

CISTO ODONTOGÊNICO ORTOCERATINIZADO: RELATO DE CASO E REVISÃO DOS ASPECTOS CLÍNICOS, RADIOGRÁFICOS, HISTOPATOLÓGICOS E TERAPÊUTICOS

ORTHOKERATINIZED ODONTOGENIC CYST: CASE REPORT AND REVIEW OF
CLINICAL, RADIOGRAPHIC, HISTOPATHOLOGICAL AND THERAPEUTIC ASPECTS

LUIZ ARTHUR BARBOSA DA SILVA¹, ANTONIO DIONÍZIO DE ALBUQUERQUE NETO², VÂNIO SANTOS COSTA³, RICARDO VIANA BESSA-NOGUEIRA⁴, JOSÉ DE AMORIM LISBOA NETO^{5*}

1. Mestrando do Programa de Pós-graduação em Patologia Oral da Universidade Federal do Rio Grande do Norte; 2. Graduando em Odontologia pela Universidade Federal de Alagoas; 3. Doutorando em Ciências Odontológicas pela São Leopoldo Mandic, Docente do curso de Odontologia da Universidade Federal de Alagoas; 4. Doutor em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial pela Universidade de Pernambuco, Docente do curso de Odontologia da Universidade Federal de Alagoas; 5. Mestre em Patologia Oral pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Docente do curso de Odontologia da Universidade Federal de Alagoas.

* Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Alagoas. Av. Lourival Melo Mota, s/n, Tabuleiro dos Martins, Maceió, Alagoas, Brasil. CEP: 57072-900. jlisboaneto@oi.com.br

Recebido em 05/07/2015. Aceito para publicação em 16/07/2015

RESUMO

O cisto odontogênico ortoceratinizado (COO) foi, durante muito tempo, definido como uma variante incomum do ceratocisto odontogênico. Devido a diferenças moleculares, do comportamento biológico e das taxas de recidivas, essas lesões foram consideradas entidades patológicas distintas pela classificação da OMS de 2005. O COO acomete, preferencialmente, homens, leucodermas, entre a terceira e quarta décadas de vida. Possui pouca agressividade e baixo potencial de crescimento, ocorrendo, predominantemente, na região posterior da mandíbula. Radiograficamente, apresenta-se, tipicamente, como uma radiolucência unilocular, bem delimitada e associada a um dente incluso. Do ponto de vista histopatológico, é caracterizado por um epitélio pavimentoso estratificado ortoceratinizado com proeminente camada granulosa, camada basal sem paliçada e ausência de hiperchromatismo ou polarização de suas células. É tratado por enucleação e curetagem, apresentando baixas taxas de recidiva. O caso relatado foi diagnosticado num homem de 35 anos, leucoderma, com aumento de volume no lado esquerdo da face, com evolução assintomática de seis meses. Na radiografia panorâmica, observou-se a presença de lesão radiolúcida unilocular, bem delimitada e localizada em região posterior de mandíbula. A lesão foi submetida à enucleação e curetagem associada à crioterapia com uso de nitrogênio líquido. O paciente encontra-se em preservação há 3 anos, sem sinais de recidiva da lesão.

PALAVRAS-CHAVE: Cistos odontogênicos, cisto odontogênico ortoceratinizado, diagnóstico, tratamento.

ABSTRACT

Orthokeratinized odontogenic cyst (OOC) was for a long time, defined as an uncommon variant of the odontogenic keratocyst. Due to molecular differences, the biological behavior and relapse rates, these lesions were considered distinct pathological entities in accordance with the classification made by WHO in 2005. Frequent in men, whites, between the third and fourth decades of life. Shows no aggression and has low growth potential, occurring predominantly in the posterior mandible. Typically, it presents as a well-defined unilocular radiolucency and associated to an impacted tooth. Histologically, it is characterized by an orthokeratinized stratified squamous epithelium with prominent granular layer, basal layer without palisade and no hyperchromatism nor cells polarization. This cyst is treated conventionally by enucleation and curettage, with low rates of recurrence. The reported case was diagnosed in a man of 35 years, leucoderma, with swelling on the left side of the face with asymptomatic evolution of six months. The panoramic radiography showed the presence of a well-defined unilocular radiolucent lesion located in the posterior area of mandible. An enucleation and curettage associated with cryotherdentapapy using liquid nitrogen was performed. The patient was followed for three years without clinical or radiographic signs of recurrence.

