta pode desenvolver recidiva. Por esse motivo, a excisão cirúrgica completa é recomendada com avaliação microscópica completa das margens para quaisquer ilhas odontogênicas, que podem contribuir para recorrências (VEZHAVENDHAN *et al.*, 2019).

#### 3.3.4.1 Ameloblastoma Maligno e Carcinoma Ameloblástico

O ameloblastoma maligno ou metastatizante é um ameloblastoma anteriormente benigno que desenvolveu metástase para um local distante, na maioria das vezes, os pulmões. É diagnosticado com base em características clínicas e a racionalização de que ambas as lesões primárias e metastáticas exibem lesões histológicas semelhantes características de ameloblastoma sólido/multicístico/convencional (EFFIOM *et al.*, 2018).

A variação maligna é histologicamente idêntica ao ameloblastoma benigno. Porém, seu desenvolvimento é extremamente raro, com, apenas, aproximadamente 30 casos relatados na literatura. Entretanto, há centenas de casos de carcinoma ameloblástico que já foram relatados (PALANISAMY; JENZER, 2020).

O carcinoma ameloblástico (CA) surge espontaneamente (de novo), é um tumor odontogênico de origem epitelial maligno raro e agressivo que tem predileção pela mandíbula. Foi classificado no ano de 2005, pela OMS, como: tipo primário (a), tipo secundário (desdiferenciado) intraósseo (b) e tipo secundário (desdiferenciado), periférico (c). Esses tumores receberam essa classificação como “AC” na nova classificação de 2017, com base nas características morfológicas e semelhantes as mesmas entidades (SMITHA *et al.*, 2019).

O carcinoma ameloblástico é geralmente mais agressivo e tem pior prognóstico na doença tardia, apresenta certas características do ameloblastoma benigno, como polarização reversa, paliçada periférica e células semelhantes a retículo estrelado, e, também, possui características de malignidade comuns a muitos cânceres, como alta proporção nuclear para citoplasmática, aumento da mitose com formas atípicas, atipia citológica e necrose (PALANISAMY; JENZER, 2020).

Desenvolve-se com maior frequência em pacientes homens, de acordo com DHIR (2019 apud SMITHA *et al.*, 2019) a faixa etária de surgimento do CA é de aproximadamente 51-84 anos, com média de 53,5 anos. Poucos casos foram decorrentes de uma transformação maligna de um ameloblastoma existente ou de um cisto odontogênico benigno. O Carcinoma ameloblástico apresenta sinais clínicos mais agressivos do que os ameloblastomas e características distintas, como edemas de crescimento mais rápido, perfuração do córtex, dor, mobilidade dentária, presença de dor, uma região de extração que não cicatriza, úlcera, fístula, assimetria facial, trismo e parestesia (SMITHA *et al.*, 2019).

#### **3.3.4.2 Características radiográficas**

Radiologicamente, ameloblastoma e carcinoma ameloblástico podem ser uniloculares ou multiloculares com bordas distintas no ameloblastoma e mal definidas em AC. A perda da lâmina dura e a reabsorção da raiz são evidentes. No caso de CA, geralmente há a presença de radiopacidade local, refletindo calcificações distróficas (SMITHA *et al.*, 2019).

#### **3.3.4.3 Características histológicas**

Histologicamente, o ameloblastoma com metástase é semelhante ao ameloblastoma benigno, mas mostra disseminação metastática para locais distantes (PALANISAMY; JENZER, 2020).

O carcinoma ameloblástico combina o padrões histológicos gerais de um ameloblastoma com atipia citológica, consistindo em atividades mitóticas anormais, hiper cromatismo celular e nuclear e necrose focal (EFFIOM *et al.*, 2018; SMITHA *et al.*, 2019).

#### 3.3.4.4 Tratamento

No ameloblastoma maligno, a modalidade de tratamento de escolha é a ressecção cirúrgica com margens de 1 a 2 cm. Por ser um tumor de crescimento lento, abordagens como quimioterapia ou radioterapia podem não ser necessárias. Mas o acompanhamento rigoroso por no mínimo 5 anos deve ser considerado para avaliar chances de recorrência (PALANISAMY; JENZER, 2020).

O tratamento do carcinoma ameloblástico frequentemente é feito através da ressecção cirúrgica com margens de 2 a 3 cm e a quimiorradioterapia concomitante é uma opção após a ressecção para margens positivas ou invasão perineural (PALANISAMY; JENZER, 2020).

#### 3.4 Meta-terminologia do ameloblastoma

Segundo Yoithapprabhunath *et al.* (2019), a nomenclatura e classificação do ameloblastoma são fatores que dificultam o entendimento e a identificação para os cirurgiões-dentistas e patologistas que tratam esses tipos de tumores. Isto se deve ao fato de que a etimologia e a classificação dos tumores odontogênicos têm evoluído ao longo dos anos.

No ano de 2005, a Organização Mundial da Saúde (OMS) dividiu o ameloblastoma em quatro versões, utilizando os termos: sólido/multicístico, unicístico, extraósseo/periférico e desmoplástico (SHI *et al.*, 2020). No ano de 2017, a convenção de nomenclatura da OMS foi simplificada em ameloblastoma convencional, unicístico, ameloblastoma extraósseo/periférico e ameloblastoma maligno. O uso do termo sólido/multicístico foi interrompido devido ao fato de que a maioria dos ameloblastomas convencionais apresentam degeneração cística sem diferença biológica no comportamento (YOITHAPPRABHUNATH *et al.*, 2019).

