

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**

Julia Neves Pereira da Silva

Evidências atuais no tratamento do Ceratocisto Odontogênico

Juiz de Fora

2023

Julia Neves Pereira da Silva

Evidências atuais no tratamento do Ceratocisto Odontogênico

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Faculdade de Odontologia
da Universidade Federal de Juiz de Fora,
como requisito parcial à obtenção do título
de Cirurgião-Dentista.

Orientador: Prof. Dr. Breno Nogueira Silva

Juiz de Fora

2023

FICHA CATALOGRÁFICA

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Neves Pereira da Silva, Julia.

Evidências atuais no tratamento do Ceratocisto Odontogênico / Julia Neves Pereira da Silva. -- 2023.

38 p.

Orientador: Breno Nogueira Silva

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Odontologia, 2023.

1. Cistos odontogênicos. I. Nogueira Silva, Breno, orient. II. Título.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
REITORIA - FACODONTO - Coordenação do Curso de Odontologia

Julia Neves Pereira da Silva

Evidências atuais no tratamento do Ceratocisto Odontogênico

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do título de Cirurgião-Dentista.

Aprovada(o) em 18 de dezembro de 2023.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Breno Nogueira Silva

Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Evandro de Toledo Lourenço Júnior

Universidade Federal de Juiz de Fora

Profª. Drª. Aneliêsc Heletz de Toledo Lourenço

Universidade Federal de Juiz de Fora

Dedico este trabalho a minha tia, Maria de Fátima, exemplo de força e fé.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço a Deus pela minha vida, por ter abençoado toda essa jornada. Sem Ele, eu não conseguiria chegar aqui, podendo hoje comprovar como sua vontade é boa, perfeita e agradável, como dito em Romanos 12:2.

Aos meus pais, Evânia e Cezar, por me proporcionarem o privilégio de poder dedicar todo o meu tempo a minha formação, por todos os jantares reunidos, todos os conselhos, toda lista de material comprada, todo carinho. Também expressei minha gratidão aos meus irmãos, Júnior César e Juliana, por todo amor e apoio. A minha sobrinha Maria Eduarda, por buscar a Deus em primeiro lugar, sempre lembrando-me de quem sou cada vez que a olho.

A minha avó Maria, uma mulher guerreira e resiliente por todo carinho comigo, pelo amor, por proporcionar o melhor possível e por me emprestar o Uno do meu avô. Aos avós ausentes Francisco, Conceição e Eurico, que não puderam presenciar o fim da graduação, mas que carrego comigo em meu coração.

A minha tia Maria de Fátima, a qual dedico este trabalho, por ser um exemplo de mulher forte, empoderada e fantástica, a qual eu tenho orgulho em chamar de segunda mãe.

Ao meu namorado Ryan, por ter abdicado do seu tempo em prol da minha formação quando preciso, por seu amor, carinho e paciência comigo em meio a diversidades e ansiedade.

Aos meus amigos da faculdade Beatriz, Rebeca, Paula, Robert, Clareliz e Wesley por compartilharem comigo todos os momentos durante a graduação, vocês foram incríveis, a minha dupla Davy por ter dividido comigo todo o peso da rotina clínica, me ajudado a evoluir dentro da prática odontológica. Em especial, ao Luiz Miguel por toda a ajuda em todos os aspectos, nos trabalhos, seminários, pelos conselhos e companhia nos almoços no restaurante universitário, e a Maria Fernanda por ser a melhor amiga que alguém poderia ter na vida, por nunca ter soltado a minha mão, ser a minha pessoa, atender as minhas ligações em meio a crises de ansiedade e fazer de todos os dias extraordinários.

Ao cirurgião-dentista Leandro, por ter sido meu dentista desde a adolescência e ter enxergado em mim um fascínio pela Odontologia que eu mesma não sabia que existia.

Ao orientador Breno, por todo suporte e aprendizado compartilhados, não só na realização deste trabalho, como também durante as disciplinas Anestesiologia e Cirurgia II e III. Aos professores Evandro e Aneliese, por todo aprendizado clínico e parceria com os alunos, motivo pelo qual foram escolhidos por mim para composição da banca examinadora.

A Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Juiz de Fora por ter sido meu lar durante esses 5 anos, e aos professores, TAEs e funcionários.

A Escola Estadual Duque de Caxias e seus professores por lutarem contra as dificuldades do ensino público no Brasil e tentar ao máximo fornecer um estudo de qualidade aos alunos.

“Ainda que eu andasse pelo vale da sombra da morte, não temeria mal algum, porque tu estás comigo; a tua vara e o teu cajado me consolam”. Salmos 23:4 (BIBLÍA, 2002, p. 502).