KEYWORDS: Odontogenics cysts, orthokeratinized odontogenic cyst, diagnosis, treatment.

1. INTRODUÇÃO

O cisto odontogênico ortoceratinizado (COO) foi inicialmente descrito por Shultz, em 1927, como um

cisto dermoide de localização intraóssea¹⁻³. Philipsen, em 1956, utilizou pela primeira vez o termo ceratocisto odontogênico (CO), considerando o COO como sua variante ortoceratinizada incomum⁴⁻⁶. Em 1981, Wright determinou diferenças clinicopatológicas significativas entre as variantes paraceratinizada e ortoceratinizada do CO, assegurando que se tratavam de duas entidades patológicas distintas e, a partir disso, sugeriu a denominação de cisto odontogênico ortoceratinizado^{1,3,5}. A recente classificação dos tumores odontogênicos da Organização Mundial de Saúde (2005) passou a considerar o CO como uma neoplasia odontogênica verdadeira, denominando-a tumor odontogênico ceratocístico (TOC), enquanto que o COO permaneceu no grupo das lesões císticas de desenvolvimento^{4,8-12}.

A patogênese do COO ainda permanece desconhecida^{2,3,9,11}, porém, a lâmina dentária aparece como a fonte epitelial mais fortemente associada ao surgimento da lesão^{2,5,9,11}. O COO é uma alteração relativamente rara^{4,7,8} que acomete principalmente adultos jovens, na terceira e quarta décadas de vida^{6,11,13}, tendo predileção por indivíduos leucodermas^{5,7} do sexo masculino^{6,7,9,11,13,14}.

Clinicamente, observa-se pouca agressividade e baixo potencial de crescimento^{4,5}. Normalmente, são lesões assintomáticas, sendo, muitas vezes, descobertas ao acaso durante exames radiográficos de rotina ou por promoverem expansão óssea na região afetada^{5,7,13}. Tem como localização predominante o segmento posterior de mandíbula, incluindo as regiões de ângulo e ramo ascendente^{1,4,6,9,13,14}. Do ponto de vista radiográfico, o COO aparece, na grande maioria dos casos, como uma imagem radiolúcida, unilocular, bem delimitada^{1,5,7,8}. Com frequência, encontra-se associado a um dente incluso^{6,7,14}.

Histologicamente, é possível identificar no COO a presença de uma cavidade patológica revestida por epitélio pavimentoso estratificado constituído de cinco a seis camadas de células. Esse revestimento epitelial exibe superfície ortoceratinizada de espessura variada, com grânulos cerato-hialinos subjacentes à ortoceratina, camada granulosa proeminente e uma camada basal sem paliçada, destituída de hiperchromatismo e/ou polarização nuclear. Tais características não são visualizadas no TOC. Além disso, observa-se a presença de uma cápsula de tecido conjuntivo fibroso de espessura variável^{4,7,9,14}. Estudos imunoistoquímicos tem comparado o COO com o TOC mostrando diferenças na expressão de ki-67, p53, p63 e bcl-2. A reduzida expressão de todos esses marcadores nos casos de COO sugere uma baixa atividade proliferativa e alto índice apoptótico quando em comparação com o TOC^{1,2,13}.

O COO é tipicamente tratado com enucleação seguindo de curetagem^{1,5,9,14}. As recidivas raramente são

observadas, com frequência relatada de 2% dos casos^{1,5,14}.

2. RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 35 anos de idade, leucoderma, procurou atendimento na clínica integrada da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Alagoas com queixa de "inchaço no rosto", com evolução de aproximadamente seis meses. O mesmo negou sintomatologia dolorosa, mas relatou incômodo durante a fala e alimentação. Na anamnese, não informou nenhuma doença sistêmica progressiva.

No exame físico extraoral, notou-se considerável assimetria decorrente de aumento de volume no lado esquerdo da face (Figuras 1).



Figura 1. Exame clínico extraoral - vista axial exibindo assimetria facial decorrente de aumento de volume em lado esquerdo de face.

No exame intraoral, observaram-se maloclusão e presença de limitação de abertura da boca. Não foi constatada nenhuma alteração dentária ou da mucosa que pudesse está relacionadas à queixa principal do paciente.



Figura 2. Radiografia panorâmica - lesão radiolúcida unilocular, bem delimitada, em corpo e ramo mandibular (E). Observa-se também fratura de côndilo mandibular (E).