O termo desmoplástico também não apresentou comportamento diferente das outras variantes histológicas, por isso foi descontinuado e passou a ser agrupado com as outras variantes histológicas, incluindo os tipos: folicular, plexiforme, acantomatoso, de células granulares e basalóide. A classificação do ameloblastoma unicístico mantém sua descrição como tendo três variantes: luminal, intraluminal e variantes murais (SHI *et al.*, 2020).

Diante do exposto, no ano de 2017, ocorreu uma grande mudança na nomenclatura do ameloblastoma: sua terminologia foi atualizada baseada em estudos genéticos, sua classificação foi reduzida, bem como algumas de suas características que foram eliminadas ou reclassificadas. Entretanto, ainda há uma grande necessidade de estabilizar a nomenclatura do ameloblastoma, com base em seu comportamento clínico, quadro histológico e comportamento biológico. Esse tipo de tumor ainda ocupa uma posição interessante relacionada com sua identificação entre os patologistas orais e biólogos moleculares, devido à incerteza da ciência sobre as condições do mesmo (YOITHAPPRABHUNATH *et al.*, 2019).

### **3.5 Diagnóstico Diferencial**

Dessa forma, o que aparece como uma lesão unicística inócua, pode, na verdade, ser um agressivo e tumor localmente destrutivo, acrescentando ao seu enigma e dilema diagnóstico para o patologista bucal e um enigma para o maxilofacial cirurgião quanto à sua modalidade de tratamento mais adequada (JEYARAJ *et al.*, 2019)

O diagnóstico diferencial principal de ameloblastoma inclui ceratocisto odontogênico, mixoma odontogênico e granuloma central de células gigantes. O ceratocisto odontogênico e o mixoma odontogênico expandem o osso ou reabsorvem os dentes em um menor grau que o ameloblastoma. Além disso, os septos no mixoma odontogênico são retos, finos, bem alongados e rendados. Os granulomas de células gigantes centrais geralmente se desenvolvem em uma faixa etária mais jovem e apresentam septos internos finos e mal definidos (OMAMI, 2019). Também podem variar conforme demonstram radioluscência com e sem alterações de mineralização. O diagnóstico diferencial de radioluscência uni/multilocular sem a presença de mineralização inclui ceratocisto odontogênico, granuloma de células gigantes centrais e cisto dentífero, enquanto o diagnóstico diferencial de uni/multilocular de radioluscência com a presença de mineralização inclui mixoma odontogênico, cisto odontogênico calcificado e tumor odontogênico epitelial calcificado (SANTOSH; OGLE, 2020).

Segundo Barrett *et al.* (2017), o potencial para confusão histopatológica também pode haver, principalmente entre cistos odontogênicos, particularmente cistos dentíferos e ameloblastoma, por conta dos ameloblastomas apresentarem certa

degeneração cística nos tipos sólidos/convencionais, que podem ser extensos e aparentar um cisto de aparência inócua idêntico ao cisto dentífero.

É sempre necessário observar o tamanho, localização e presença/ausência de mineralização ao formular o diagnóstico diferencial. Granulomas de células gigantes centrais são comumente relatados na parte anterior da mandíbula, enquanto ameloblastomas são vistos na região posterior. Ceratocisto odontogênico tem tendência a se expandir na região anteroposterior, enquanto os ameloblastomas tendem a se expandir em uma direção vestibulo-lingual. O cisto dentífero tende a mostrar radioluscência pericoronar, enquanto os ameloblastomas apresentam dente impactado na lesão, não necessariamente radioluscência pericoronar. A densidade da mineralização é bastante apreciada em calcificação epitelial do tumor odontogênico e cisto odontogênico calcificante (SANTOSH; OGLE, 2020). Além disso, Bilodeau e Collins (2017) buscaram identificar as armadilhas de diagnósticos. Em se tratando do ameloblastoma, analisaram uma miríade de cistos e tumores odontogênicos incomuns, suas apresentações clínicas, características macroscópicas e microscópicas, diagnóstico diferencial e prognóstico e descreveram o ameloblastoma com características que já foram anteriormente relatadas na literatura.

### **3.6 Exames de imagem**

Uma avaliação clínica completa deve ser combinada com diferentes modalidades de exames, como radiografias de filme simples, feixe cônico, tomografia computadorizada (TC), TC convencional, imagem por ressonância magnética (MRI) e imagem funcional que combina tomografia por emissão de pósitrons (PET) com TC convencional (EFFIOM *et al.*, 2018). O ortopantomograma (OPG) também é bastante útil e mostra lucências expansíveis uniloculares ou multiloculares bem demarcadas com uma aparência chamada de “bolha de sabão” (ADEEL *et al.*, 2018).

Os exames de imagem podem ajudar muito no diagnóstico de ameloblastomas. O tipo de apresentação frequente de ameloblastoma é do tipo convencional/multicístico, que se apresenta como destruição radiotransparente multilocular do osso. Uma área radiotransparente bem definida, pequena ou grande, no osso é semelhante a favos de mel ou bolhas de sabão. Também pode haver a reabsorção de raízes adjacentes de dentes e características radiográficas mistas, que são comuns devido ao aparecimento de septos ósseos na lesão, mas isso não

confirma um verdadeiro conteúdo mineralizado na lesão. A variante unicística aparece como uma grande destruição radiolúcida unilocular do osso da mandíbula envolvido (SANTOSH; OGLE, 2020; PALANISAMY; JENZER, 2020; BRUYAN *et al.*, 2019).

