

ABORDAGEM SOBRE DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E VARIANTES CLÍNICAS DO AMELOBLASTOMA

THEORETICAL ADVANCES ON AMELOBLASTOMA IN ASPECTS RELATED TO DIAGNOSIS, TREATMENT AND CLINICAL VARIANTS

SELTON TAVARES CRUZ^{1*}, ELAINE JUDITE DE AMORIM CARVALHO², PAULO ROBERTO CAVALCANTI CARVALHO³

1. Mestrando em Cirurgia pela Universidade Federal de Pernambuco, Graduado em Odontologia 2. Professora da Universidade Federal de Pernambuco, Graduada em Odontologia e Doutora em Patologia Tumoral. 3. Professor da Universidade Federal de Pernambuco, Graduado em Educação Física e Doutor em Ciências Biológicas.

*Hospital das Clínicas - Campus UFPE - Avenida Prof. Moraes Rego, "s/nº" - Bloco "A" - Térreo Cidade Universitária, Recife, PE. Brasil. CEP: 50.670-420. seltontvcruz@gmail.com

Recebido em 23/09/2024. Aceito para publicação em 08/10/2024

RESUMO

O ameloblastoma é um tumor odontogênico benigno, clinicamente agressivo e propenso à recorrência, afetando principalmente adultos jovens. O diagnóstico é desafiador devido à sobreposição de características com outras lesões orais. Este estudo combinou revisão sistemática da literatura e análise bibliométrica, identificando 308 artigos relevantes. O tratamento enfrenta desafios, com foco em identificar alvos terapêuticos moleculares e garantir reconstrução pós-cirúrgica eficaz. Ferramentas diagnósticas como radiografia panorâmica e tomografia computadorizada são cruciais. Abordagens cirúrgicas incluem enucleação, ressecção marginal, segmentar e curetagem, com ênfase em uma abordagem multidisciplinar e acompanhamento regular para resultados sustentáveis.

PALAVRAS-CHAVE: Tumor odontogênico; diagnóstico; tratamento; recorrência; abordagens cirúrgicas.

ABSTRACT

Ameloblastoma is a clinically aggressive, recurrent, benign odontogenic tumor that mainly affects young adults. Diagnosis is challenging due to overlapping features with other oral lesions. This study combined a systematic literature review and bibliometric analysis, identifying 308 relevant articles. Treatment is challenging, with a focus on identifying molecular therapeutic targets and ensuring effective post-surgical persistence. Diagnostic tools such as panoramic radiography and computed tomography are crucial. Surgical approaches include enucleation, marginal and segmental resection, and curettage, with emphasis on a multidisciplinary approach and regular follow-up for sustainable results.

KEYWORDS: Odontogenic Tumor; Diagnosis; Treatment; Recurrence; Surgical Approaches.

1. INTRODUÇÃO

O ameloblastoma é um tumor odontogênico benigno de origem epitelial, derivado dos restos do epitélio odontogênico. Apresenta um comportamento clinicamente agressivo, caracterizado por um crescimento lento, porém expansivo, frequentemente

invadindo os tecidos circundantes. Apesar de sua benignidade, o ameloblastoma possui potencial de crescimento ilimitado e uma alta tendência à recidiva se não for removido adequadamente. Representando 1% dos tumores que afetam a cavidade oral, é a segunda neoplasia benigna mais comum, constituindo aproximadamente 9–11% dos tumores odontogênicos. Sua incidência é notável entre a quarta e a quinta década de vida, sem predileção por sexo ou raça. A complexidade e raridade do ameloblastoma demandam uma compreensão profunda de suas nuances histológicas e padrões de crescimento, justificando uma abordagem personalizada para cada caso^{1,3}.

Embora o ameloblastoma seja considerado uma neoplasia rara, sua incidência varia globalmente. Acometendo principalmente adultos jovens, esse tumor intriga os profissionais de saúde, desafiando as abordagens diagnósticas e terapêuticas convencionais. Sua incidência parece ser ligeiramente mais pronunciada em homens do que em mulheres, e os maxilares, especialmente a mandíbula, são os sítios anatômicos mais frequentemente afetados^{4,5}.

Desde as primeiras descrições, as tentativas de compreender sua patogênese e estabelecer protocolos eficazes de tratamento têm sido constantes. A evolução da tecnologia médica, incluindo avanços em radiologia e biologia molecular, trouxe uma nova luz ao entendimento dessa condição complexa^{6,8}.

Pesquisas recentes discutem que o diagnóstico preciso do ameloblastoma ainda é um desafio, pois suas características clínicas podem se sobrepor a outras lesões odontogênicas e não odontogênicas. A classificação apropriada do tipo de ameloblastoma é fundamental para orientar as decisões terapêuticas, uma vez que diferentes subtipos podem apresentar comportamentos distintos^{2,7}.

Nesse contexto, este artigo objetiva conhecer os tipos de ameloblastoma, seus métodos diagnósticos e seus respectivos tratamentos discutidos na literatura. Para isso, esse artigo utiliza a abordagem de revisão sistemática da literatura, aplicando as técnicas de bibliometria e análise de conteúdo.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Para alcançar os objetivos desta pesquisa, adota-se uma abordagem combinada de revisão sistemática da literatura (RSL) e análise bibliométrica e de conteúdo. A revisão sistemática foi escolhida devido à sua estruturação, replicabilidade e transparência, fundamentais para identificar as principais contribuições científicas na área de tratamento do ameloblastoma⁹.

Processo de Amostragem

A composição da amostra foi feita nas bases de dados da Scopus e na Web of Science (WoS) que são reconhecidas pela sua ampla gama de publicações acadêmicas de alta qualidade⁹. Aplicou-se as strings (Ameloblastoma*) AND (treatment* OR diagnos* OR prognos*), resultando em 4230 documentos na Scopus e 1440 na WoS.

Limitou-se a amostra a somente artigos, publicados nos últimos 10 anos (2013-2023), no idioma em inglês e nas áreas de dentistry oral e surgery medicine, resultando em 597 artigos na Scopus e 355 na WoS. Após a aplicação desses filtros, 232 artigos duplicados foram identificados e removidos utilizando o software Rstudio. Isso resultou em um total de 720 artigos para análise. Por fim, foram aplicados critérios de exclusão para garantir a relevância e a precisão dos resultados, priorizando a qualidade e relevância das informações. Foi realizada uma análise criteriosa dos títulos, resumos e textos completos dos 720 artigos para filtrar os estudos que estão alinhados com o objetivo desta pesquisa, conforme mostra a Figura 1.