Realizou-se uma radiografia panorâmica na qual se evidenciou a presença de lesão radiolúcida unilocular de margens bem definidas, circunscrita por halo radiopaco, sem rompimento da cortical óssea, estendendo-se desde a face distal do dente 38 em direção posterior, atingindo

toda a região de ângulo e ramo no lado esquerdo de mandíbula (Figura 2).

Foi estabelecido o diagnóstico presuntivo de Ameloblastoma ou Tumor odontogênico ceratocístico. Ipsilateralmente ao defeito radiolúcido, foi identificada fratura do côndilo mandibular, achado este não relacionado com a descrição em questão e que pode ser explicado por uma queda de uma árvore, durante a adolescência, relatada pelo paciente.

Frente aos achados radiográficos optou-se pela realização de uma biópsia incisional, sendo determinado o diagnóstico histopatológico de COO.

Com a finalidade de se estabelecer um melhor planejamento cirúrgico do caso foi solicitada tomografia computadorizada de feixe cônico. Na reconstrução coronal ao compararmos o lado direito (sem lesão) com o lado esquerdo, observa-se a imagem sugestiva de lesão osteolítica expansiva em região retromolar/ramo esquerdo caracterizada por área hipodensa central que promovia adelgaçamento das corticais ósseas (externa e interna) (Figura 3).

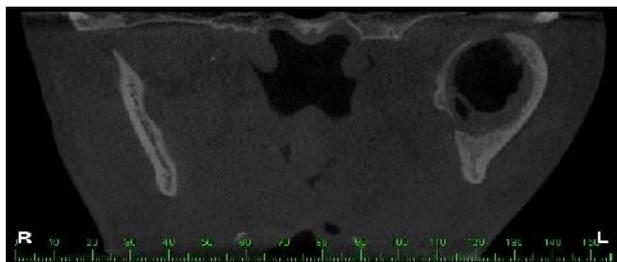


Figura 3. Tomografia computadorizada (corte coronal) - imagem hipodensa compatível com lesão osteolítica expansiva em mandíbula (E).

O paciente foi submetido à intervenção cirúrgica, sob anestesia geral, no Hospital Universitário Professor Alberto Antunes da Universidade Federal de Alagoas (HUPAA-UFAL). O acesso cirúrgico foi obtido por meio de incisão intrabucal iniciando-se a partir da face distal do dente 37 em direção posterior até o ramo mandibular (Figura 4A).

Optou-se pela exodontia do dente 38, pois este se mostrava intimamente relacionado com o cisto. Promoveu-se a enucleação da lesão seguida de curetagem (Figura 4B). Para reduzir as possibilidades de recidivas, optou-se pela realização de criocirurgia, sendo feitas três aplicações de spray de nitrogênio líquido, de um minuto cada, com intervalos de cinco minutos entre elas (Protocolo de Dib)¹⁷.

O material removido foi fixado em formol a 10% sendo encaminhado ao laboratório de Anatomia patológica.

O exame histopatológico utilizando coloração de hematoxilina-eosina e visto sob microscopia de luz revelou a presença de cavidade cística revestida por epitélio pavimentoso estratificado ortoceratinizado, com

camada granulosa proeminente, além da presença de cápsula de tecido conjuntivo fibroso denso.

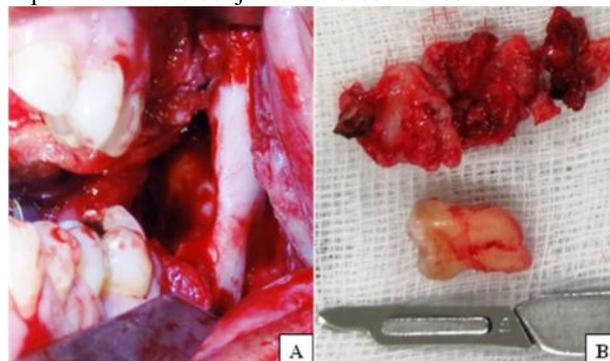


Figura 4. Abordagem cirúrgica. A) Aspecto transcirúrgico sendo possível observar a presença de cavidade cística em corpo e ramo mandibular (E). B) Peça cirúrgica removida com o elemento dental 38.

Na luz cística, constatou-se queratina descamada misturada com hemácias. A partir desses achados foi confirmado o diagnóstico de COO (Figura 5).