A tomografia convencional com ou sem contraste é uma das excelentes modalidades para a avaliação de ameloblastomas primários e recorrentes. Ela define com precisão a radiodensidade, bem como os detalhes multiloculares e marginais do ameloblastoma, que são vitais para o planejamento do tratamento (EFFIOM *et al.*, 2018). A TC também pode ser útil na avaliação da extensão do tumor e na destruição da cortical óssea (ADEEL *et al.*, 2018), além de ser um método não invasivo para obter informações quantitativas adicionais para diferenciar lesões odontogênicas císticas e não císticas da mandíbula (ODA *et al.*, 2019).

Embora a relação do Ameloblastoma com a raiz ou a coroa do dente possa oferecer uma pista para sua etiologia, lesões odontogênicas císticas e de aparência cística da mandíbula podem apresentar semelhanças nos exames de Tomografia Computadorizada, que podem dificultar principalmente na diferenciação do Ameloblastoma e do Císto Dentífero (SANTOSH; OGLE, 2020).

### **3.7 Exame Imunohistoquímico (IH)**

Quando os tumores odontogênicos se apresentam como uma radioluscência unilocular, eles exibem semelhanças clínicas e radiográficas com os cistos odontogênicos que podem ser confundidos entre si. Podem até mesmo se apresentar com características histológicas sobrepostas. Entretanto, os tumores odontogênicos, diferem-se pelo seu comportamento agressivo, metástase e recorrência e acabam por gerar um enigma e dilema diagnóstico para o patologista bucal e para o cirurgião-cucomaxilofacial, principalmente se for tratado de forma inadequada. Por esse motivo, exames de espécimes de biópsia desempenham um papel extremamente importante no diagnóstico e prognóstico dos Ameloblastomas.

O exame de Imuno-histoquímica (IH) é uma tecnologia atual em evolução e pode ser definida como a técnica de detecção e localização de proteínas celulares ou antígenos em amostras de tecido biológico, utilizando anticorpos marcados e visualizando os complexos imunológicos que são formados como resultado deste reconhecimento Antígeno-Anticorpo (Ag-Ab) e interações. Ele pode ser utilizado de duas maneiras, uma delas é através do imunodiagnóstico de tumor, no qual certas

células e tecidos expressam proteínas específicas únicas ou determinantes antigênicos (que também podem ser chamados de “marcadores de tumor”). Esses marcadores são específicos para cada célula particular ou tipo de tecido, por isso servem como um indicador de diagnóstico. A ‘calretinina’ é a proteína antiapoptótica intracelular específica para células ameloblastomatosas, que serve como um marcador diagnóstico e diferencia corretamente os cistos odontogênicos dos tumores (JEYARAJ, 2019).

O exame imunohistoquímico também pode ser usado para avaliar a atividade proliferativa de células tumorais, avaliando a expressão de vários antígenos associados ao ciclo celular como “Ki-67”, conhecidos como “marcadores de proliferação”. Esses marcadores servem, também, como indicadores de prognóstico e demonstram algumas características sobre a natureza do tumor, bem como seu curso clínico, comportamento biológico, potencial agressivo e provável (JEYARAJ, 2019).

### **3.8 Tratamento específico atual**

#### **3.8.1 Avanços na patogênese do Ameloblastoma**

Fatores etiológicos associados ao ameloblastoma evoluíram ao longo dos anos e ainda estão sendo estabelecidos de forma conclusiva (EFFIOM *et al.*, 2018). Atualmente, sabe-se que o ameloblastoma é uma neoplasia que se origina a partir do epitélio odontogênico e que é caracterizada por apresentar diferentes variedades clínicas e histológicas, bem como várias mutações relacionadas ao seu comportamento (GONZÁLEZ *et al.*, 2020).

O mecanismo relatado de desenvolvimento de ameloblastoma envolve tecido odontogênico que normalmente desaparece ou se acomoda após a conclusão da formação do dente, mas há alguma anormalidade na diferenciação desse mecanismo de desenvolvimento, que controla a morte celular e aumenta a atividade de proliferação, resultando na tumorigênese (SODA *et al.*, 2020).

Embora pouco se saiba sobre anomalias genéticas em ameloblastomas até o presente, uma mutação somática altamente recorrente tem sido identificada na proteína quinase ativada por mitogênio (MAPK): mutações V600E no gene BRAF (*BRAF V600E*) (ABE *et al.*, 2018). Segundo Mariz *et al.* (2019), alguns estudos atuais puderam identificar que quase 90% dos ameloblastomas apresentam mutações em

genes relacionados à via MAPK, especificamente no BRAF V600E, o que tem implicações diagnósticas e prognósticas.

BRAF é uma proteína que leva a diversos mecanismos celulares, como metabolismo e proliferação (SHI *et al.*, 2020). Existem diferentes vias de sinalização que são ativadas nesses mecanismos de forma extracelular e intracelular. Por esse motivo, a análise de mutação BRAF V600E tem sido empregada como biomarcador preditivo, diagnóstico e prognóstico em diferentes tumores (GONZÁLEZ *et al.*, 2020).

A ativação de BRAF V600E também se correlaciona com várias características clínico-patológicas do ameloblastoma, como localização na mandíbula, idade do paciente no diagnóstico, histologia e possivelmente prognóstico (EFFIOM *et al.*, 2018).

Através dos atuais estudos para verificar mutações em ameloblastomas e suas respectivas variantes histológicas, mutações foram vistas com maior frequência nas proteínas BRAF V600E, que curiosamente foram frequentemente associadas a outras mutações que conferiam mais agressividade com recorrência e metástases (GONZÁLEZ *et al.*, 2020).