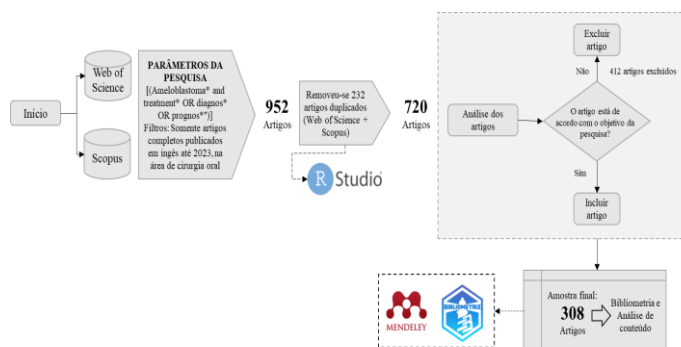


Figura 1. Processo de Amostragem Fonte: Os autores

Dessa forma, foram excluídos estudos que não envolviam seres humanos, artigos que discutiam apenas indicações para pesquisas futuras para o ameloblastoma e aqueles que abordavam outros tipos de tumores odontogênicos. Essa seleção rigorosa resultou em um total de 308 artigos selecionados para a composição final da amostra.

Análise de Dados

Dentro da amostra composta por 308 artigos, aplicou-se análises bibliométricas e de conteúdo. A análise bibliométrica e de conteúdo foi conduzida com o intuito de identificar tendências na literatura, tópicos

de relevância, abordagens predominantes e métodos significativos no contexto da saúde.

Com a análise bibliométrica foi feita no ambiente de computação estatística RStudio (versão 2023.9), que permitiu pré-processar e limpar os metadados bibliográficos das bases de dados Scopus e WoS. Para conduzir as análises bibliométricas, aplicou-se o pacote Bibliometrix R. Em paralelo, utilizou-se o software Mendeley (versão 1.19.8) para gerenciar as referências (Aria & Cuccurullo, 2017).

Todos os artigos foram baixados e importados para Mendeley para a análise de conteúdo. Dessa forma, foi possível conhecer quais os tipos, métodos de diagnóstico e tratamento do ameloblastoma.

3. DESENVOLVIMENTO

Caracterização Bibliométrica da Amostra

A amostra desta pesquisa faz avanços na identificação de marcadores moleculares e vias de sinalização associadas ao crescimento e à progressão do ameloblastoma para cada um dos seus tipos e características^{10,12}. A reconstrução pós-cirúrgica, por exemplo, emerge como uma área de foco da amostra, visando restaurar a função e a estética da região afetada e também melhorar a qualidade de vida dos pacientes. O uso de enxertos ósseos e implantes odontológicos são aplicados na restauração da estrutura e função da mandíbula^{13,14}.

No entanto, a recorrência da doença continua a ser uma preocupação importante, exigindo abordagens terapêuticas específicas a cada tipo e estratégias de prevenção mais eficazes^{15,16}. A amostra ainda destaca que embora haja progressos promissores no tratamento do ameloblastoma, os desafios persistem e requerem um esforço contínuo para desenvolver abordagens terapêuticas para melhorar a detecção precoce da recorrência¹⁴.

A rede de co-ocorrência de palavras-chave, Figura 2, mostra que a amostra está categorizada em três clusters. O maior deles sugere a prevalência do tumor. Essa prevalência ocorre principalmente em homens adultos, mas pesquisas recentes já investigam casos em crianças e adolescentes¹⁷. Para cada caso, os estudos discutem os métodos diagnósticos, conforme é mostrado no cluster 2. As radiografias e tomografias são as principais técnicas utilizadas nesses diagnósticos e aparecem em um cluster em específico na Figura 2.

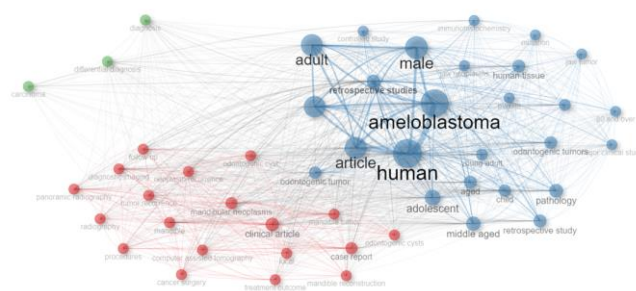


Figura 2. Rede de Co-ocorrência. Fonte: Os autores.

O mapa temático da amostra deste estudo (Figura 3) mostra que as concentrações de temas são segmentadas por tipo de ameloblastoma. Essa segmentação também mostra uma tendência em discutir os casos de reconstrução em casos cirúrgicos. Por exemplo, Giovacchini *et al.* (2023)¹⁸ destacam que as reconstruções são essenciais no tratamento do ameloblastoma. Neste caso, a reconstrução requer tratamentos cirúrgicos mais invasivos e radioterapia e/ou quimioterapia¹⁸. O estudo de Zhao *et al.* (2023)¹⁹ marca um avanço significativo no tratamento de ameloblastoma recorrente ou grande através do uso de planejamento cirúrgico totalmente digital e tecnologias de impressão 3D. O estudo incluiu sete pacientes submetidos a um procedimento meticuloso no qual linhas de osteotomia e guias cirúrgicas foram desenhadas digitalmente e telas de titânio personalizadas foram impressas para uso na reconstrução mandibular. A combinação dessas telas com enxertos ósseos ilíacos mostrou-se eficaz, proporcionando resultados cirúrgicos precisos e alinhados quase exatamente ao planejamento pré-operatório, com um desvio tridimensional médio muito baixo de apenas 0,78 ± 0,41 mm. Curiosamente, apesar de uma taxa de reabsorção óssea do enxerto de 32,15%±6,95% seis meses após a cirurgia, o contorno pós-operatório da mandíbula permaneceu consistente com o planejado¹⁹.

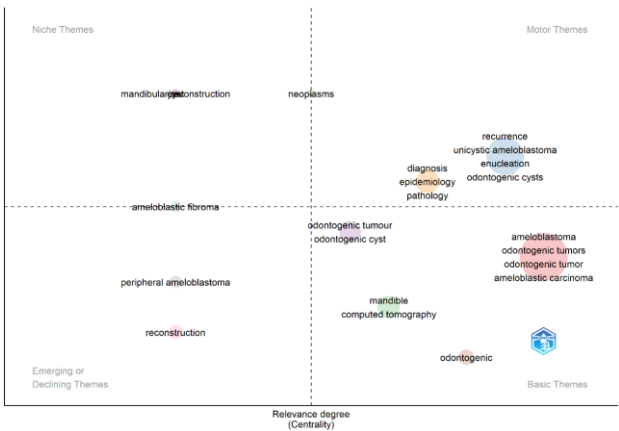


Figura 3. Mapa Temático. Fonte: Os autores.