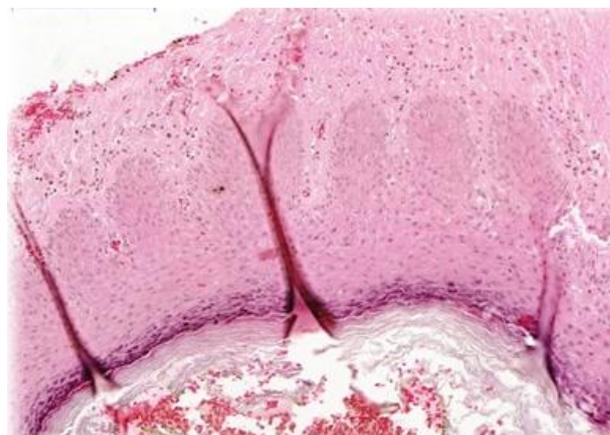


Figura 5. Aspecto histopatológico do cisto odontogênico ortoceratinizado (H/E - Slide Viewer).

O paciente permaneceu internado recebendo alta no dia seguinte à cirurgia. Foi orientado sobre os cuidados pós-operatórios com relação aos medicamentos, alimentação e higienização da cavidade oral. Com sete dias de pós-operatório, retornou para avaliação sendo observada reparação tecidual dentro dos padrões de normalidade. O paciente encontra-se em acompanhamento há 3 anos sem sinais de recidiva da lesão.

3. DISCUSSÃO

Originalmente, o COO foi definido como a variante ortoceratinizada incomum do CO⁶. Devido a sua agressividade, potencial de crescimento, natureza neoplásica e alto índice de recorrência^{9,15,16}, o CO foi incluído no grupo dos tumores odontogênicos a partir da mais recente classificação da OMS (2005), passando a

ser denominado TOC. Entretanto, por carecer de características que apontem o seu comportamento tumoral, o COO permanece no grupo das lesões císticas sendo, portanto, consideradas oficialmente entidades patológicas distintas^{4,8-12}.

O COO ainda não apresenta etiologia esclarecida^{2,9,11}. Os remanescentes da lâmina dentária aparecem como a fonte epitelial mais aceita^{2,3,5,9,11} uma vez que é na região posterior da mandíbula, local principal de incidência da lesão, onde a lâmina dentária possui maior atividade e trajeto mais tortuoso, originando, em sua desintegração, uma grande quantidade de ilhas de restos epiteliais^{2,5}.

É uma alteração relativamente rara^{4,7,8}, porém, sua exata incidência não é conhecida em decorrência da identificação imprópria ou pela antiga classificação desta entidade na literatura^{11,13}. Séries previamente documentadas tem mostrado uma incidência de 5,2%-16,8% de COO em casos que foram inicialmente considerados CO⁴.

A ocorrência do COO, segundo a idade, revelou uma maior prevalência em adultos jovens entre a terceira e a quarta décadas de vida^{6,11,13}. Nos poucos trabalhos que relacionam essa patologia com a etnia dos pacientes, observou-se uma predileção por indivíduos leucodermas^{5,7}. O COO afeta predominantemente indivíduos do sexo masculino^{6,7,9,11,13,14} com alguns autores evidenciando uma razão de 2:1 entre homens e mulheres^{6,9,12,14}. Em concordância com os achados mais frequentemente encontrados na literatura, o presente estudo relata o caso de um paciente do gênero masculino, leucoderma, na quarta década de vida.

O COO exibe baixa agressividade local e pouco potencial de crescimento. Clinicamente, são caracterizados por uma evolução lenta e assintomática na maioria dos pacientes. Apesar disso, dor leve ocasional, expansão óssea e infecção secundária já foram reportadas^{4,5}. Podem ser identificados acidentalmente durante radiografias de rotina ou por promoverem tumefação da área acometida^{5,7,13}. Quanto à localização, a região posterior de mandíbula é reportada como o sítio mais frequentemente afetado^{4,6,9,12-14}, numa razão mandíbula/maxila de 9,17:1¹. No presente estudo, o paciente relatado buscou atendimento com queixa de "inchaço" em lado esquerdo da face, com ausência de sintomatologia dolorosa. Foi identificada considerável assimetria facial além de limitação da abertura bucal.