Esses estudos recentes proporcionaram um avanço na compreensão dessa mutação genética e a possibilidade de que terapias direcionadas possam ser utilizadas como tratamento neoadjuvante (SHI *et al.*, 2020; GONZÁLEZ *et al.*, 2020; EFFIOM, 2018).

### **3.9 Tratamento**

Uma abordagem coerente para o tratamento do ameloblastoma pode ser definida somente após uma sucinta consideração dos diferentes padrões histológicos, características clínicas e comportamentais da lesão. A escolha de uma modalidade particular necessita em grande parte do conhecimento de seu subtipo clínico, localização nos maxilares, tamanho da lesão, idade e o comprometimento do paciente para realização dos exames de acompanhamento (GIRADDI *et al.*, 2017).

Após a realização do planejamento cirúrgico com base nas informações necessárias, as possíveis técnicas de reconstrução e a experiência do cirurgião-dentista, considera-se que o tratamento ideal do ameloblastoma deve minimizar recidivas, restaurar a função e a estética e apresentar mínima morbidade na área doadora (NEAGU *et al.*, 2019).

Embora a cirurgia seja o tratamento padrão instituído para ameloblastomas, a abordagem “radical” pode causar um alto grau de morbidade nos pacientes, pois a ressecção é realizada através da remoção em bloco do tumor, com ampla margem óssea, seguido de reconstrução óssea imediata ou retardada, a fim de reparação do defeito com enxertos de tecido e/ou reabilitação protética (SHI *et al.*, 2020).

#### **4. Recorrência**

A taxa de recorrência relativamente alta de ameloblastoma é influenciada pelo tipo de fatores etiológicos, a abordagem de gestão e quão cedo o paciente se apresenta para tratamento. A recorrência de ameloblastoma após a realização do tratamento também pode ser atribuída à sua invasividade local, diferentes variantes histológicas com peculiar e componentes do tecido, a abordagem do tratamento, além do potencial de propagação do tumor no local da cirurgia, que também pode ser atribuída à alta recorrência de ameloblastoma (EFFIOM *et al.*, 2018).

Segundo Bruyan *et al.* (2019), a taxa de recorrência de ameloblastoma é de 13% a 15% para ressecção cirúrgica, e de 90% a 100% para curetagem e ela ocorre através do crescimento infiltrativo do tumor no osso esponjoso e, também, na invasão do periósteo, que pode envolver componentes do tecido mole, resultando em ressecção inadequada que aumenta as chances de recorrência.

A chance de recorrência de ameloblastoma apresenta-se nos primeiros 5 anos, e alguns autores observaram recorrência nos pacientes até mesmo 10 anos após o tratamento inicial (BRUYAN *et al.*, 2019).

A taxa de recorrência é mais alta nos ameloblastomas mandibulares e no tipo histológico folicular do que nos ameloblastomas maxilares e nos plexiformes ou outras variantes histológicas. O ameloblastoma convencional também está associado a uma maior taxa de recorrência, principalmente se tratado através de cirurgia conversadora, diferentemente do ameloblastoma unicístico, que apresenta uma menor taxa de recorrência, pois apresenta uma cápsula de tecido conjuntivo fibroso (EFFIOM *et al.*, 2018).

A recorrência relativamente alta de ameloblastoma pós-tratamento é um grande desafio em decorrência da sua invasividade local, diferentes variantes histológicas com peculiares componentes do tecido, a abordagem do tratamento e quão cedo o paciente se apresenta para o tratamento (EFFIOM *et al.*, 2018).

Surpreendentemente, a mutação do gene SMO parece estar associada à maior recorrência de ameloblastoma do que outras mutações genéticas identificadas no ameloblastoma. Sendo assim, é sugerido que BRAF e outras mutações genéticas não SMO podem conferir um melhor prognóstico, diminuindo as chances de recorrência dos ameloblastomas (EFFIOM *et al.*, 2018).

#### 4. DISCUSSÃO

Existem diversas lesões orais e maxilofaciais que podem causar alterações patológicas nos tecidos duros e moles das regiões afetadas. A incidência e prevalência dessas lesões podem estar relacionadas com a idade, gênero e localização da patologia. O conhecimento desses fatores aliado ao exame clínico, radiológico, de biópsia e histopatológico permitem uma maior chance de sucesso no diagnóstico, no planejamento do tratamento e no prognóstico do paciente (HOSGOR *et al.*, 2019).

De acordo com Organização Mundial da Saúde (OMS), as lesões orais e maxilofaciais são classificadas em cistos odontogênicos, tumores odontogênicos e tumores ósseos e lesões relacionadas (HOSGOR *et al.*, 2019).

Dentre os subtipos da classificação das lesões OMF, os tumores odontogênicos são patologias que se desenvolvem através de elementos de tecido que participam da formação dos dentes, isto é, os tecidos odontogênicos. Esses tumores se desenvolvem frequentemente nos ossos da mandíbula e geralmente são encontrados ao redor dos segmentos que suportam os dentes (SANTOSH; OGLE, 2020).

Segundo Menon *et al.* (2019), dentre todos os tumores que afetam o complexo-maxilofacial, os ameloblastomas representam cerca de 1% e, dentre os tumores odontogênicos, representam cerca de 13%-58%. De todos os tumores de mandíbula, eles representam 1%, mas são o segundo tipo de tumor odontogênico mais comum. (PALANISAMY; JENZER, 2020).

O primeiro caso de um tumor “semelhante a um ameloblastoma” na mandíbula foi descrito por Guzack, no ano de 1826. Todavia, a primeira descrição completa do tumor foi relatada por Falkson, no ano de 1879. O termo atual, ameloblastoma, foi cunhado por Churchill, no ano de 1923 (ASIF *et al.*, 2019).