RESUMO

O ceratocisto odontogênico é uma lesão cística com grande potencial de agressividade e recorrência, para qual existem vários tipos de tratamento empregáveis descritos na literatura, como enucleação, marsupialização e descompressão previamente a enucleação, aplicação de solução de Carnoy modificada sem clorofórmio, crioterapia, uso de 5-fluorouracil e ressecção. O tratamento mais eficaz em evitar a recidiva é algo de grande controversa na literatura, porém são muitos os estudos que debatem sobre o tema. Desta forma, o intuito deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura destacando as evidências atuais no tratamento desta lesão. Para isso, realizou-se uma busca nas bases de dados PubMed e SciELO, incluindo artigos publicados entre 2011 e 2023, com a combinação dos seguintes descritores: “odontogenic keratocyst”, “treatment”, “marsupialization” and “peripheral osteotomy”. A partir da realização deste trabalho, pode-se concluir que é imprescindível ao Cirurgião-Dentista se atualizar, por meio da literatura, sobre as diversas modalidades e eficácia. A enucleação quando sozinha não é um bom método de tratamento em relação a recidiva da lesão, sendo melhor indicada quando acompanhada de outras modalidades. Quanto ao uso de 5-fluorouracil, se faz necessário mais pesquisas e estudos clínicos randomizados, e a escolha da ressecção radical ou parcial possui indicação restrita devido alto grau de morbidade para o paciente.

Palavras-chave: Cistos odontogênicos; Terapêutica; Recidiva.

ABSTRACT

The odontogenic keratocyst is a cystic lesion with great potential for aggression and recurrence, for which there are several types of treatment described in the literature, such as enucleation, marsupialization, and decompression before enucleation, application of modified Carnoy's solution without chloroform, cryotherapy, use of 5-fluorouracil and resection. The most effective treatment to prevent recurrence is highly controversial in the literature, but many studies are debating the subject. The aim of this study was therefore to carry out a literature review highlighting the current evidence on the treatment of this lesion. To this end, a search was carried out in the PubMed and SciELO databases, including articles published between 2011 and 2023, using the following descriptors: "odontogenic keratocyst", "treatment", "marsupialization" and "peripheral osteotomy". From this study, we can conclude that it is essential for dentists to keep up to date with the literature on the various modalities and their effectiveness. Enucleation alone is not a good method of treatment in terms of lesion recurrence and is better indicated when accompanied by other modalities. As for the use of 5-fluorouracil, more research and randomized clinical studies are needed, and the choice of radical or partial resection has restricted indication due to the high degree of morbidity for the patient.

Keywords: Odontogenic cysts; Therapy; Recurrence.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	10
2	PROPOSIÇÃO.....	12
3	MATERIAL E MÉTODOS.....	13
4	REVISÃO DE LITERATURA.....	14
5	DISCUSSÃO.....	28
5.1	ENUCLEAÇÃO COM OU SEM OSTECTOMIA PERIFÉRICA.....	28
5.2	SOLUÇÃO DE CARNOY E SOLUÇÃO DE CARNOY MODIFICADA.....	28
5.3	MARSUPIALIZAÇÃO/DESCOMPRESSÃO.....	30
5.4	CRIOTERAPIA.....	31
5.5	5-FLUOROURACIL.....	32
5.6	RESSECÇÃO.....	33
6	CONCLUSÃO.....	35
	REFERÊNCIAS.....	36

1 INTRODUÇÃO

O ceratocisto odontogênico é um cisto de desenvolvimento que pode afetar maxila e mandíbula (BUSHABU et al., 2023), e que possui comportamento localmente agressivo (BUSHABU et al., 2023; CHRCANOVIC e GÓMEZ, 2017). Responsável por 10% a 20% de todos os cistos odontogênicos, este cisto é o terceiro cisto mais comum nos maxilares (BUSHABU et al., 2023). A região do terceiro molar, especialmente o ângulo da mandíbula e o ramo ascendente estão envolvidos com muito mais frequência do que a maxila (MATIJÉVIC et al., 2012).

Segundo a classificação da OMS (2017), o ceratocisto odontogênico deixou de ser classificado como um tumor odontogênico e voltou a ser considerado um tipo de cisto (DE CASTRO et al., 2017). Além disso, na última classificação, somente o tipo paraqueratinizado é considerado como sendo este cisto, fazendo com que o tipo ortoqueratinizado seja considerado como uma lesão cística diferente do ceratocisto (OGINNI et al., 2022). As lesões variam de únicas para múltiplas, sendo que, quando múltiplas, frequentemente são relacionadas a síndrome do carcinoma nevíde basocelular (CHRCANOVIC e GÓMEZ, 2017).

