

Ameloblastoma: aspectos clínicos e terapêuticos

Ameloblastoma: clinical and therapeutics aspects

LEONARDO DE SOUZA KRUSCHEWSKY¹, CAROLINA CINCURÁ², FRANCISCO ALVES TEIXEIRA³, FRANCISCO VERÍSSIMO DE MELLO FILHO⁴

RESUMO

O ameloblastoma é tumor odontogênico epitelial de comportamento biológico variado e linhagem histológica distinta. Compreende 10% dos tumores de mandíbula e maxila, com crescimento lento e progressivo, comumente oligossintomático. Pode apresentar-se em três variantes benignas, designados como sólido, cístico e periférico, sendo o seu tratamento, por isto mesmo controverso. Este artigo apresenta uma revisão de literatura sobre o ameloblastoma e suas possibilidades de diferenciação maligna. O texto busca, ainda, definir a doença, seu comportamento biológico e clínico, diagnóstico clínico, e variações de malignização possíveis, com os respectivos tratamentos médico e prognóstico.

Descritores: Ameloblastoma. Tumores odontogênicos. Neoplasias maxilomandibulares.

ABSTRACT

Ameloblastoma is an epithelial odontogenic tumor of varied biological behavior and histological distinct lineage. Comprises 10% of tumors of the mandible and maxilla, with slow and progressive development, causing generally oligo-symptoms. Can be present as three benign variants: solid, cystic or peripheral, with high recurrence rate and because of that has controversial treatment. This paper presents a ameloblastoma scientific literature review and its maligns possibilities of differentiation. The paper presents ameloblastoma definition, its biological and clinical behavior, diagnostic procedures and possible malignization differentiation with its medical treatments and prognostic possibilities.

Key words: Ameloblastoma. Odontogenic tumors. Jaw neoplasms.

1. Doutor em ciências cirúrgicas pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo (FMRP-USP), Professor de Medicina da FTC - Salvador, Cirurgião de Cabeça e Pescoço e Cirurgião Craniomaxilofacial.

2. Médico Residente de Otorrinolaringologia do Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal da Bahia (UFBA).

3. Cirurgião Plástico e Craniomaxilofacial.

4. Livre Docente e professor do Departamento de Otorrinolaringologia, Oftalmologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da FMRP-USP.

Correspondência: Leonardo de Souza Kruschewsky
Av. Paulo VI, 2200, apto 503, Edf. Itaipara Park - Pituba - Salvador, BA,
Brasil - CEP 41810-001.
E-mail: leosk@uol.com.br

INTRODUÇÃO

O ameloblastoma é uma neoplasia benigna de origem epitelial odontogênica, originado do ameloblasto. Compreende cerca de 10% dos tumores da mandíbula e maxila e se caracteriza por crescimento lento e progressivo com o paciente relatando poucos sintomas^{1,2}.

Ledesma-Montes et al.³, em estudo multicêntrico, revendo 742 biopsias de tumores odontogênicos (TO) identificaram 163 casos de ameloblastomas, o que perfaz 22% da amostra de TO.

Reichart et al.⁴ analisaram 3677 casos de ameloblastomas citados na literatura entre 1960 e 1993. Encontraram uma média de idade de 35 anos, variando entre 4 e 92 anos, predomínio do sexo masculino de 1.14:1.0, com 80% dos ameloblastomas na mandíbula, geralmente entre região molar e ramo da mandíbula.

Ledesma-Montes et al.³ encontraram achados similares, com incidência de 86,4% do ameloblastoma ocorrendo na mandíbula e com a região molar predominando em cerca de 40% como a topografia mais comum, seguida pelo ângulo da mandíbula em 21%. Não observaram predominância entre gêneros, com idade média de 26,3 anos para o ameloblastoma unicístico e 41,4 anos para o sólido.

Os sintomas do ameloblastoma costumam ser discretos e podem ser representados por tumoração submucosa de crescimento lento, amolecimento dos dentes, mal oclusão, parestesia e dor. Becelli et al.⁵, em estudo com 60 pacientes tratados para ameloblastoma mandibular entre 1977 e 1998, descreveram que 21 (35%) dos 60 pacientes eram assintomáticos e tiveram seus diagnósticos por meio de achados incidentais de exame radiológico. Kim e Jang¹, em estudo de 71 ameloblastomas tratados entre 1989 e 1999, encontraram edema isoladamente como a queixa mais prevalente em 27 (38%) casos.