Observa-se que o diagnóstico e tratamento do ameloblastoma apresenta uma série de desafios clínicos e terapêuticos que requerem abordagens personalizadas para garantir resultados eficazes e sustentáveis. Uma das principais questões enfrentadas pelos profissionais é a recorrência da doença, que pode ocorrer mesmo após intervenções cirúrgicas aparentemente bem-sucedidas. A recorrência está associada a uma série de fatores de risco, incluindo o tipo histológico da lesão, a extensão da remoção cirúrgica e o histórico prévio de recidiva^{20,22}. Por essa razão, é necessário um aprofundamento nos principais tipos e suas características.

Tipos e Características dos Ameloblastoma

Através da análise de conteúdo dos artigos que compõem a amostra desta pesquisa foi possível conhecer os principais tipos de ameloblastomas e suas características.

A Tabela 1 apresenta os diferentes tipos de ameloblastoma discutidos na literatura. Esses tipos representam variações específicas do tumor, cada um com suas próprias características clínicas, histológicas e prognósticas. A origem desses tipos é histológica ou celular. No caso do epitélio odontogênico refere-se aos tecidos que normalmente se desenvolvem para formar os dentes, porém, devido à má formação acomete em tumor^{23,24}.

Tabela 1. Tipos e Principais Características dos Ameloblastoma.

Tipo	Origem	Técnicas de Diagnóstico	Prognóstico e Recorrência	Histologia	Achados Radiográficos	Análise molecular / mutações	Autoria
Ameloblastoma Convencional (AM)	Epitélio Odontogênico em qualquer idade, sexo ou grupo étnico, embora seja mais comum em adultos jovens e de meia-idade.	Radiografia panorâmica e tomografia computadorizada (TC) Biópsia Imunohistoquímica Resonância magnética (RM)	Crescimento lento e localmente invasivo. Recorrência em até 20-30% dos casos, mesmo após tratamento cirúrgico completo.	Células epiteliais poliestéricas ou colunares em padrões foliulares, plexiformes ou glandulares. Tem núcleos centrais e citoplasma eosinófilo e pode haver presença de células em forma de 'petala' na periferia dos nódulos tumorais.	Pode se apresentar como uma lesão radiolúcida unilocular ou multilocular com bordas bem definidas ou não. Pode haver expansão óssea localizada, muitas vezes sem sinais de reabsorção radiolar dos dentes adjacentes.	BRAF p.V600E é a mutação ativadora mais comum na via MAPK, seguido por mutações mutuamente exclusivas nos genes RAS (KRAS, NRAS) e FGFR2.	(GHAZI, 2023; Yang et al., 2019)
Ameloblastoma Unicístico (UAM)	Epitélio Odontogênico, em qualquer idade, sexo ou grupo étnico, embora seja mais comum em adultos jovens e de meia-idade.	Radiografia panorâmica e tomografia computadorizada (TC) Biópsia Imunohistoquímica	Até 30% dos casos podem recorrer após a excisão, ressaltando a importância de um diagnóstico e tratamento adequados para evitar recidivas.	Caracterizado por um padrão cístico com um revestimento fino de epitélio odontogênico. As células epiteliais são geralmente cubóides ou colunares e formam uma camada única ao redor das estruturas císticas.	Geralmente apresenta-se como uma lesão radiolúcida unilocular bem delimitada, frequentemente associada a dentes não erupcionados, especialmente os terceiros molares mandibulares. Pode haver reabsorção radiolar e perfuração do osso cortical.	Mutações na via Hedgehog, particularmente no gene SMO, têm sido implicadas na patogênese do ameloblastoma unicístico. BRAF p.V600E é a mutação ativadora mais comum em todos os subtipos.	(Lette-Lima et al., 2023; Meral et al., 2023; Mesbran et al., 2017)
Ameloblastoma Extraósseo (EA)	Derivado do epitélio odontogênico, porém cresce fora do osso.	Radiografia panorâmica e tomografia computadorizada (TC) Biópsia	O prognóstico geralmente é bom após a remoção cirúrgica completa. Recorrência pode ocorrer em uma minoria dos casos, especialmente se houver margens comprometidas ou subtipo histológico agressivo.	Microscopicamente, o ameloblastoma extraósseo exibe padrões histológicos semelhantes aos ameloblastomas convencionais, incluindo a formação de folículos ou plexos de células epiteliais odontogênicas.	Radiografias panorâmicas podem mostrar uma área de radiolucidez associada a margens bem definidas.	Estudos moleculares recentes têm identificado várias mutações genéticas associadas ao ameloblastoma, incluindo nos genes BRAF e CTNNB1.	(GHAZI, 2023; Yang et al., 2023; Otho et al., 2019)
Ameloblastoma Adenoide (AA)	origem nas células epiteliais do epitélio odontogênico.	Exames de imagem, como radiografias	Prognóstico favorável, com baixa taxa de recorrência após tratamento adequado. No entanto, devido à sua natureza infiltrativa, é importante realizar uma ressecção cirúrgica completa com margens adequadas para minimizar o risco de recorrência local.	apresenta adenóides ou critérios, onde as células epiteliais formam estruturas glandulares semelhantes a glândulas salivares, envolvendo espaços cheios de material eosinófilo.	padões radiolúcos bem definidos com bordas finas ou	Mutações KRAS p.G12V e KRAS p.G12R	
Ameloblastoma Metastático (MA)	Epitélio Odontogênico, afetando adultos de meia-idade a idosos.	Radiografia panorâmica e tomografia computadorizada (TC) Biópsia Imunohistoquímica Resonância magnética (RM)	Prognóstico reservado devido à disseminação da doença para locais distantes. Recorrência é comum, especialmente após tratamento inicial.	Não é um tipo histológico específico de ameloblastoma, mas refere-se ao espalhamento de células tumorais de um ameloblastoma primário para outras partes do corpo, geralmente os pulmões.	Dependem do local das metástases. Quando ocorrem metástases pulmonares, podem se apresentar como nódulos pulmonares solitários ou múltiplos, muitas vezes indistinguíveis de outras lesões metastáticas pulmonares em exames de imagem.	A análise molecular do metastático revela mutações no gene V600E no gene BRAF, ativado na via MAPK.	(da Silva Barros et al., 2023; Hamik et al., 2023)
Carcinoma Ameloblástico (AC)	Epitélio Odontogênico. Afeta principalmente adultos de meia-idade a idosos. Pode ocorrer em ambos os sexos, sem predileção étnica conhecida.	Radiografia panorâmica e tomografia computadorizada (TC) Biópsia Imunohistoquímica Resonância magnética (RM)	Prognóstico geralmente reservado, pois é uma forma maligna do ameloblastoma. Recorrência é comum e o tumor pode ter um curso clínico agressivo.	Apresenta características histológicas malignas, como pleomorfismo celular, atipia nuclear, alta taxa de mitose e invasão local. Pode exibir padrões sólidos, trabeculares, críbriformes ou mucinosos, além de áreas de necrose e hemorragia.	Podem mostrar uma lesão agressiva com bordas mal definidas, invasão de estruturas adjacentes e erosão dos tecidos circundantes. Pode haver áreas de radiopacidade e radiolucidez dentro da lesão devido à sua natureza heterogênea.	Estudos sugerem que alterações genéticas com mutações nos genes TP53, CTNNB1 e BRAF podem desempenhar um papel na progressão do carcinoma ameloblástico.	(Ladoji et al., 2023; Ogane et al., 2023; Yanagita et al., 2019)