Várias modalidades de tratamento cirúrgico, como enucleação simples, descompressão, marsupialização, enucleação com emprego de solução de Carnoy, enucleação com ostectomia periférica associada ou não com solução de Carnoy, e ressecção da mandíbula foram citadas na literatura com índices de recidivas variados (MATIJÉVIC et al., 2012).

O índice de recorrência varia significativamente dependendo do procedimento cirúrgico adotado, onde a marsupialização e a enucleação apresentaram as maiores taxas de recorrência, enquanto a enucleação acompanhada do uso de solução de Carnoy e a ressecção marginal/segmentar demonstraram as menores chances de ocorrência de recidiva (CHRCANOVIC E GOMÉZ, 2017).

Além disso, lesões uniloculares apresentaram menor risco de recorrência em comparação com lesões multiloculares. Quando ainda era considerada a variante ortoqueratinizada, esta exibia menor probabilidade de recidiva (CHRCANOVIC E GOMÉZ, 2017). O uso de 5-fluorouracil tem surgido como um método de tratamento adjuvante químico inovador e eficaz para os ceratocistos odontogênicos, mas se faz

necessárias investigações adicionais para avaliar sua efetividade (KUMAR et al., 2023).

Embora diversas opções terapêuticas tenham sido descritas na literatura, o tratamento desta patologia ainda representa um grande desafio devido à alta taxa de recorrência após intervenção cirúrgica (SINGH et al., 2022). Acredita-se que a redução da taxa de recorrência pode ser alcançada por meio de uma cuidadosa avaliação radiográfica pré-operatória e procedimentos cirúrgicos precisos realizados por cirurgiões experientes (KARACA et al., 2018). É importante encontrar uma abordagem menos invasiva para o tratamento dessas lesões que minimize a taxa de recorrência (DE CASTRO et al., 2017).

Desta forma, o intuito deste trabalho é revisar a literatura científica disponível sobre as evidências atuais no tratamento do ceratocisto odontogênico de maneira a fornecer ao cirurgião-dentista evidências para decisão de tratamento.

2 PROPOSIÇÃO

Este trabalho tem como objetivo fazer uma revisão de literatura destacando as evidências atuais no tratamento do ceratocisto odontogênico.

3 MATERIAL E MÉTODOS

Para o levantamento dos dados, realizou-se uma busca nas bases de dados PubMed e SciELO, considerando o período de 2011 a 2023, com a combinação dos seguintes descritores: “odontogenic keratocyst”, “treatment”, “marsupialization” and “peripheral osteotomy”. Foram incluídos artigos de revisão de literatura, revisão sistemática, metanálises e estudos clínicos. Após análise e leitura dos artigos, 25 trabalhos foram incluídos por apresentarem dados relevantes à temática.

4 REVISÃO DE LITERATURA

Tonietto et al. (2011) realizaram um estudo tipo série de casos utilizando uma abordagem de tratamento de ceratocistos odontogênicos com enucleação juntamente com crioterapia (nitrogênio líquido), em duas aplicações por 1 minuto com intervalo de 5 minutos. Segundo os autores, a cápsula foi removida em sua totalidade sem rompimento. Foram incluídos oito pacientes com lesões em mandíbula (corpo e ângulo) variando entre 1 e 8 cm. Eles foram acompanhados por um período de até nove anos após o tratamento, no qual nenhum deles apresentou recidiva e somente um apresentou ausência temporária e reversível da sensibilidade do lábio inferior esquerdo pós-tratamento. Mediante aos resultados, os autores acreditam que enucleação concomitante com crioterapia é uma abordagem capaz de levar a resultados positivos no tratamento destas lesões císticas, e por não ter complicações sérias associadas, torna-se uma ótima opção para tratamento de cistos que são agressivos localmente.

Matijévic et al. (2012) relataram um caso clínico de tratamento do ceratocisto ortoqueratinizado. O paciente era do sexo masculino, 52 anos, no qual a escolha do tratamento levou em consideração o tamanho da lesão cística (40x25mm de diâmetro), histórico de recidiva e presença de cortical perfurada evidenciada por exame radiográfico. A lesão estava presente na região de terceiro molar e ramo ascendente da mandíbula. Os autores realizaram uma enucleação seguida de osteotomia periférica, aplicação de solução de Carnoy e remoção da mucosa que estava aderida. Não houve parestesia no pós-operatório e em um acompanhamento de 5 anos não houve recidiva, o que para os autores pode ser relacionada ao método de tratamento sugerido. Entretanto, devido haver recidivas tardias em pacientes que possuíam o ceratocisto, os autores sugerem acompanhamento tardio para evidenciar o sucesso da terapia escolhida. Segundo eles, procedimentos cirúrgicos extremamente invasivos, como a remoção completa da mandíbula, devem ser considerados apenas em casos de recorrência de múltiplos cistos e quando a lesão está vinculada à síndrome do carcinoma nevóide basocelular.