É um tumor que tem índice de recidiva pós-tratamento elevado, embora histologicamente classificado como neoplasia benigna. Apresenta-se nas formas central ou periférica; a central ocorre no tecido ósseo, enquanto a periférica se caracteriza por crescimento tumoral na mucosa gengival sem comprometimento ósseo. O ameloblastoma central se classifica em forma sólida ou cística. A forma multicística tem comportamento mais agressivo, crescimento mais rápido e recidivas mais frequentes quando comparada à forma unicística e ao ameloblastoma periférico.

Reichart et al.⁴ relataram 92% dos ameloblastomas como multicístico, 6% unicístico e 2% periférico, enquanto Ledesma-Montes et al.³ encontraram 63,2% de ameloblastomas unicísticos, 34% de sólidos e 2% de ameloblastomas periféricos e Kim e Jang¹ também evidenciaram predominância da forma unicística de ameloblastoma central com 42 casos (59,2%).

Sua diferenciação maligna é bem descrita na literatura e, apesar de rara, é extremamente letal. O ameloblastoma pode se diferenciar em carcinoma ameloblástico, quando a lesão primária se maligniza, podendo apresentar disseminação hematogênica. Pode também ser denominado de ameloblastoma maligno, quando se mantém como lesão primária benigna histologicamente, mas apresentando implantes metastáticos de ameloblastoma à distância^{6,7}. Fernandes et al.⁸ relataram 340 casos de TO tratados entre 1954 e 2004 na Universidade Federal de Minas Gerais, 150 (44%) pacientes com ameloblastoma e 1 (3%) com carcinoma ameloblástico.

O ameloblastoma, embora benigno e de crescimento lento, é doença localmente invasiva e, se foge ao controle terapêutico

implementado, pode causar morbidade significativa e, por vezes, o óbito, mesmo sem diferenciação maligna. Em razão do entendimento do comportamento biológico e da classificação histológica variados, tem tratamento entre conservador, que busca a remoção da doença sem mutilação e sem necessariamente margens de segurança oncológica, e o tratamento radical, que visa garantir margens cirúrgicas livres apesar de por vezes mutilante^{1,6,7}.

AValiação CLÍNICA

Mais comumente o paciente tem o diagnóstico de ameloblastoma feito por profissional odontólogo em avaliação clínica rotineira ou em achado incidental de exame de imagem, seja odontológico ou médico, em razão de comumente ser patologia oligossintomática¹.

A avaliação deve iniciar-se pela anamnese médica clássica e completa, buscando-se esclarecer sobre histórico de doenças odontológicas no passado, intervenções orais para remoção de unidades dentárias ou de cistos dentígenos, por exemplo, e suas possíveis complicações, como remoção parcial de unidades dentárias ou fraturas dentárias não tratadas⁹.

Deve-se questionar de forma objetiva por amolecimento dentário, alteração oclusal, observação por parte do paciente de tumoração gengival, em mucosa jugal ou em osso da mandíbula ou maxila, assimetria da face notada pelo paciente ou por pessoas de sua convivência.

O exame físico deve seguir os passos sistematizados do exame de cabeça e pescoço, com enfoque especial para a boca com inspeção da oclusão espontânea, abertura e fechamento da boca, presença ou não de trismo, palpação bidigital dos dentes, gengivas, soalho bucal e oroscopia avaliando-se a simetria da orofaringe e do palato duro e mole, em especial nas tumorações de maxila.

ESTUDO RADIOLÓGICO

A avaliação radiológica na suspeita de ameloblastoma inclui a radiografia panorâmica de mandíbula e a tomografia computadorizada da face. O ameloblastoma se apresenta radiologicamente como tumoração radioluscente bem definida, uni ou multilocular, circundada por borda opaca. É recomendável uma avaliação radiográfica simples de tórax para se excluir metástases à distância^{1,7,9,10}.

Na forma periférica, na grande maioria dos casos, não existe qualquer prova radiológica de envolvimento ósseo. Radiograficamente, ou pela cirurgia, nota-se uma erosão superficial do osso ou uma depressão óssea descrita como “saucerização”, correspondendo a uma reabsorção por pressão extrínseca do tumor, ao contrário de uma reabsorção causada por invasão neoplásica^{2,9}.