A respeito dos aspectos radiográficos, o COO aparece como uma imagem radiolúcida, unilocular, bem delimitada em aproximadamente 90% dos casos^{1,5,7,8}. Alguns estudos apontam que mais da metade das lesões encontram-se associadas a dentes inclusos, com taxas que chegam a 75,7% dos casos^{6,7,14}. Os aspectos radiográficos observados em nosso estudo são compatíveis com os dados mais frequentemente

encontrados na literatura, exceto pela ausência de associação com elemento dental incluso. Radiografias panorâmicas são muito importantes para a identificação de patologias do complexo maxilo-mandibular. Todavia, a obtenção de tomografias computadorizadas com reconstrução 3D, possibilita a visualização de detalhes mais precisos sobre a expansão da lesão, o envolvimento dos dentes adjacentes e a topografia de suas margens¹⁷. Estes fatos, fundamentais para um bom planejamento cirúrgico, justificam a realização do exame tomográfico no caso aqui exposto.

A análise radiográfica, embora possa ser sugestiva, não é suficiente para o diagnóstico. Considerando-se que esta é uma condição que se assemelha a outras alterações císticas ou tumorais, se faz necessário uma avaliação histopatológica para a determinação do diagnóstico definitivo⁹. Os achados histopatológicos do COO caracterizam-se pela presença cavidade cística revestida por epitélio pavimentoso estratificado constituído de cinco a seis camadas de células. Esse revestimento epitelial exibe superfície ortoceratinizada de espessura variada, com grânulos cerato-hialinos subjacentes à ortoqueratina e uma proeminente camada granulosa. Contrariamente ao que é observado no TOC, a camada basal dos casos de COO exibe ausência de paliçada, além de ser destituída de hiperchromatismo e/ou polarização nuclear. Rodeando a lesão, nota-se a presença de cápsula de tecido conjuntivo^{4,7,9,14}. Os estudos imunohistoquímicos demonstram que o COO apresenta características bem definidas compatíveis com sua natureza cística e seu potencial de crescimento limitado⁴. As reduzidas expressões de ki-67, p53, p63 e bcl-2 sugerem uma baixa atividade proliferativa e alto índice apoptótico, quando em comparação com o TOC^{1,2,5,13}.

Enucleação seguida de curetagem é a abordagem terapêutica indicada por todos os autores pesquisados. As recidivas são consideradas raras, com taxas que ficam em torno de 2%^{1,5,14}. No caso abordado, a lesão foi submetida à enucleação e curetagem seguida de criocirurgia adjuvante.

A criocirurgia pode ser definida como um congelamento induzido de um tecido, a fim de provocar necrose de forma segura e controlada. Consiste em ciclos de aplicação do nitrogênio líquido na loja cirúrgica, obtendo-se assim baixíssimas temperaturas que chegam a -198°C. Essa técnica permite o tratamento local do osso através da desvitalização e manutenção de sua matriz inorgânica, que serve de base para a neoformação tecidual. Formação de sequestro ósseo, fratura patológica, deiscência de sutura e edema tem sido determinadas como possíveis complicações pós-operatórias da criocirurgia envolvendo tecidos ósseos²⁰. No caso aqui apresentado observou-se como complicações o edema pós-operatório. Outras técnicas

alternativas (criocirurgia, enucleação do cisto com excisão da mucosa adjacente, uso de solução de Carnoy e marsupialização/descompressão) foram citadas como alternativas complementares para o tratamento desta lesão⁵.

4. CONCLUSÕES

Diante das diferenças moleculares, do comportamento biológico e das taxas de recidivas, COO e TOC passaram a ser consideradas entidades patológicas distintas pela OMS. É importante ressaltar que as características clínicas e radiográficas do COO podem ser confundidas com outras patologias císticas ou tumorais dos ossos maxilares. Dessa forma, torna-se essencial a realização do exame histopatológico para a determinação do diagnóstico definitivo. Diante do baixo potencial de crescimento, do comportamento pouco agressivo e das baixas taxas de recidivas, indica-se a intervenção cirúrgica conservadora como forma de tratamento para os casos de COO.