Fonte: Os autores.

Embora esses tumores possam ocorrer em pessoas de qualquer faixa etária, sexo ou grupo étnico, eles tendem a ser mais comuns em homens adultos e de meia-idade. A literatura destaca que entender o perfil demográfico ajuda a orientar a suspeita diagnóstica, pois ainda há casos relacionados a crianças e adolescentes²⁵.

As técnicas utilizadas pelos profissionais de saúde para diagnosticar cada tipo de ameloblastoma incluem métodos de imagem, como radiografia panorâmica e tomografia computadorizada (TC), além de procedimentos invasivos, como biópsia e análise imunohistoquímica^{13,26}.

Com relação ao prognóstico e à taxa de recorrência, é crucial considerar a extensão da invasão do tumor, sua localização e a presença de metástases. Estudos clínicos indicam que certos tipos de ameloblastoma têm um prognóstico mais favorável do que outros. Por exemplo, os ameloblastomas unicísticos geralmente

apresentam um melhor prognóstico em comparação com os multicísticos ou os sólidos/multicísticos²⁷.

As características microscópicas dos tecidos tumorais incluem a organização das células epiteliais, os padrões de crescimento observados sob o microscópio e outras características histopatológicas distintas. A radiografia panorâmica e tomografia computadorizada são as principais técnicas de diagnóstico e na avaliação de cada tipo, como lesões radiolúcidas uniloculares ou multiloculares com bordas bem ou mal definidas. A presença de expansão óssea localizada e sua relação com estruturas adjacentes também são frequentemente observadas^{10,28}.

No que diz respeito às alterações genéticas associadas a cada tipo de ameloblastoma, a mutação V600E no gene BRAF é uma das mutações mais comuns. Essa mutação está envolvida na ativação anômala da via de sinalização MAPK, desencadeando a proliferação celular descontrolada e a progressão tumoral¹¹.

Ameloblastoma Convencional

O Ameloblastoma Convencional (CA) é notável por sua morfologia histológica distintiva, revelando células epiteliais poligonais que formam cordões e ilhas, frequentemente imersas em um estroma fibroso. Essas células exibem polaridade nuclear, mimetizando o padrão observado durante a amelogenese, o processo de formação do esmalte dental. A presença de células basais cuboides e células estreladas, juntamente com áreas de degeneração cística, são características frequentemente encontradas. A invasão localizada em tecidos vizinhos é uma característica marcante, contribuindo para a natureza clinicamente agressiva do tumor².

As manifestações clínicas do CA são variáveis, mas muitas vezes se manifestam como uma massa indolor e expansiva, principalmente nos maxilares. Sua taxa de crescimento lento pode levar a um tamanho considerável antes da detecção clínica. A mandíbula é mais comumente afetada, especialmente a região posterior, embora casos em maxilares também sejam observados. A ressonância com outras lesões odontogênicas pode tornar o diagnóstico diferencial desafiador, enfatizando a importância de métodos diagnósticos avançados, como a tomografia computadorizada, para delineamento preciso da extensão do tumor^{2,24}.

CA é a forma mais agressiva e tem tendência a se repetir múltiplas vezes. No entanto, a característica mais notável é sua propensão à recorrência, mesmo após tratamento aparentemente bem-sucedido. Isso destaca a necessidade de abordagens terapêuticas que não apenas busquem a erradicação do tumor, mas também considerem estratégias preventivas para minimizar as chances de recidiva^{29,32}.

Ameloblastoma Unicístico

O Ameloblastoma Unicístico é caracterizado por apresentar lesões císticas que se assemelham

cl clinicamente e radiograficamente a cistos odontogênicos, porém, no exame histológico, revelam um epitélio ameloblastomatoso típico que reveste parte da cavidade cística, podendo ou não apresentar proliferação tumoral luminal e/ou mural^{35,36}.

A mandíbula é o local mais comum de ocorrência, com preferência pela região posterior, embora casos em maxilares também tenham sido relatados. A idade média de diagnóstico geralmente é mais jovem do que na forma convencional, ocorrendo frequentemente na segunda e terceira décadas de vida^{7,32}.

Ameloblastoma Extraósseo

O ameloblastoma extraósseo, uma variante rara desse tumor odontogênico, representa um desafio tanto no diagnóstico quanto no tratamento devido à sua localização incomum fora do osso. Com origem no epitélio odontogênico, esse tipo de ameloblastoma tende a se desenvolver na mucosa oral ou na gengiva, diferenciando-se das formas mais convencionais que surgem dentro do osso da mandíbula ou maxila. Embora menos comum, sua identificação é crucial, exigindo uma combinação de exame clínico detalhado, exames de imagem e confirmação histológica por biópsia para um diagnóstico preciso^{37,38}.

No que diz respeito ao prognóstico, a remoção cirúrgica completa é geralmente bem-sucedida, oferecendo uma perspectiva positiva para a maioria dos pacientes. No entanto, a possibilidade de recorrência ainda é uma preocupação, especialmente em casos onde as margens cirúrgicas não estão completamente livres de células tumorais. A análise histológica revela padrões semelhantes aos ameloblastomas convencionais, incluindo a formação de folículos ou plexos de células epiteliais odontogênicas. Achados radiográficos, como áreas de radiolucidez com margens bem definidas, auxiliam no diagnóstico e na avaliação da extensão do tumor^{37,39}.