CLASSIFICAÇÃO

O ameloblastoma pode ser classificado em central, que se subdivide entre sólido e cístico, pode também ocorrer em tecidos moles denominados de periférico. O ameloblastoma central sólido ou multicístico é o tipo mais agressivo, de crescimento mais rápido e mais invasivo e onde se encontra a maior taxa de recidiva aos tratamentos. Já o periférico é o menos comum e também o mais indolente, enquanto o ameloblastoma central unicístico é o mais comum e tem comportamento menos agressivo^{1,3,9}.

O diagnóstico entre os diferentes tipos de ameloblastoma é feito combinando avaliação clínica e estudo radiológico, mas só pode ser concluído com a histologia da lesão¹.

LOCALIZAÇÃO

A maioria dos ameloblastomas está situada na mandíbula, numa proporção de 5:1, mas quando na maxila o comportamento biológico é marcadamente mais agressivo^{1,9-11}. Geralmente apresentam crescimento mais rápido, invasivo, ocorrendo com mais frequência sintomatologia de infiltração, como dor, trismo e assimetria facial. Também é mais comum a invasão do sistema nervoso central e sua irressecabilidade pode ocorrer com maior frequência que na mandíbula. Por tudo dito, também é mais frequente a recidiva após o tratamento, especialmente se desprovido de margens cirúrgicas livres e adequadas^{1,9,11}.

PATOLOGIA

Histologicamente, o ameloblastoma se compõe de epitélio odontogênico agrupado em ilhas (folicular) ou em cordas amarradas (plexiforme) separadas por tecido conectivo. As duas formas, folicular e plexiforme, podem ainda coexistir no mesmo tumor^{1,9,12,13}.

Estudo de Ledesma-Montes³ identifica no ameloblastoma central sólido ou multicístico variantes celulares, desde folicular, plexiforme, acantomatosa e de células basais; identificando no ameloblastoma central unicístico variantes intraluminal, seguida de mural e simples.

O diagnóstico histológico específico é, na maioria das vezes, feito retrogradamente, uma vez que nem sempre é possível o diagnóstico preciso pela avaliação clínica e por imagem^{1,9}.

DIFERENCIAÇÃO MALIGNA

O ameloblastoma pode sofrer malignização expressando-se por duas maneiras: ameloblastoma maligno e carcinoma ameloblástico.

O ameloblastoma maligno tem a curiosa circunstância de apresentar metástases hematogênicas, especialmente para pulmões, mas permanecer sem diferenciação maligna histológica no sítio primário^{7,9}.

Já o carcinoma ameloblástico evidencia claramente ao estudo histológico transformação maligna no sítio primário, apresentando disseminação metastática tanto linfonodal, para os gânglios do pescoço, como disseminação hematogênica, para pulmões em especial^{10,14}.

TRATAMENTO

Há duas escolas pretendidas para o tratamento do ameloblastoma. A escola mais conservadora prioriza remover a doença sem mutilar, não perseguindo como meta margens livres. A escola mais agressiva tem como meta remoção completa da doença com margens ósseas livres, mesmo que se tenha uma provável mutilação^{1,3,9}.

Escola Conservadora

Como opções terapêuticas, descritas na literatura, tem-se uma série de opções algumas listadas a seguir:

- Enucleação simples;
- Enucleação associada à curetagem;
- Enucleação associada à crioterapia;
- Excisão cirúrgica por osteotomia;
- Marsupialização isolada;
- Marsupialização associada à enucleação.

Em comum estes procedimentos cirúrgicos buscam remover a doença sem provocar mutilação, não havendo a intenção de se praticar ressecções com margens cirúrgicas de segurança, livres de doença. O tratamento conservador tem como conceito que o ameloblastoma é uma doença benigna e como tal deve ser tratado. Desta forma, mesmo que ocorra recidiva é possível um resgate cirúrgico em princípio e, na maioria dos casos, conseguir sucesso sem grandes mutilações^{2,15-17}.

Escola Radical

A escola que defende a remoção radical, ou seja, ressecção cirúrgica de todo o tumor com margens de segurança livres, tentando resolver definitivamente na primeira e, se possível, única intervenção cirúrgica. Esta posição ocorre a despeito do ameloblastoma ser benigno, pois pode apresentar comportamento como doença muito mais infiltrativa e destrutiva que a grande maioria dos tumores ósseos odontogênicos e, por vezes, letal. O caráter biológico de alguns tipos de ameloblastoma em propiciar recidivas com muita frequência e, portanto gerando maior mutilação, é um argumento bastante forte para ser mais radical em seu tratamento^{1,2,9,18,19}.