REFERÊNCIAS

- [1] Swain N, Patel S, Poonja LS, Pathak J, Dekate K. Orthokeratinised odontogenic cyst. *Journal of contemporary dentistry*. 2012; 2(2):31-3.
- [2] Diniz MG, Galvão CF, Macedo PS, Gomes CC, Gomez RS. Evidence of loss of heterozygosity of the PTCH gene in orthokeratinized odontogenic cyst. *J Oral Pathol Med*. 2011; 40(3):277-80.
- [3] De Fátima Bernardes V, De Lacerda JC, De Aguiar MC, Gomez RS. Calcifying Odontogenic Cyst Associated with an Orthokeratinized Odontogenic Cyst. *Head Neck Pathol*. 2008; 2(4):324-7.
- [4] Pereira FAC, Vidal MTA, Campos PSF, Valença Neto AAP, Andrade LCS, Fernandes A, Santos JN. Orthokeratinized odontogenic cyst: A report of two cases in the mandible. *Rev. Odonto. Cienc*. 2012; 27(2):174-8.
- [5] Pérez EG, López JL, Villarroel MD. Quiste odontogênico ortoqueratinizado: una nueva entidad derivada del queratoquiste odontogênico. *Revisión de la literatura. Acta Odontológica Venezolana [revista en la Internet]*. 2005. Disponível em: www.actaodontologica.com/ediciones/2006/3/quiste_odontogênico_ortoqueratinizado.asp?print=true
- [6] Li TJ, Kitano M, Chen XM, Itoh T, Kawashima K, Sugihara K, Nozoe E, Mimura T. Orthokeratinized odontogenic cyst: a clinicopathological and immunocytochemical study of 15 cases. *Histopathology*. 1998; 32: 242-51.
- [7] Martinez Mata G. Avaliação do perfil de citoqueratinas e marcadores de proliferação celular em lesões odontogênicas: queratocisto odontogênico, cisto odontogênico ortoqueratinizado e fibroma odontogênico central. [Tese]. Piracicaba: Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Universidade de Campinas. 2007.
- [8] Dong Q, Pan S, Sun LS, Li TJ. Orthokeratinized odontogenic cyst: a clinicopathologic study of 61 cases. *Arch Pathol Lab Med*. 2010; 134: 271-5.
- [9] Nascimento RD, Raldi FV, Moraes MB, Holleben D. Cisto odontogênico ortoqueratinizado x tumor odontogênico queratocístico: a importância da diferenciação histopatológica. *Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-Fac*. 2012; 12(1):17-24.
- [10] MacDonald-Jankowski. Orthokeratinised odontogenic cyst: a systematic review. *Dentomaxillofacial Radiology*. 2010; 39:455-67
- [11] Yanduri S, Kumar V, Shyamala K, Rao G. Orthokeratinised odontogenic cyst. *IJD*. 2010; 2(1) 149-52.
- [12] MacDonald-Jankowski, TK Li. Orthokeratinized odontogenic cyst in a Hong Kong community: the clinical and radiological features. *Dentomaxillofacial Radiology*. 2010; 39:240-5.
- [13] Shah H, Vyas Z. Orthokeratinised odontogenic cyst a case report. *JIDA*. 2011; 5(2):192-3.
- [14] Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Patologia Oral e Maxilofacial*. 3ªed. Rio de Janeiro: Elsevier 2009.
- [15] Fregnani ER, Perez DEC, Soares FA, Alves FA. Synchronous ameloblastoma and orthokeratinized odontogenic cyst of the mandible. *J Oral Pathol Med*. 2006; 35: 573-5.
- [16] Varoli FP, Costa, E, Buscatii MY, Oliveira JX, Costa, C. Tumor odontogênico queratocístico: características intrínsecas e elucidação da nova nomenclatura do queratocisto odontogênico. *J Health Sci Inst*. 2010; 28(1):80-3.
- [17] Fernandes MMS, Etges A, Torriani M. O uso da crioterapia com Nitrogênio líquido em lesões intra-ósseas dos maxilares. *Revista brasileira de cirurgia buco-maxilo-facial*. 2010; 10(2):49-57.
- [18] Pereira CCS, Carvalho, ACGS, Jardim ECG, S EH, Garcia Júnior IR. Tumor odontogênico queratocístico e considerações diagnósticas. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*. 2012; 10(32): 73-9.
- [19] Carnasciali MCG, Marinho SA, Pototski M, Amenábara JM. A criocirurgia como tratamento das lesões bucais. *POS-Perspect. Oral Sci*. 2010; 2(1):55-8.
- [20] Costa FWG, SOARES ECS, Batista SHB. Criocirurgia no tratamento de lesões benignas dos maxilares: revisão de literatura e análise de 103 casos previamente reportados. *Rev Sul-Bras Odontol*. 2010; 7(2):208-15.