Giraddi *et al.* (2017) relatam o ameloblastoma como uma verdadeira neoplasia do tipo do órgão do esmalte, que não sofreu diferenciação ao ponto de formação de

esmalte. Foi descrito por Robinson como um tumor que é "geralmente unicêntrico, não funcional, de crescimento intermitente, anatomicamente benigno e clinicamente persistente" (ROBINSON, 1974). Na maioria das vezes, são tumores benignos com comportamento agressivo. No entanto, raramente podem desenvolver-se ou estar associados a uma doença maligna (ameloblastoma maligno ou carcinoma ameloblástico) (PALANISAMY; JENZER, 2020).

Segundo Effiom *et al.* (2018), a maioria dos pacientes acometidos pelo ameloblastoma estão entre seus 30 e 60 anos. Por outro lado, Palanisamy e Jenzer (2020) afirmaram que os ameloblastomas afetam pacientes entre 20 e 40 anos, sendo incomum seu aparecimento em crianças menores de dez anos. Hendra *et al.* (2020), através de um estudo de incidência global e perfil de ameloblastoma, revelaram que o pico de incidência de ameloblastoma, no mundo todo, foi na terceira década de vida.

O ameloblastoma ocorreu, principalmente, em uma idade mais avançada (quinta e sexta décadas) na Europa (26,2%) e América do Norte (34,0%). Enquanto na África (32,8%) e na América do Sul (29,7%) o ameloblastoma ocorreu principalmente em uma idade mais jovem (terceira década) e no pico da Ásia a incidência foi entre a terceira e sexta década. A diferença entre a distribuição de idade foi bastante significativa.

Em se tratando da distribuição por gênero, os autores Effiom *et al.* (2020) e Palanisamy e Jenzer (2020) relataram que não há predileção por gênero. Portanto, homens e mulheres são igualmente afetados. Já o estudo global de Hendra *et al.* (2020) apresentou a distribuição global por gênero de 6446 pacientes: 53% do gênero masculino e 47% do gênero feminino. Houve predominância do gênero masculino na África (M = 650 / F = 542;  $p < 0,001$ ), na América do Norte (M = 180 / F = 124;  $p < 0,001$ ) e Ásia (M = 2218 / F = 1915;  $p < 0,001$ ). Na Austrália também houve a predominância do gênero masculino (M = 26 / F = 15;  $p = 0,057$ ), mas a diferença não foi estatisticamente significativa. Na América do Sul, houve a predominância feminina (M = 269 / F = 307;  $p = 0,111$ ) e na Europa (M = 84 / F = 105;  $p = 0,161$ ), mas, novamente, a diferença não foi estatisticamente significativa.

Há relatos sobre ameloblastoma na literatura em se tratando de diferenças significativas entre grupos raciais e fatores socioeconômicos. Aramandka *et al.* (2018) relatam a presença do ameloblastoma como um tumor comum em países desenvolvidos (70%) em comparação aos países em desenvolvimento, probabilidade de caso não relatado nestes últimos. Por outro lado, Reichart (1995 apud HENDRA *et*

*al.*, 2020) afirmam que o ameloblastoma tende a ocorrer em idade mais jovem nos países em desenvolvimento e que o envelhecimento acelerado devido à má nutrição e o acesso reduzido ao sistema de saúde podem interferir nesses parâmetros.

Adeel *et al.* (2018) relatam, em seus estudos, mais casos encontrados em pessoas negras, por volta da terceira década, enquanto os caucasianos têm incidência máxima durante a quarta década. Em contrapartida, Palanisamy e Jenzer (2021 apud RIZZITELLI *et al.*, 2018) conduziram um estudo populacional de ameloblastoma maligno para determinar sua taxa de incidência e sobrevida absoluta. Eles examinaram 293 pacientes nos Estados Unidos e descobriram que a taxa de incidência foi maior em homens do que em mulheres e também maior na população negra versus branca.

González *et al.* (2020) e Toprani (2020) relatam que a incidência global do ameloblastoma é de 0,5 casos por milhão de habitantes, sendo mais frequente seu aparecimento na China e na África, onde compreende 14% de todas as lesões tumorais e císticas que aparecem na maxila e na mandíbula.

O estudo de Kreppel e Zoller (2018) ressaltou que a apresentação clínica de um ameloblastoma geralmente é limitada e os sintomas são inespecíficos. Segundo Girardi *et al.* (2017), os ameloblastomas normalmente mostram um inchaço lento e indolor da região envolvida da mandíbula. Os primeiros sintomas geralmente estão ausentes e os tumores raramente são diagnosticados nos estágios iniciais. Em razão disso, Santosh e Ogle (2020) afirmam que é necessário o conhecimento e a habilidade dos cirurgiões-dentistas, para que possam reconhecer as características clínicas e o diagnóstico diferencial, comumente confundido, devido à prevalência relativamente baixa na prática geral odontológica. Os autores afirmam que os Cirurgiões-dentistas possuem a oportunidade única de serem os primeiros profissionais de saúde a identificar as alterações anatômicas ou radiográficas na região maxilofacial durante consultas rotineiras.

Segundo o estudo de Neagu *et al.* (2019), o planejamento cirúrgico deve ser feito com base nas comorbidades e individualidades de cada paciente. O tamanho e a localização do tumor devem ser avaliados, juntamente com as técnicas e a experiência do cirurgião-dentista responsável pelo caso.