Pogrel (2013) estudou o ceratocisto, abordando dados sobre causa, características clínicas, diagnóstico e tratamento. Em relação ao tratamento, quando utilizada a enucleação simples, parece haver uma faixa de recorrência que varia de 25% a 60%. Quando tratado como se fosse um ameloblastoma, com uma ressecção

com margens de 1 cm (necessita na maioria dos casos de ressecção segmentar), reduz a taxa de recorrência para praticamente zero. Todavia, uma morbidade significativa pode decorrer desta modalidade de tratamento. Mesmo variando de enucleação simples em indivíduos com expectativa de vida restrita à ressecção segmentar para cistos com diâmetro maior com várias perfurações corticais, grande parte dos estudos tem se focado em uma técnica intermediária, que procura ofertar um índice de cura aceitável com uma morbidade reduzida, sendo diversas dessas modalidades já propostas. O autor sugere realizar biópsia e colocar um dispositivo de drenagem. Quando confirmado o diagnóstico de ceratocisto, o paciente deve irrigar com solução salina duas vezes ao dia. É realizado um acompanhamento a cada três meses para ver a regressão do tamanho, que quando reduz para, em média, 2 cm ou menos e não apresenta contato com o nervo alveolar inferior e elementos dentários vizinhos, é realizado enucleação e crioterapia posteriormente. Não houve recidivas com este tratamento, porém é reconhecido ser necessário acompanhar por um período de tempo maior, visto que a realização desta técnica pelo mesmo se dá apenas a três anos e meio.

Menon (2014) realizou uma revisão de literatura sobre etiologia, patogênese e tratamentos do ceratocisto odontogênico. De acordo com o autor, a ressecção deve ser aplicada em lesões de maior tamanho, envolvendo grande parte do tecido ósseo e com perfuração, sendo o recurso final. A enucleação deve ser utilizada em conjunto com a utilização de solução de Carnoy para cauterização química. A marsupialização é recomendada quando há uma diminuição no osso subjacente. Isso pode ser ampliado por meio de uma enucleação secundária, seguida por um procedimento de cauterização química, após a adequada formação óssea. Ainda é recomendado, segundo o autor, revisar cada caso 5 anos após a cirurgia, em razão de recorrências. Como conclusão, é dito que, considerando que a natureza histológica, a origem da doença e os fatores que afetam a reincidência estão agora mais compreensíveis, a abordagem para a lesão cística deve ter como princípio um diagnóstico preciso, tratamento conservador sempre que possível, incorporação de coadjuvantes como a solução de Carnoy, com cuidado para manter o tempo crítico de exposição próximo a estruturas vitais, implementação de criocirurgia (se disponível) e monitoramento prolongado por, no mínimo, 5 anos.

Pogrel, em 2015, revisou diferentes protocolos do tratamento de ceratocistos ao longo de três décadas em um hospital, bem como os resultados alcançados em

várias abordagens terapêuticas. O protocolo de tratamento que envolveu a descompressão inicial seguida de curetagem abrangente e ostectomia periférica, com aplicação de azul de metileno, aparentou demonstrar maior eficácia, não sendo observadas recidivas até a publicação do estudo, porém o acompanhamento mais prolongado abrange somente um período de seis anos.

Al-Moraissi et al., (2017) realizaram uma revisão sistemática e metanálise com o intuito de verificar qual tratamento cirúrgico para o ceratocisto odontogênico possui menor recidiva. Foram incluídos 35 estudos (2.287 lesões císticas no total), onde os pacientes possuíam cistos não-sindrômicos e paraqueratinizados. Dentre os resultados, a taxa de recorrência para as diferentes abordagens terapêuticas apresentou variações: enucleação isolada do cisto (23,1%), enucleação seguida de curetagem (17,4%), enucleação seguida pela aplicação da solução de Carnoy (11,5%), combinação de enucleação e crioterapia com nitrogênio líquido (14,5%), marsupialização isolada (32,3%), descompressão seguida de enucleação (14,6%), e ressecção (8,4%), sendo a taxa global de reincidência para todas as diferentes modalidades de tratamento dos cistos foi de 16,6%. Como conclusão é dito que a ressecção radical ainda é considerada a escolha mais segura para reduzir ao máximo a recorrência em lesões do tipo ceratocisto odontogênico, sendo consideradas principalmente para casos de múltiplas lesões recorrentes e, talvez, em situações sindrômicas, visando minimizar a morbidade. Porém, para alcançar a menor taxa de recorrência possível em lesões primárias, a enucleação seguida da aplicação de solução de Carnoy ou crioterapia deve ser a abordagem de primeira escolha. Adicionalmente, quando a marsupialização for indicada, é aconselhável segui-la com cistectomia secundária para reduzir ao mínimo a recidiva.