Mas como possibilitar margens cirúrgicas de segurança oncológico em tecido ósseo, já que não se pode congelar osso? Tecnicamente, os defensores da remoção com margens de segurança devem se preocupar em garantir o não comprometimento das margens de ressecção. Desta forma, possibilita inclusive a reconstrução imediata com as técnicas de reconstrução de retalho composto livre. As margens cirúrgicas de segurança devem ter pelo menos 1,0 cm de tecido ósseo sem evidência de doença macroscópica, associado ao estudo por imagem em sala cirúrgica. Verificado que os cotos ósseos residuais não apresentam anormalidades, como áreas císticas, e ainda a congelação da curetagem dos cotos e extremidades ósseas residuais, reforçando a ausência de doença nestas porções, são fortes indícios de resolução definitiva. Podendo-se ainda, quando for o caso, remover o coto distal do nervo mandibular e fazer a congelação do mesmo como mais uma informação de segurança, isto quando na remoção tumoral há a necessidade de se ressecar o nervo^{1,2,9,18}.

Associação das Duas Escolas

A despeito de o ameloblastoma ser um tumor benigno, deve-se questionar fortemente o conceito de curativo do tratamento conservador, especialmente para o ameloblastoma central sólido ou multicístico, haja vista o alto índice de recidivas que varia dos já impactantes 30% até os surpreendentes 90% registrados em algumas casuísticas^{1,2,3,9}. Os defensores do tratamento radical ressaltam ainda a incidência de recidivas e, pior, de metástases, de longe mais associadas aos tratamentos conservadores, o que, no caso das recidivas, pode exigir múltiplas intervenções com todas as sequelas e complicações que isto pode acarretar. Quando

ocorre malignização e metástases, há agravamento do prognóstico da doença, originalmente benigna e, que pode se configurar numa sentença de morte para alguns pacientes, pode caracterizar-se como um erro de julgamento com consequências lamentáveis^{7,9,10,14}. Por outro lado, o ameloblastoma unicístico é sabidamente pouco agressivo e geralmente de fácil controle sem grandes mutilações^{1,2}.

Desta forma, alguns centros formadores, inclusive a FMRP-USP (Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP), adotam uma indicação de tratamento contemplando as duas escolas, na dependência do tipo de lesão. Tem-se, na FMRP-USP, como rotina, executar a biopsia da lesão e estudos por imagem, incluindo-se a tomografia computadorizada sempre para determinação do tipo e extensão tumoral.

Na FMRP-USP, adota-se o tratamento radical para o ameloblastoma multicístico da maxila ou mandíbula, bem como no unicístico que ocupe mais de 70% da espessura mandibular (do rebordo alveolar até a base da mandíbula). A reconstrução, com os cuidados referidos das margens livres, é feita no mesmo tempo cirúrgico, com enxerto ósseo ou retalho microcirúrgico com fibula na dependência da extensão da lesão.

O tratamento conservador pode ser utilizado para o ameloblastoma unicístico pequeno que preserve pelo menos 30% da base mandibular. Nos ameloblastomas periféricos, na FMRP-USP, costuma-se remover apenas o tumor e, quando este produz lesão da cortical óssea, remove-se também a cortical envolvida apenas.

Os autores defendem para os tumores sólidos e multicísticos a remoção com margens de segurança, pois atribuem ao procedimento conservador a alta incidência de recidivas em razão das margens positivas, por serem frequentemente menores que 1,0 cm, o que, na opinião dos autores, está na gênese das reoperações e mesmo da malignização da doença originalmente benigna.

Os autores lembram, ainda, o fato de o ameloblastoma, por ter crescimento lento, exigir seguimento clínico bem maior que os tradicionais cinco anos, sendo recomendável seguimento por cerca de 10 anos, o que, tanto da parte do paciente quanto do médico, é muito difícil de conseguir plenamente, o que pode comprometer ainda mais as condutas conservadoras sem o seguimento devido.

CONCLUSÃO

Os autores recomendam buscar individualizar o tratamento para os pacientes com ameloblastoma baseando-se no tipo de ameloblastoma, localização anatômica e demandas do paciente.

Pacientes com suspeita de ameloblastoma periférico mandibular podem ser avaliados para remoção da lesão e seguimento clínico rigoroso. Nos pacientes com ameloblastoma central mandibular, em especial nos sólidos e multicísticos, os autores recomendam o tratamento radical, objetivando a remoção com margens de segurança. Nos ameloblastomas maxilares de qualquer tipo, os autores são liberais em propor a remoção completa com margens de segurança em razão dos riscos de irremediabilidade e mutilação das recidivas.