Segundo Kondo *et al.* (2020), vários estudos indicaram que o manejo cirúrgico conservador está intimamente associado à alta recorrência do tumor. Em concordância, Au *et al.* (2019), através de uma investigação a longo prazo dos

resultados de tratamento de ameloblastoma para avaliar os fatores de risco para a sua recorrência, concluíram que o tratamento radical é o único fator significativo que resulta em uma baixa taxa de recorrência de ameloblastoma e que os pacientes devem receber acompanhamento a longo prazo para recorrência de início tardio.

Por outro lado, Neagu *et al.* (2019) afirmam que cirurgia radical é a opção mais recomendada para tratar tumores multicístico/sólidos e unicísticos em estágios avançados, além do acompanhamento a longo prazo para avaliar possibilidades de recorrência e que a cirurgia conservadora, combinada com uma técnica de suporte e acompanhamento de longo prazo, é reservada para os tipos unicísticos e multicístico/sólidos de pequena extensão. Estudos prospectivos e randomizados para ameloblastoma são recomendados.

Segundo Jeyaraj (2019), o potencial para confusões histopatológicas e radiográficas entre ameloblastoma, cistos odontogênicos e outros tumores odontogênicos são muito prováveis de ocorrer e podem levar a diagnóstico incorreto.

Barrett *et al.* (2017) afirmam que tumores odontogênicos são raros e que os cistos odontogênicos são frequentemente encontrados. No entanto, degeneração cística de ameloblastomas convencional/multicístico pode ser extenso e produzir a aparência de um cisto de aparência inócua virtualmente idêntico ao cisto dentífero. Da mesma forma, um ameloblastoma unicístico (UA), de variante luminal ou simples, gera grandes riscos de má interpretação e, conseqüentemente, erros de diagnóstico.

Como exemplo disso, Mariz *et al.* (2019) identificaram casos de ameloblastomas (negligenciados ou diagnosticados como lesões reativas) por meio de uma pesquisa da estimativa radiográfica de ameloblastomas inicialmente subdiagnosticados. Os autores puderam perceber que, em alguns casos, o ameloblastoma havia sido primeiramente associado à coroa de um molar não irrompido e em outros casos, o ameloblastoma foi associado inicialmente e tratado como uma lesão periapical. Concluíram que o ameloblastoma tem uma taxa média de crescimento de 40,0% ao ano e que uma melhor compreensão da progressão radiográfica pode melhorar seu diagnóstico, tratamento e prognóstico precoce.

Asif *et al.* (2019) também pesquisou através de um caso negligenciado ou da recorrência associada à agressividade do tumor, um grande ameloblastoma multicístico recorrente na região do ramo direito da mandíbula que, há 8 anos, havia sido operada no mesmo local pela técnica da enucleação e concluiu que o ameloblastoma tem alta taxa de recorrência se tratado incorretamente e que para que

seja possível diminuir as taxas de recidiva, faz-se necessário remover pelo menos 1 cm de osso saudável durante o procedimento cirúrgico além das margens radiograficamente visíveis.

Em se tratando de diagnósticos diferenciais, Park *et al.* (2019) afirmam que há indícios de que o carcinoma odontogênico de células claras (CCOC) compartilha características clínicas e patológicas semelhantes a outros tumores e que, devido à sua infrequência, muitas vezes não são completamente compreendidos e podem ser confundidos com os ameloblastomas. Os autores relataram um caso de diagnóstico incorreto de ameloblastoma em paciente com carcinoma odontogênico de células claras. O relato se deu através do caso de um paciente do gênero masculino de 51 anos que apresentava dor e mobilidade leve nos quatro dentes anteriores da mandíbula. Exames de imagem, incluindo tomografia computadorizada foram realizados e revelaram uma lesão irregular de 38x31 mm da região mandibular anterior. Em seguida, uma biópsia incisional foi realizada sob anestesia local e, logo após, exames histopatológicos. A lesão foi inicialmente diagnosticada como ameloblastoma e após a excisão e a reconstrução mandibular, realizada através de anestesia geral, devido à agressividade do ameloblastoma, a massa principal da cirurgia foi determinada pela equipe do departamento de patologia como carcinoma ameloblástico pouco diferenciado. No entanto, as características clínicas da massa principal não correspondiam às de um carcinoma ameloblástico pouco diferenciado e após solicitação do exame histopatológico e verificação de presença de múltiplas células claras e características clínicas, CCOC foi o diagnóstico final. Após um período de cicatrização de um mês, foram realizadas TC, ressonância magnética e tomografia por emissão de pósitrons. Uma mandibulectomia segmentar na região anterior foi realizada juntamente com esvaziamento cervical bilateral, seguida de reconstrução com retalho livre de fíbula direita. A biópsia congelada nas margens da lesão apresentou achados de tecido normal. Os resultados da biópsia permanente produziram achados negativos nas margens e áreas suspeitas do pescoço para possível metástase, com exceção da área de ressecção. O sítio cirúrgico apresentou recuperação positiva, não necessitando de quimioterapia adjuvante nem radioterapia. O acompanhamento contínuo por sete meses após a cirurgia não encontrou evidências de recorrência.

Os autores do estudo notaram que inicialmente um protocolo de tratamento inadequado foi instituído, isso tudo em decorrência ao diagnóstico incorreto da

avaliação inicial, que acabou resultando numa segunda interferência cirúrgica para o carcinoma intraósseo. Com isso, pode ser concluído que se a tendência maligna de uma lesão for reconhecida no primeiro diagnóstico, a investigação circunspecta da amostra por um patologista experiente deve ser solicitada para estabelecer um diagnóstico preciso e escolher a abordagem terapêutica apropriada, a fim de propiciar um melhor prognóstico ao paciente.