Chrcanovic e Gómez (2017) realizaram uma revisão abrangente da literatura englobando todas as séries clínicas publicadas associadas ao tumor odontogênico ceratocisto, com intuito de explorar e contrastar as taxas de recorrência associadas a diversas variáveis e abordagens de tratamento. Foram incluídos 94 artigos (6.427 casos), artigos que relataram recorrência da lesão cística, que possuíam um diagnóstico da lesão cística, podendo ser um único ceratocisto ou vários, inclusive em pacientes portadores de síndrome do carcinoma nevíde basocelular. Eram séries de casos, estudos de coorte, transversais, randomizados controlados e caso-controle. De acordo com os resultados, pode-se concluir que o índice de recorrência varia significativamente dependendo do procedimento cirúrgico adotado, onde a

marsupialização e a enucleação apresentaram as maiores taxas de recorrência, enquanto a enucleação acompanhada do uso de solução de Carnoy e a ressecção marginal/segmentar demonstraram as menores chances de ocorrência de recidiva. A localização da lesão (maxila ou mandíbula) e o gênero do paciente não demonstraram influência estatisticamente significativa na recorrência. Além disso, lesões uniloculares apresentaram menor risco de recorrência em comparação com lesões multiloculares, e os ceratocistos ortoqueratinizados exibiram menor probabilidade de recidiva.

De Castro et al. (2017) realizaram uma revisão sistemática e metanálise sobre tratamento de ceratocistos odontogênicos não-sindrômicos, com o intuito de revisar sistematicamente as características clínico-patológicas e os desfechos do tratamento cirúrgico conservador para tais lesões císticas, e avaliar as taxas de recorrência por meio de uma análise de dados combinados, com o objetivo de orientar a abordagem conservadora mais eficaz. A população era composta por indivíduos não sindrômicos de qualquer faixa etária, diagnosticados histopatologicamente com ceratocisto paraqueratinizados e com acompanhamento mínimo de um ano, sendo considerados e comparados as modalidades de tratamento marsupialização ou descompressão com ou sem enucleação e somente enucleação. Desta forma, foram selecionados 29 artigos, onde a média de idade dos pacientes era de 38,6 anos, além da maioria das lesões se encontravam na mandíbula e quase a mesma quantidade era unilocular. Os tratamentos com menores taxas de recorrência total eram a descompressão, continuada de enucleação e marsupialização juntamente com enucleação, sendo a enucleação, como abordagem única de tratamento, a modalidade com maior taxa de recidiva. Dessa maneira, as descobertas indicam uma notável vantagem em termos de êxito em tratamentos para o cisto que empregam primeiro a descompressão, seguida pela enucleação, ao invés de optar pela enucleação como procedimento inicial. É visível que há divergência de opiniões em relação à abordagem ideal para tratar estas lesões. Procedimentos mais invasivos (como ostectomia, ressecção, ou a aplicação de terapias complementares, como a solução de Carnoy e nitrogênio líquido) podem acarretar inúmeras desvantagens e riscos. Por conseguinte, é imperativo encontrar uma abordagem menos invasiva para o tratamento dessas lesões que minimize a taxa de recorrência. Ainda, segundo os autores, é necessária cautela para interpretação dos resultados desta metanálise, em relação às limitações do estudo.

Da Silva, Stoelinga e Naclério-Homem (2018) realizaram uma revisão sistemática e metanálise sobre a recidiva do ceratocisto odontogênico não-sindrômico paraqueratinizado após enucleação isolada ou marsupialização e enucleação tardia, tendo como objetivo investigar se a realização de marsupialização anteriormente a enucleação da lesão cística diminui a taxa de recidiva de maneira mais eficaz que somente a enucleação. Foram avaliados 6 estudos para análise qualitativa e, para metanálise, inclusos 5. A lesão poderia estar tanto na mandíbula quanto na maxila, deveria ser lesão primária e ter pelo menos 3 anos de acompanhamento pós-operatório. Como resultado apresentado, a marsupialização juntamente com a enucleação tardia diminuem a taxa de recidiva da lesão cística em 52% quando comparado a enucleação isolada, sem o uso de terapias complementares. Já quando comparado enucleação juntamente com osteotomia periférica e a marsupialização mais enucleação tardia com osteotomia periférica, a última é capaz de reduzir a taxa de recidiva em 26%, e considerando todas as modalidades de tratamento, a marsupialização e enucleação tardia diminuem a taxa de recorrência em 34%, quando comparada a enucleação. Logo, é possível concluir que a junção das duas modalidades, marsupialização e enucleação tardia, é eficaz em reduzir a taxa de recidiva quando comparado com a enucleação apenas, entretanto se faz essencial a realização de mais estudos para confirmação.