Todos os pacientes com ameloblastoma que serão tratados conservadoramente, pelas diferentes razões, devem ser informados formalmente dos altos riscos de recidiva e da possibilidade, mesmo que baixa, de malignização, inclusive do surgimento de metástases, mesmo que anos após o tratamento implementado.

REFERÊNCIAS

1. Kim SG, Jang HS. Ameloblastoma: a clinical, radiographic, and histopathologic analysis of 71 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001;91(6):649-53.
2. Pogrel MA, Montes DM. Is there a role for enucleation in the management of ameloblastoma? *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2009;38(8):807-12.
3. Ledesma-Montes C, Mosqueda-Taylor A, Carlos-Bregni R, de León ER, Palma-Guzmán JM, Páez-Valencia C, et al. Ameloblastomas: a regional Latin-American multicentric study. *Oral Dis.* 2007;13(3):303-7.
4. Reichart PA, Pjilipsen HP, Sonner S. Ameloblastoma: biological profile of 3677 cases. *Eur J Cancer B Oral Oncol.* 1995;31B(2):86-99.
5. Becelli R, Carboni A, Cerulli G, Perugini G, Iannetti G. Mandibular ameloblastoma: analysis of surgical treatment carried out in 60 patients between 1977 and 1998. *J Craniofac Surg.* 2002;13(3):395-400.
6. Taylor AM, García AM, Godoy Rivera LMRG, Roa MLS, Ortiz KL. Tumores odontogênicos malignos. Estudio retrospectivo y colaborativo de 7 casos. *Medicina Oral.* 2003;8:110-21.
7. Yoon H-J, Hong S-P, Lee J-I, Lee S-S, Hong S-D. Ameloblastic carcinoma: an analysis of 6 cases with review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009;108(6):904-13.
8. Fernandes AM, Duarte EC, Pimenta FJ, Souza LN, Santos VR, Mesquita RA, et al. Odontogenic tumors: a study of 340 cases in a Brazilian population. *J Oral Pathol Med.* 2005;34(10):583-7.
9. Mendenhall WM, Werning JW, Fernandes R, Malyapa RS, Mendenhall NP. Ameloblastoma. *Am J Clin Oncol.* 2007;30(6):645-8.
10. Papaioannou M, Manika K, Tsoussis B, Cheva A, Sichletidis L, Kioumis J. Ameloblastoma of the mandible with pulmonary metastases 45 years after initial diagnosis. *Respirology.* 2009;14(8):1208-11.
11. Kruse AL, Zwahlen RA, Gratz KW. New classification of maxillary ameloblastic carcinoma based on an evidence-based literature review over the last 60 years. *Head Neck Oncol.* 2009;1:31.
12. Yavagal C, Aneundi RT, Shetty S. Unicystic plexiform ameloblastoma: an insight for pediatric dentists. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2009;27(1):70-4.
13. Yazdi I, Seyedmajidi M, Foroughi R. Desmoplastic ameloblastoma (a hybrid variant): report of a case and review of the literature. *Arch Iran Med.* 2009;12(3):304-8.
14. Cardoso A, Lazow SK, Solomon MP, Berger JR, Rock A. Metastatic ameloblastoma to the cervical lymph nodes: a case report and review of literature. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009;67(6):1163-6.
15. Nakamura N, Higuchi Y, Mitsuyasu T, Sandra F, Ohishi M. Comparison of long-term results between different approaches to ameloblastoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2002;93(1):13-20.
16. Curi MM, Dib LL, Pinto DS. Management of solid ameloblastoma of the jaws with liquid nitrogen spray cryosurgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1997;84(4):339-44.
17. Sauk JJ, Nikitakis NG, Schepher MA. Are we on the brink of nonsurgical treatment for ameloblastoma? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010;110(1):68-78.
18. Sham E, Leong J, Maher R, Schenberg M, Leung M, Mansour AK. Mandibular ameloblastoma: clinical experience and literature review. *ANZ J Surg.* 2009;79(10):739-44.
19. Pereira FAC, Melo LA, Gurgel CAS, Cangussu MCT, Azevedo RA, Santos JN. Clinicopathological and demographic characteristics of ameloblastomas in a population from Bahia, Brazil. *Rev Odonto Ciênc.* 2010;25(3):250-5.