Barrett *et al.* (2017), com o intuito de determinar quantos ameloblastomas foram diagnosticados erroneamente como cistos dentígeros (DCs), correlacionando os dados radiológicos e características histopatológicas de uma série das entidades relacionadas, demonstram a necessidade de obter informações clínicas aliadas ao exame de radiografias ao se tratar do diagnóstico de cistos nos maxilares. Além disso, afirma que queratocistos odontogênicos (OKCs) e ameloblastomas podem envolver (ou substituir) qualquer dente. Cistos radiculares inflamatórios (RCs) são caracterizados por sua localização adjacente à raiz de um dente não vital e, frequentemente, em seu ápice, que DCs se desenvolvem especificamente em torno a coroa de um dente não irrompido, geralmente impactado, e são mais comumente associados a terceiros molares e caninos superiores.

Os autores também afirmam que a distinção entre DC e ameloblastoma é extremamente importante porque o contraste no tratamento é gritante. DCs e UAs sem invasão mural respondem bem ao tratamento de enucleação e todos os outros ameloblastomas requerem ressecção com uma margem adequada de tecido normal para diminuição da taxa de recorrência.

Kitisubkanchana *et al.* (2020), através de um estudo comparativo entre os achados radiográficos de ameloblastomas e ceratocistos odontogênicos (OKCs), afirmam que, embora a localizações mais comuns de ambas as lesões seja a região posterior das mandíbulas, quase metade de OKCs foram encontrados na maxila, enquanto ameloblastomas foram encontrados, predominantemente, na mandíbula. Também demonstram que todas as características radiográficas mostraram diferenças significativas entre OKCs e ameloblastomas. A maioria dos OKCs mostrou formato de borda e unilocular, enquanto a maioria dos ameloblastomas mostrava borda recortada e formato multilocular. Comparado com ameloblastomas, OKCs mostraram maior frequência de estar associado a dente impactado e improvável deslocamento dentário e reabsorção radicular. Foi sugerido, através do estudo realizado, que uma lesão radiolúcida, mostrando borda lisa, unilocular forma, sem

deslocamento de dente adjacente, sem reabsorção radicular, com leve ou nenhuma expansão óssea é provável que seja um OKC, e não um ameloblastoma. Por fim, esses achados radiográficos podem ser bastante úteis para o diagnóstico diferencial entre eles.

Segundo Jeyaraj (2019), a imuno-histoquímica pode ser utilizada como marcador diagnóstico e indicador prognóstico, que pode auxiliar principalmente em se tratando de lesões de difícil identificação como o ameloblastoma. Ela serve como um importante preditor da agressividade da lesão e seu potencial de recorrência através da utilização de um índice de marcação imuno-histoquímica (LI), que quanto mais alto, maior é o indicativo de potencial invasivo, destrutivo e agressivo de uma lesão com maior tendência à recorrência, que necessitará de uma abordagem mais radical. Do mesmo modo que, quanto mais baixo o índice (LI), poderá requerer uma abordagem relativamente conservadora.

## **5. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Muitas vezes, os tumores odontogênicos, em especial os ameloblastomas, apresentam confusões de diagnóstico, devido à presença de uma radiolucência unilocular e, também, da existência de semelhanças clínicas e radiográficas marcadas com os cistos odontogênicos. Diferentemente dos cistos, os ameloblastomas são neoplasias odontogênicas raras e que apresentam altas taxas de recorrência se forem tratados inadequadamente. Por esse motivo, uma identificação precisa sobre ser a lesão um cisto ou um tumor é imprescindível antes de qualquer tratamento ser instituído. Uma vez estabelecido o diagnóstico correto e o provável prognóstico, pode ser planejado um protocolo de manejo que elimine completamente a lesão e, ao mesmo tempo, garanta a menor morbidade possível ao paciente. Em suma, o exame clínico e radiológico, a biópsia e o exame histopatológico são cruciais para o diagnóstico final e o planejamento do tratamento.