Karaca et al. (2018) realizaram um estudo retrospectivo com o intuito de avaliar a taxa de recorrência do ceratocisto odontogênico submetido à enucleação com ostectomia periférica, onde 81 indivíduos submetidos a esta modalidade de tratamento foram estudados. Somente ceratocistos paraqueratinizados foram incluídos. Um total de 27 indivíduos foram reexaminados após a conclusão do tratamento, onde o índice de recidiva foi de 14,8%, sendo estas localizadas na mandíbula e a variação do tempo de seguimento de 1 a 12 anos, além disso não houve discrepância significativa estatisticamente em relação a taxa de recidiva e o tratamento dos dentes envolvidos. De acordo com os resultados, o estudo sugere que a abordagem de enucleação com ostectomia periférica pode tratar eficazmente a lesão cística em questão, com baixo risco de complicações. Desta maneira, acredita-se que a redução da taxa de recorrência pode ser alcançada por meio de uma cuidadosa avaliação radiográfica pré-operatória e procedimentos cirúrgicos precisos realizados por cirurgiões experientes. A relação de localização com recorrência não foi significativa.

Tabrizi et al. (2019) realizaram uma revisão sistemática sobre a descompressão ou marsupialização, com o objetivo de cotejar a taxa de reincidência da descompressão e marsupialização com ou sem o uso de terapias complementares, no tratamento do ceratocisto. Foram utilizados estudos de coorte (prospectivos e retrospectivos), série de casos e estudos clínicos randomizados, sendo um dos critérios de inclusão pacientes que possuíam ceratocisto odontogênico não-sindrômico. 118 indivíduos foram tratados com marsupialização sem uso de terapias complementares, 64 com marsupialização juntamente com enucleação ou cistectomia posteriormente, 74 tratados somente com a descompressão e 85 indivíduos com cistectomia ou enucleação após a descompressão. Uma disparidade significativa na taxa de recidiva entre os grupos que passaram por marsupialização e descompressão, desconsiderando tratamentos complementares foi observada ($p= 0,001$), porém quando considerado terapias complementares, não se constatou divergência entre ambos ($p= 0,18$). Desta maneira, aparentemente a descompressão sem uso de terapias complementares pode apresentar uma taxa de recidiva menor que a marsupialização. Ao realizar a enucleação ou cistectomia após as duas modalidades de tratamento, não houve variação na taxa de recidiva.

Donnelly et al. (2021) realizaram um estudo de coorte retrospectivo durante 15 anos, com o intuito de analisar a eficiência da solução de Carnoy Modificada em relação a solução de Carnoy no tratamento de ceratocistos odontogênicos, visto que esta foi proibida e substituída pela solução modificada sem clorofórmio. Para isso, 77 pacientes foram escolhidos por se encaixarem aos critérios de inclusão, onde a maioria das lesões encontradas na porção posterior da mandíbula. Foram tratados pelo mesmo cirurgião, com enucleação e curetagem, ostectomia periférica e aplicabilidade de solução de Carnoy (36 pacientes) ou solução de Carnoy Modificada (41 pacientes). A taxa de recorrência geral (14,29%) foi comparável entre os grupos, com 5 (13,9%) recidivas no conjunto com solução de Carnoy e 6 (14,6%) no conjunto solução de Carnoy Modificada ($P = 0,92$). O tempo médio até a recorrência foi de 2 anos em ambas as categorias, sendo que a conservação dos dentes vizinhos resultou em um aumento notável na recorrência ($P = 0,0036$). Um terço dos indivíduos exibiu alguma forma de comprometimento sensorial do nervo alveolar inferior reportado durante o acompanhamento, sem diferença estatisticamente relevante ($P = 0,23$) identificada entre os grupos avaliados. A partir dos dados retrospectivos de desfecho, os autores concluíram que nenhuma disparidade notável foi descoberta na taxa de

recidiva ou no padrão de intervalo até a recidiva entre os pacientes submetidos às abordagens. A probabilidade de recidiva parece estar correlacionada com a natureza agressiva da técnica cirúrgica. Investigações subsequentes devem se concentrar em pesquisas prospectivas e na monitorização constante do conjunto de pacientes tratados com a solução modificada. Também é dito que a aplicação da solução modificada, como complementação à enucleação e osteotomia periférica, permanece como um dos métodos eficazes atualmente disponíveis para tratar o ceratocisto, o que ocorre mesmo após a proibição da manipulação de clorofórmio. Dessa maneira, os cirurgiões que utilizavam a solução de Carnoy antes da proibição podem sentir-se seguros ao incorporar a solução modificada em seus pacientes. Ainda, estudos futuros devem focar em pesquisas prospectivas envolvendo o uso da solução modificada, períodos de acompanhamento mais longos com esse método e comparações entre o uso dessa solução e outras terapias eficazes e inovadoras para o tratamento da lesão.