Estudos moleculares mais recentes têm identificado mutações genéticas associadas ao ameloblastoma, como mutações nos genes BRAF e CTNNB1, que podem ter implicações no diagnóstico diferencial e no desenvolvimento de terapias direcionadas no futuro. Em suma, compreender a natureza e características do ameloblastoma extraósseo é essencial para uma abordagem clínica abrangente, visando não apenas o tratamento eficaz, mas também o monitoramento a longo prazo para garantir a saúde bucal do paciente^{18,40}.

Adenoid Ameloblastoma (Adam)

O Ameloblastoma Adenoid Ameloblastoma (AdAM) é um tumor odontogênico benigno raro que favorece leve predileção por pacientes do sexo masculino, quarta e quinta décadas de vida e regiões posteriores dos maxilares. Os aspectos radiográficos do AdAM variam desde lesões uniloculares e bem definidas até lesões difusas e multiloculares. A maioria das lesões apresenta imagem radiotransparente e geralmente é grande, com tamanho médio de 3,5 cm^{41,42}.

AdAM reside uma narrativa bioquímica, onde os sinais moleculares traçam uma trilha labiríntica de expressão genética e regulação epigenética. É uma história de genes supressores e oncogenes, entrelaçados em uma dança inescrutável que dita o destino do tumor e sua relação com o hospedeiro. A percepção clínica do AdAM transcende o simples diagnóstico histopatológico, ecoando uma profundidade filosófica na compreensão da natureza humana e sua vulnerabilidade à doença⁴².

Ameloblastoma Metastatzante

O Ameloblastoma Metastatzante constitui apenas cerca de 1% a 4% de todos os ameloblastomas, sendo uma ocorrência extremamente rara e intrigante dentro do espectro dos tumores odontogênicos. Comumente, essas metástases se dão através da via hematogênica, sendo os pulmões o local metastático mais comum, representando 75% a 88% dos casos. É importante ressaltar que as metástases pulmonares podem frequentemente permanecer clinicamente silenciosas, o que pode resultar em um atraso significativo no diagnóstico. A idade média de diagnóstico é de 34 anos, e homens e mulheres são igualmente afetados⁴⁴.

Essa entidade desafia as concepções tradicionais sobre a biologia do ameloblastoma, levantando questões profundas sobre sua potencialidade de disseminação e seu impacto no prognóstico do paciente. A detecção de metástases provenientes de um ameloblastoma inicialmente localizado na mandíbula ou maxila representa uma reviravolta significativa na narrativa clínica, exigindo uma abordagem multidisciplinar e uma consideração cuidadosa dos próximos passos⁴⁴.

A identificação de metástases do ameloblastoma pode ocorrer em locais distantes, como pulmões, ossos, linfonodos ou mesmo no cérebro, desafiando a compreensão convencional da biologia do tumor e apresentando um cenário clínico desafiador para médicos e pacientes. Embora as metástases do ameloblastoma sejam extremamente raras, sua presença requer uma avaliação meticulosa, incluindo investigação completa do sítio primário, avaliação da extensão do comprometimento metastático e desenvolvimento de um plano de tratamento personalizado. Em última análise, o Ameloblastoma Metastático serve como um lembrete da complexidade e imprevisibilidade da biologia tumoral, destacando a importância da vigilância clínica contínua, diagnóstico preciso e tratamento individualizado para otimizar os resultados para os pacientes enfrentando essa condição desafiadora^{44,45}.

Carcinoma Ameloblástico

O Carcinoma Ameloblástico é uma entidade rara e intrigante que desafia a compreensão convencional dos tumores odontogênicos. Originando-se dos remanescentes do epitélio ameloblástico, responsável pela formação do esmalte dentário durante o desenvolvimento dos dentes, este carcinoma é

considerado uma forma maligna do ameloblastoma, um tumor odontogênico benigno. Responsável por cerca de 1,6 a 2,2% de todos os tumores odontogênicos em vários países, o Carcinoma Ameloblástico tem uma faixa etária média de manifestação entre 45,9 a 49,4 anos, com homens apresentando aproximadamente o dobro do risco em comparação com mulheres^{6,31}.

Devido à sua natureza controversa e comportamento clínico agressivo, o Carcinoma Ameloblástico representa um desafio diagnóstico e terapêutico, exigindo uma abordagem cuidadosa e individualizada para cada paciente. Estratégias terapêuticas, incluindo a utilização de terapia com feixe de prótons (PBT), são exploradas em casos selecionados de AC, como alternativa à cirurgia. Apesar de sua tendência para um crescimento local agressivo, é incomum a ocorrência de metástases à distância. Isso abre caminho para investigações mais aprofundadas sobre os benefícios e limitações da PBT em comparação com a ressecção^{31,46}.

4. DISCUSSÃO

A literatura destaca que os principais desafios no tratamento desse tumor são a sua recorrência e a reconstrução pós-cirúrgica. Primeiro, a recorrência do ameloblastoma é uma preocupação clínica, e diversos fatores de risco estão associados a esse cenário. Margens cirúrgicas inadequadas, principalmente em intervenções conservadoras como a curetagem, aumentam o risco de células tumorais residuais^{32,50}.

A localização da lesão, especialmente em áreas de difícil acesso cirúrgico, pode dificultar a obtenção de margens adequadas. Pacientes com histórico de recorrência prévia estão sujeitos a um risco elevado. Estratégias de prevenção envolvem cirurgias cuidadosas com margens adequadas, avaliação pré-operatória detalhada utilizando exames avançados, acompanhamento regular pós-tratamento e a consideração de terapias adjuvantes, como radioterapia. A abordagem multidisciplinar é essencial, unindo cirurgiões maxilofaciais, oncologistas e patologistas para uma gestão abrangente e personalizada, visando minimizar o risco de recorrência do ameloblastoma^{3,56}.

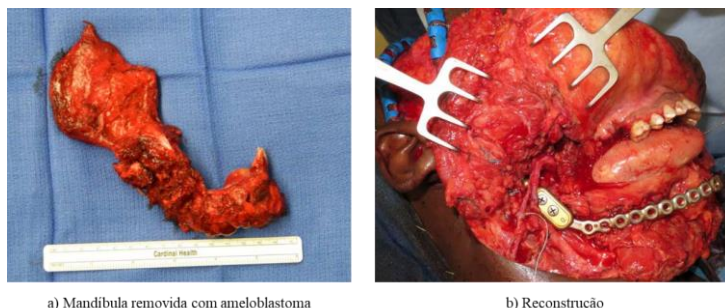


Figura 5. Reconstrução cirúrgica. Fonte: Melville et al. (2016).