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABE, M. *et al.* BRAF inhibitor: a novel therapy for ameloblastoma in mandible. **Chin J Cancer Res**, Pequim, China, v. 30, n 6, 2018. DEEL, M. *et al.* Ameloblastoma: Management and Outcome. **Cureus**, São Francisco, Califórnia, 2018.
- ANPALAGAN, A. *et al.* Current practice in the management of peripheral ameloblastoma: a structured review. **BR J Oral Maxillofac Surg**, Escócia, v. 22, n. 1, 2021.
- ARAMANDKA, C. *et al.* Recurrent Ameloblastoma: A Surgical Challenge. **Case Rep Den**, Egito, 2018.
- ASIF. S. M. *et al.* Negligence or tumor aggressiveness: A case report of recurrent Ameloblastoma. **SAGE Open Med Case Rep**. Inglaterra, v. 1, 2019
- AU. S. W. *et al.* Risk factors for recurrence of ameloblastoma: a long-term follow-up retrospective study. **int J Oral Maxillofac Surg**, Dinamarca, v. 15, n. 1, 2019.
- BALASUBRAMANIAM. S. *et al.* Recurrent ameloblastoma 24 years after hemimandibulectomy: A case report and review of literature. **INDIAN JOURNAL OF DENTAL RESEARCH**. Tamil Nadu, India, v. 1, n. 1, 2020.
- BARRETT, A. W. *et al.* Dentigerous Cyst and Ameloblastoma of the Jaws. **Int J Surg Pathol**, Estados Unidos, v. 9, n. 1. 2017.
- BILODEAU. E. A., COLLINS. B. M. Odontogenic Cysts and Neoplasms **Surg Pathol Clin**, Estados Unidos, v. 8, n. 1, 2017.
- BHUYAN. S. K. *et al.* Recurrence of Plexiform Ameloblastoma as Acanthomatous Ameloblastoma: A Rare Case Report. **Contemp Clin Dent**, Índia, v. 1. 2019.
- EFFIOM, O. *et al.* Ameloblastoma: current etiopathological concepts and management. **Oral Dis**, Dinamarca, v. 1, n. 1, 2018.
- Giraddi, G. B. *et al.* Ameloblastoma: A retrospective analysis of 31 cases. **J Oral Biol Craniofac Res**, Países Baixos, v. 1, n. 1, 2017.
- GONZÁLEZ, R.G. *et al.* Current concepts in ameloblastoma-targeted therapies in B-raf proto-oncogene serine/threonine kinase V600E mutation: Systematic review. **World J Clin Oncol**. Estados Unidos, v. 1, n. 1, 2020.
- HENDRA, F. N. *et al.* Global incidence and profile of ameloblastoma: A systematic review and meta-analysis. **Oral Dis**, Dinamarca, v. 1, n. 1, 2020.
- HOSGOR, H. *et al.* Evaluation of biopsies of oral and maxillofacial lesions: a retrospective study. **J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg**, Coreia (SUL), v. 39, n. 1, 2019.
- JEYARAJ, P. The Dilemma of Extensive Unilocular Radiolucent Lesions of the Jaws: Value of Immunohistochemistry as a Diagnostic Marker and Prognostic Indicator. **Ann Diagn Pathol**. Estados Unidos, v. 1, n. 1, 2019
- KITISUBKANCHANA. J. *et al.* Odontogenic keratocyst and ameloblastoma: radiographic evaluation. **Oral Radiol**, Japão, v. 34, n. 1, 2020
- KONDO, S. *et al.* Discovery of novel molecular characteristics and cellular biological properties in ameloblastoma. **Cancer Med**, Estados Unidos, v. 1, n. 1, 2020.

- KREPPEL M.; ZÖLLER, J. Ameloblastoma-Clinical, radiological, and therapeutic findings. **Oral Dis**, Dinamarca, v. 1, n. 1, 2018.
- LAINO. L. *et al.* Surgical Strategies for Multicystic Ameloblastoma. **J Craniofac Surg**. 2020 Mar/Apr. MARIZ. B. A. *et al.* Radiographic estimation of the growth rate of initially underdiagnosed ameloblastomas. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, Estados Unidos, v. 1, n. 1, 2021.
- MARIZ, B. *et al.* Radiographic estimation of the growth rate of initially underdiagnosed ameloblastomas. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, Espanha, v. 9, n. 5, 2019.
- MENON, S. *et al.* Ameloblastoma Management: "Horses for Courses" Protocol. **J Maxillofac Oral Surg**, Índia, v. 9, 2019.
- NEAGU, D. *et al.* Surgical management of ameloblastoma. Review of literature. **J Clin Exp Dent**, Espanha, v. 4, n. 5, 2019.
- ODA. M. *et al.* Using CT texture analysis to differentiate cystic and cystic-appearing odontogenic lesions. **Eur J Radiol**, Irlanda, v. 1, n. 1, 2019.
- OMAMI, G. Honeycomb Jaw Lesion: Ameloblastoma. **Ear Nose Throat J**, s/l, 2019.
- PALANISAMY. J. C., JENZER. A. C. Cancer, Ameloblastoma. **StatPearls Publishing**, Ilha do Tesouro, 2020.
- PARK. J. *et al.* Misdiagnosis of ameloblastoma in a patient with clear cell odontogenic carcinoma: a case report. **J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg**. Coréia, Sul, v. 39, n. 1, 2019.
- SANTOSH, A.B.R., OGLE, O. E. Odontogenic Tumors. **Dental Clinics of North America**, Estados Unidos, v. 44, n. 2, 2020.
- SARGOLZAEI, S. *et al.* Mandibular Mural Ameloblastoma with Unusual Histopathologic Features: a Rare Challenging Case. **J Dent (Shiraz)**, Irã, v. 14, 2019.
- Shi, H.A. *et al.* Ameloblastoma: A succinct review of the classification, genetic understanding and novel molecular targeted therapies. **Surgeon**. Escócia, v. 1, n. 1, 2020.
- SMITHA. T. *et al.* Ameloblastic carcinoma: A rare case with diagnostic dilemma. **J Oral Maxillofac Pathol**, Índia, v. 13, n. 1, 2019.
- SODA, S. *et al.* An immunohistochemical and genetic study of BRAFV600E mutation in Japanese patients with ameloblastoma. **Pathology International**, Austrália, v. 44, n. 1, 2019.
- Toprani, S. M. DNA damage and repair scenario in ameloblastoma. **Oral Oncol**, Inglaterra, v. 33, n. 1. 2020.
- ÜLKER, E. *et al.* Peripheral ameloblastoma: A case report. **J Clin Exp Dent**, Espanha, v. 4, n. 5, 2020.
- VEZHAVENDHAN, N. *et al.* Peripheral ameloblastoma of the gingiva. **Autops Case Rep**. Brasil, v. 5, n. 1, 2019.
- YOITHAPPRABHUNATH. T. R. *et al.* Meta-terminology of Ameloblastoma. **J Pharm Bioallied Sci**, Índia, v. 2, n. 1, 2019.

ZHENG, C.Y. *et al.* Marsupialisation for the treatment of unicystic ameloblastoma of the mandible: a long-term follow up of 116 cases. **BR J Oral Maxillofac Surg**, Escócia, v. 22, n. 1, 2019.