Figueroa et al., (2021) reuniram uma série de casos de ceratocistos odontogênicos, especificamente que invadiam a região do seio maxilar, revisando seu tratamento e os índices de recidiva das terapêuticas. Segundo os autores, o cisto pode variar seu caráter agressivo de acordo com seu tipo (paraqueratinizado e ortoqueratinizado), logo é essencial ter a histopatologia definida antes de realizar o tratamento cirúrgico. Ainda concluíram que quando de maior tamanho, é indicado, especialmente do tipo paraqueratinizado devido maior chance de recidiva, a descompressão, enucleação e administração de solução de carnoy. O acompanhamento de, no mínimo 10 anos, deve ser feito em razão da alta recidiva associada a lesão cística.

Nair et al. (2021) realizaram um estudo piloto prospectivo intervencionista, com intuito de analisar os efeitos da crioterapia gasosa combinada (spray com gás butano, isobuteno e propano) após a enucleação cística, no tratamento do ceratocisto odontogênico. Foram incluídos 10 pacientes, com 14 lesões no total (11 em mandíbula e 3 em maxila), na qual foram medidas no pré-operatório por meio de tomografia computadorizada de feixe cônico. A vitalidade dos dentes vizinhos e a existência de deficiência neurosensorial foram checadas antes do procedimento cirúrgico também. Após a enucleação da lesão, foi aplicado ENDOFROST por um minuto, seguindo o tempo de descongelamento de um minuto, sendo realizado três ciclos. Foram realizadas tomografias computadorizadas de feixe cônico após período de 15 meses, para avaliação de possível recidiva ou até fratura. Destes 10, após procedimento

cirúrgico, 2 apresentaram deficiência neurossensorial, com recuperação após alguns meses, houve formação óssea completa em 4 lesões e não houve recidiva, deiscência de ferida ou fratura. Como conclusão, esta modalidade combinada de terapia é eficaz no tratamento da lesão cística, com morbidade reduzida. Após tratamento com crioterapia, deficiência neurossensorial pode sim ocorrer, mas está relacionada a vários outros fatores. Além disso, no período pós-cirúrgico inicial não há complicações, ocorrência de abertura da incisão ou infecção na ferida, e após a intervenção, nota-se uma significativa geração de tecido ósseo em todas as direções, com destaque máximo no sentido anteroposterior. Em suma, esta modalidade de tratamento cirúrgico não induz fraturas patológicas, sendo essenciais um período de acompanhamento mais extenso e uma amostra de tamanho ampliado para avaliar a taxa de retorno.

Mohanty et al. (2021), realizaram um estudo retrospectivo com casos sobre tratamento cirúrgico do ceratocisto odontogênico (paraqueratinizados ou ortoqueratinizados), em uma experiência de 20 anos, onde todos os casos admitidos para o tratamento no período de 1999 a 2015 possuíam uma proervação de 5 anos e estavam presentes em mandíbula e ou maxila. Prontuários de pacientes com síndrome do carcinoma nevíde basocelular também foram aceitos na análise. Foram incluídos os procedimentos marsupialização/descompressão, enucleação, enucleação + solução de Carnoy, enucleação + solução de Carnoy + osteotomia periférica, e ressecção, sendo investigados quanto resolução parcial ou completa e taxas de recidiva. No grupo de pacientes com ceratocisto ortoqueratinizado, não ocorreu recorrência da lesão quando tratadas com marsupialização ou com enucleação + solução de carnoy. No grupo paraqueratinizado não sindrômico, enucleação obteve o maior índice de recidiva, seguida pela enucleação + osteotomia periférica, enucleação + solução de carnoy e marsupialização, enquanto a ressecção apresentou nenhuma recorrência e a enucleação + solução de carnoy + osteotomia periférica apresentou taxas relativamente baixas. O grupo sindrômico obteve nenhuma taxa de recorrência com enucleação + solução de carnoy + osteotomia periférica, o que mudou para a marsupialização, que apresentou a maior taxa de recorrência. Dentre as conclusões dos autores destaca-se a indicação de cirurgias mais radicais quando diante de lesão com grande destruição de tecido e que não são responsivas. Além disso, ressalta-se não tratar todas as lesões da mesma maneira e

dificuldade durante o tratamento desta lesão, devido discrepância nos índices de recorrência e resolução encontrada na literatura sobre tais procedimentos.