Segundo a reconstrução pós-cirúrgica, conforme mostra a Figura 5, após a remoção do ameloblastoma é uma etapa crucial para restabelecer tanto a função quanto a estética da região afetada. Para preencher os defeitos resultantes da cirurgia, diversas abordagens

estéticas são empregadas, como enxertos ósseos utilizando biomateriais ou enxertos de outras áreas do corpo. Além disso, ligaduras de tecido mole são frequentemente aplicadas para reconstruir a anatomia facial e garantir uma aparência natural, buscando não apenas a recuperação física, mas também a melhoria da qualidade de vida e autoestima do paciente^{3,49,57}

No contexto odontológico, os implantes odontológicos desempenham um papel fundamental na restauração da função mastigatória e na recuperação estética após o tratamento do ameloblastoma. Esses implantes oferecem uma solução duradoura para substituir os dentes perdidos durante o tratamento, contribuindo para uma reconstrução integral e personalizada que atende às necessidades específicas de cada paciente, conforme mostra a Figura 6.

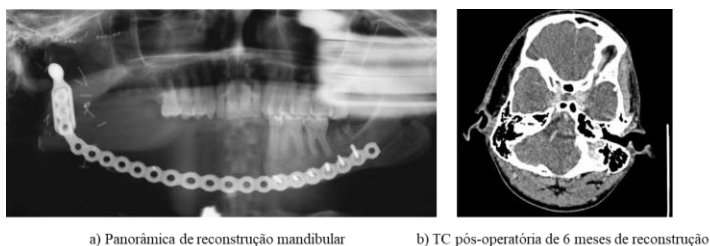


Figura 6. Reconstrução. Fonte: Melville et al. (2016).

Ao combinar abordagens estéticas com implantes odontológicos, não apenas a função adequada da mandíbula é restabelecida, mas também ocorre uma melhoria significativa na aparência facial e na autoconfiança do paciente^{58,59}.

Essas intervenções visam não apenas à restauração física, mas também à reintegração eficaz do paciente após o tratamento do ameloblastoma. Ao promover uma reconstrução completa que aborda tanto a função quanto a estética, os profissionais de saúde ajudam os pacientes a recuperar não apenas a capacidade de mastigar e falar, mas também a confiança em sua aparência e qualidade de vida^{3,54}.

5. CONCLUSÃO

Este artigo objetivou conhecer os tipos de ameloblastomas, seus métodos diagnósticos e seus respectivos tratamentos discutidos na literatura através de uma revisão sistemática da literatura. Nesse contexto, observou-se que os avanços científicos e tecnológicos na área do ameloblastoma têm se destacado, especialmente no desenvolvimento de terapias alvo específico. As pesquisas atuais buscam identificar marcadores moleculares e vias específicas associadas ao crescimento e à progressão do ameloblastoma, permitindo o desenvolvimento de tratamentos mais direcionados. A compreensão crescente das características genéticas dessa neoplasia tem levado à identificação de potenciais alvos terapêuticos, proporcionando uma visão mais clara das bases moleculares subjacentes ao ameloblastoma.

Destaca-se que o ameloblastoma, demanda uma abordagem multidisciplinar abrangente que vai além da esfera clínica, considerando os diversos aspectos

envolvidos no seu diagnóstico, tratamento e impacto na vida dos pacientes. As classificações histológicas, como o Ameloblastoma Convencional, Unicístico e Multicístico, oferecem uma base para a compreensão das variações clínicas e comportamentais dessa patologia. Os métodos de imagem, como a radiografia panorâmica e a tomografia computadorizada, desempenham um papel fundamental na avaliação da extensão da lesão, possibilitando uma intervenção cirúrgica mais precisa.

No contexto terapêutico, a escolha entre ressecção marginal, segmentar, enucleação ou mesmo a inclusão de terapias adjuvantes, deve ser cuidadosamente ponderada, considerando as características individuais da lesão e as necessidades específicas de cada paciente. Além disso, avanços significativos na pesquisa molecular têm lançado luz sobre possíveis terapias alvo específico, indicando um futuro promissor para tratamentos mais direcionados e personalizados.

A reconstrução pós-cirúrgica, envolvendo abordagens estéticas e implantes odontológicos, desempenha um papel essencial na restauração não apenas da função, mas também da qualidade de vida dos pacientes. No entanto, as considerações psicossociais não devem ser subestimadas, uma vez que o diagnóstico e tratamento do ameloblastoma podem ter impactos profundos nos aspectos emocionais e sociais dos indivíduos. A implementação de suporte psicológico é, portanto, fundamental para mitigar os desafios emocionais associados.

O enfrentamento eficaz do ameloblastoma exige avanços clínicos, tecnológicos e científicos, priorizando não apenas a cura física, mas também a qualidade de vida e o bem-estar emocional dos pacientes. A busca contínua por inovações terapêuticas e a atenção às necessidades psicossociais são essenciais para aprimorar o manejo dessa condição complexa, proporcionando uma abordagem compassiva e eficaz ao tratamento do ameloblastoma.

Esta pesquisa apresenta algumas limitações que sugerem oportunidades para estudos futuros. Primeiramente, por tratar-se de uma revisão sistemática da literatura, os achados estão condicionados ao intervalo de tempo analisado. Dessa forma, a pesquisa sobre o tema pode evoluir e tomar novas direções com o passar dos anos. Em segundo lugar, este estudo focou exclusivamente em um tipo de tumor odontogênico. Pesquisas futuras podem aplicar o protocolo metodológico desenvolvido aqui para investigar a literatura sobre outros tipos de tumores odontogênicos. Além disso, novos estudos podem explorar os diferentes tipos de ameloblastomas identificados por meio de casos clínicos ou análises retrospectivas.

6. FINANCIAMENTO

Os autores agradecem o apoio financeiro das agências brasileiras de fomento à pesquisa CAPES (001) e CNPq.

7. REFERÊNCIAS

- [1] Agani Z, Hamiti-Krasniqi V, Recica J, *et al.* Maxillary unicystic ameloblastoma: A case report. *BMC Res Notes* 2016; 9(1). <https://doi.org/10.1186/s13104-016-2260-7>.
- [2] Alarcón-Sánchez MA, Becerra-Ruiz JS, Yessayan L, *et al.* Implant-supported prosthetic rehabilitation after Ameloblastomas treatment: a systematic review. *BMC Oral Health* 2023; 23(1):1013. <https://doi.org/10.1186/s12903-023-03765-7>.
- [3] Aloua R, Opoko U, Kerdoud O, *et al.* A rare presentation of an acanthomatous ameloblastoma of mandibular ramus: Case report. *Oral Maxillofac Surg Cases* 2021; 7(3). <https://doi.org/10.1016/j.omsc.2021.100223>.
- [4] Al-Salihi KA, Abdullah I, Li LY. Clinico-radiologic features of four cases of Ameloblastoma. *Braz J Oral Sci* 2018; 17. <https://doi.org/10.20396/BJOS.V17I0.8651903>.
- [5] Alves DBM, Tuji FM, Alves FA, *et al.* Evaluation of mandibular odontogenic keratocyst and ameloblastoma by panoramic radiograph and computed tomography. *Dentomaxillofac Radiol* 2018; 47(7). <https://doi.org/10.1259/dmfr.20170288>.
- [6] Aria M, Cuccurullo C. bibliometrix: An R-tool for comprehensive science mapping analysis. *J Informetr* 2017; 11(4):959–75. <https://doi.org/10.1016/j.joi.2017.08.007>.
- [7] Bertossi D, Favero V, Albanese M, *et al.* Peripheral ameloblastoma of the upper gingiva: Report of a case and literature review. *J Clin Exp Dent* 2014; 6(2). <https://doi.org/10.4317/jced.51124>.
- [8] Budihardja AS, Lutfianto B. A Modified Enucleation and Deflation to Treat Large Ameloblastoma in the Mandible. *Case Rep Dent* 2023. <https://doi.org/10.1155/2023/8835892>.
- [9] Cho BH, Jung YH, Hwang JJ. Ameloblastic carcinoma of the mandible: A case report. *Imaging Sci Dent* 2020; 50(4):359–63. <https://doi.org/10.5624/ISD.2020.50.4.359>.
- [10] Consolo U, Tognacci S, Bencivenni D, *et al.* Conservative treatment of unicystic mural ameloblastoma. *Oral Maxillofac Surg Cases* 2020; 6(3). <https://doi.org/10.1016/j.omsc.2020.100173>.
- [11] de Arruda JAA, Noronha MS, Abreu LG, *et al.* Adenoid ameloblastoma in the posterior maxilla: a case report and review of the literature. *Oral Maxillofac Surg* 2020; 24(2):243–9. <https://doi.org/10.1007/s10006-020-00830-1>.
- [12] Ghazi OM. Frequency of central odontogenic tumors: a retrospective study in an Iraqi population utilizing 2022 WHO head and neck tumors classification. *Braz Dent Sci* 2023; 26(2). <https://doi.org/10.4322/bds.2023.e3645>.
- [13] Giovacchini F, Bensi C, Mazzocchi M, *et al.* Mandibular reconstructions with local or free flaps: focus on patient's quality of life. *Dent Cadmos* 2023; 91(04):302. <https://doi.org/10.19256/d.cadmos.04.2023.07>.
- [14] Hammarfjord O, Roslund J, Abrahamsson P, *et al.* Surgical treatment of recurring ameloblastoma, are there options? *Br J Oral Maxillofac Surg* 2013; 51(8):762–6. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2013.08.013>.
- [15] Hendra FN, Natsir Kalla DS, Van Cann EM, *et al.* Radical vs conservative treatment of intraosseous ameloblastoma: Systematic review and meta-analysis. *Oral Dis* 2019; 25(7):1683–96. <https://doi.org/10.1111/odi.13014>.
- [16] Hsu MH, Chiang ML, Chen JK. Unicystic ameloblastoma. *J Dent Sci* 2014; 9(4):407–11. <https://doi.org/10.1016/j.jds.2012.03.028>.
- [17] Hu L, Yang X, Han J, *et al.* Secondary mandibular reconstruction for paediatric patients with long-term mandibular continuity defects: a retrospective study of six cases. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2017; 46(4):447–52. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2016.10.015>.
- [18] Iwase M, Fukuoka A, Tanaka Y, *et al.* Hybrid desmoplastic/follicular ameloblastoma of the mandible: A case report and review of the literature. *Case Rep Pathol* 2017; 2017:1–6. <https://doi.org/10.1155/2017/7031414>.
- [19] Kaneko N, Sameshima J, Kawano S, *et al.* Comparison of computed tomography findings between odontogenic keratocyst and ameloblastoma in the mandible: criteria for differential diagnosis. *J Oral Maxillofac Surg Med Pathol* 2023; 35(1):15–22. <https://doi.org/10.1016/j.ajoms.2022.07.016>.
- [20] Kreppel M, Zöller J. Ameloblastoma—Clinical, radiological, and therapeutic findings. *Oral Dis* 2018; 24(1–2):63–6. <https://doi.org/10.1111/odi.12702>.
- [21] Kumar R, Kumar P, Dhaya D, *et al.* An incidental radiologic finding of unicystic ameloblastoma: a diagnostic dilemma. *ResearchGate* 2023. <https://www.researchgate.net/publication/372482659>.
- [22] Lizio G, Sterrantino AF, Ragazzini S, *et al.* Volume reduction of cystic lesions after surgical decompression: A computerised three-dimensional computed tomographic evaluation. *Clin Oral Investig* 2013; 17(7):1701–8. <https://doi.org/10.1007/s00784-012-0869-z>.
- [23] Mamat Yusof MN, Ch'ng ES, Radhiah Abdul Rahman N. BRAF V600E mutation in ameloblastoma: A systematic review and meta-analysis. *Cancers (Basel)* 2022; 14(22). <https://doi.org/10.3390/cancers14225593>.
- [24] Marin C, Dave M, Hunter KD. Malignant odontogenic tumours: a systematic review of cases reported in literature. *Front Oral Health* 2021; 2. <https://doi.org/10.3389/froh.2021.775707>.
- [25] Meenal V, Nikhil V, Madhusudan A. Conservative management of unicystic ameloblastoma of mandible evolving from dentigerous cyst in a paediatric patient: A case report. *J Dent (Iran)* 2022; 24(2):250–5. <https://doi.org/10.30476/dentjods.2022.94689.1804>.
- [26] Melville JC, Hornberger JC, Young S, *et al.* Reconstruction of temporal hollowing defect with anterior-lateral thigh free flap following resection of recurrent ameloblastoma of the infratemporal fossa and right mandible (a case report). *J Oral Maxillofac Surg* 2016; 74(9):1898.e1-1898.e9. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2016.04.032>.
- [27] Meshram M, Sagarka L, Dhuvad J, *et al.* Conservative management of unicystic ameloblastoma in young patients: A prospective single-center trial and review of literature. *J Maxillofac Oral Surg* 2017; 16(3):333–41. <https://doi.org/10.1007/s12663-016-0987-2>.
- [28] Neagu D, Escuder-de la Torre O, Vázquez-Mahía I, *et al.* Surgical management of ameloblastoma. Review of literature. *J Clin Exp Dent* 2019; 11(1):e75. <https://doi.org/10.4317/jced.55452>.
- [29] Nel C, Uys A, Robinson L, *et al.* Radiological spectrum of metastasis to the oral and maxillofacial region. *Oral*

- Radiol 2022; 38(1):37–48. <https://doi.org/10.1007/s11282-021-00523-9>.
- [30] Ohiro Y, Yamada T, Kakuguchi W, *et al.* Modified "dredging method" for complicated solid/multicystic ameloblastoma in the mandible: Report of a case treated by fractionated enucleation. *J Oral Maxillofac Surg Med Pathol* 2019; 31(2):121–5. <https://doi.org/10.1016/j.ajoms.2018.11.001>.
- [31] Ono Y, Murakami-Yunoki J, Miyashita K, *et al.* An advanced primary ameloblastoma in the maxilla extending into the maxillary and ethmoid sinus tract: A case report. *J Oral Maxillofac Surg Med Pathol* 2022; 34(4):403–10. <https://doi.org/10.1016/j.ajoms.2021.11.002>.
- [32] Paramasivam R, Sadaksharam J, Joshi B. Rare variant of ameloblastoma: A case report. *J Indian Acad Oral Med Radiol* 2018; 30(1):78. https://doi.org/10.4103/jiaomr.jiaomr_67_17.
- [33] Peacock ZS. Adjunctive strategies for benign maxillofacial pathology. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2019; 31(4):569–78. <https://doi.org/10.1016/j.coms.2019.07.002>.
- [34] Sam SS, Fitzpatrick SG, Bhattacharyya I, *et al.* Adenomatoid odontogenic tumor: A series of 28 cases from a biopsy service. *Quintessence Int* 2022; 53(3):260–9. <https://doi.org/10.3290/j.qi.b2218723>.
- [35] Satish Kumar P, Anuradha V, Gokkulakrishnan S, *et al.* Ameloblastic carcinoma: A case series. *J Pharm Bioallied Sci* 2014; 6(Suppl 1). <https://doi.org/10.4103/0975-7406.137473>.
- [36] Sharma A, Ingole S, Deshpande M, *et al.* Retrospective analysis of desmoplastic ameloblastoma: Clinical review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2021; 26(2):e255. <https://doi.org/10.4317/medoral.24152>.
- [37] Singh T, Chandu A, Clement J, *et al.* Immunohistochemistry of five molecular markers for typing and management of ameloblastomas: A retrospective analysis of 40 cases. *J Maxillofac Oral Surg* 2017; 16(1):65–70. <https://doi.org/10.1007/s12663-016-0923-5>.
- [38] Singhavi HR, Pai AA, Mair M, *et al.* Surgical excision with the negative margins offers best cure rates for ameloblastoma: A case series and review of literature. *J Head Neck Phys Surg* 2019; 7(2):72–8. https://doi.org/10.4103/jhnps.jhnps_1_20.
- [39] Stoor P, Suomalainen A, Mesimäki K, *et al.* Rapid prototyped patient specific guiding implants in critical mandibular reconstruction. *J Cranio-Maxillofac Surg* 2017; 45(1):63–70. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2016.10.021>.
- [40] Suryabharata CG, Rizqiawan A, Mulyawan I, *et al.* The diagnostic challenges and two-step surgical approach to an infected dentigerous cyst resembling a unicystic ameloblastoma: A case report. *Dent J (Majalah Kedokteran Gigi)* 2023; 56(3):202–7. <https://doi.org/10.20473/j.djmk.v56.i3.p202-207>.
- [41] Tatapudi R, Samad S, Reddy RS, *et al.* Prevalence of ameloblastoma: A three-year retrospective study. *J Indian Acad Oral Med Radiol* 2014; 26(2):145–51. <https://doi.org/10.4103/0972-1363.143687>.
- [42] Titinchi F, Brennan PA. Unicystic ameloblastoma: Analysis of surgical management and recurrence risk factors. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2022; 60(3):337–42. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2021.07.022>.
- [43] Tsuneki M, Maruyama S, Yamazaki M, *et al.* Inflammatory histopathogenesis of nasopalatine duct cyst: A clinicopathological study of 41 cases. *Oral Dis* 2013; 19(4):415–24. <https://doi.org/10.1111/odi.12022>.
- [44] Wenny Yulvie, Iskandar L, Sulistyani LD, *et al.* Prediction of ameloblastoma aggressivity with clinicopathological factors. *J Int Dent Med Res* 2023; 16(1):140–8.
- [45] Wu K, Luo H, Yuan Z, *et al.* Clinical evaluation of fenestration decompression combined with secondary curettage for ameloblastoma of the jaw: retrospective radiographic analysis. *BMC Oral Health* 2022; 22(1). <https://doi.org/10.1186/s12903-022-02474-x>.
- [46] Yamagata K, Ishikawa H, Saito T, *et al.* Proton beam therapy for ameloblastic carcinoma of the maxilla: Report of a rare case. *J Oral Maxillofac Surg* 2019; 77(1):227.e1-227.e5. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2018.08.014>.
- [47] Yang S, Chen X, Wang Y, *et al.* Dentinogenic ghost cell tumor revisited from a single institution in China with focus on adenoid ameloblastoma-like features. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg* 2023; 101551. <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2023.101551>.
- [48] Zhang GH, Wu WJ, Huang MW. Recurrent adamantinoma of the mandible. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2021; 50(8):1023–6. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2020.10.010>.
- [49] Zhang M, Rao P, Xia D, *et al.* Functional reconstruction of mandibular segment defects with individual preformed reconstruction plate and computed tomographic angiography-aided iliac crest flap. *J Oral Maxillofac Surg* 2019; 77(6):1293–304. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2019.01.017>.
- [50] Zhao Z, Shen S, Li M, *et al.* Three-dimensional printed titanium mesh combined with iliac cancellous bone in the reconstruction of mandibular defects secondary to ameloblastoma resection. *BMC Oral Health* 2023; 23(1):681. <https://doi.org/10.1186/s12903-023-03386-0>.