Motaleb, Zakai e Stocker (2022) avaliaram o tratamento do ceratocisto em um grupo de 50 indivíduos, incluindo lesões primárias, recidivantes e lesões devido a síndrome de Gorlin-Goltz. Possuíam o objetivo de apontar o tipo de tratamento com menor recorrência. 56 lesões foram incluídas, sendo elas primárias (51) e recorrentes (5) e 6% dos pacientes eram diagnosticados com síndrome de Gorlin-Goltz. Um percentual de 6% dos indivíduos possuía um histórico prévio de Síndrome de Gorlin-Goltz, sendo a enucleação executada numa proporção aproximada de 3:1 em relação à descompressão com remoção secundária, enquanto 27% dos participantes foram submetidos a terapias complementares. Foi observada uma taxa de reincidência de 12%, identificada exclusivamente no conjunto de cistos primários que foram apenas enucleados, portanto, não houve casos de reincidência nos cistos onde terapias complementares foram empregadas ou quando foi realizada descompressão inicial ou marsupialização. Segundo os autores, é relatado na literatura que o uso da solução de Carnoy e crioterapia apresentam uma possibilidade de morbidade após o tratamento cirúrgico. Segundo eles, como a recorrência foi vista apenas no grupo com enucleação simples, não se pode apontar qual dentre os tipos de tratamento apresentam melhores resultados no combate a recidiva cística. Devido os resultados encontrados pelos autores, a descompressão seguida de enucleação secundária, utilizando ou não um componente de curetagem são tipos de tratamento que reduzem as chances de recidiva e tornejam a morbidade significativa após o tratamento cirúrgico, porém ressalta-se que outros meios de tratamento como 5-fluorouracil, ressecção radical e ciclopamina não foram incluídos na análise de dados, logo não se pode discutir sobre tais modalidades.

Sing et al., (2022) realizaram uma revisão sistemática e metanálise da literatura sobre a eficácia do 5-fluorouracil como auxiliar no tratamento do cisto odontogênico ceratocisto, onde 3 estudos foram incluídos. Nestes estudos, o 5-fluorouracil na concentração de 5% era aplicado com auxílio de gaze em forma de fita, sendo o defeito ósseo obturado com gaze posteriormente. Segundo os autores, o 5-fluorouracil seria uma alternativa à solução de Carnoy, uma vez que esta solução tem seu uso negado pela Agência de Alimentos e Medicamentos dos Estados Unidos. Três artigos atenderam aos critérios, sendo que um deles não considerou a variante ortoqueratinizada. Mediante aos resultados obtidos pelos autores, nos casos tratados

com 5-fluorouracil não houve recidiva e a taxa de incidência de parestesia não permanente foi de 20%. Dessa forma, puderam concluir que o 5-fluorouracil demonstra potencialmente ter uma possibilidade de uso frente a solução de Carnoy e a solução de Carnoy modificada e que grande parte dos cirurgiões maxilofaciais conhecem a medicação. Em contrapartida, aconselham ter cuidado em razão da qualidade inferior associada a estudos individuais. Ainda é dito ser imprescindível pesquisas colaborativas que envolvam múltiplos centros, capazes de enfraquecer as contrariedades vinculadas à reduzida dimensão da amostragem devido à relativa raridade da patologia.

Oginni et al. (2022) realizaram uma metanálise comparando a solução de Carnoy modificada e 5-fluorouracil no que se refere a taxa de recidiva e apresentaram um protocolo cirúrgico recomendado para o tratamento de pacientes com ceratocisto odontogênico. Foram utilizadas as bases de dados Embase, Cochrane Central e MEDLINE, usando os critérios “PICOS”, aplicando padrões como tamanho, classificação da lesão (primária ou secundária), caráter sindrômico ou isolado da lesão, identificação de perfurações corticais e localização da lesão. Para esta análise, foi considerado apenas a variante paraqueratinizada. Através dos resultados da metanálise, foram encontrados indícios de qualidade inferior que sugerem que o uso de 5-fluorouracil após a enucleação e a ostectomia periférica em pacientes com ceratocisto odontogênico resultou em uma redução substancial na taxa de recorrência em comparação com a solução de Carnoy modificada. Pelos dados para realização do estudo vierem de estudos retrospectivos, os autores entendem que há um nível de evidência relativamente baixo sendo essa uma limitação do estudo.

Janas-Naze, Zhang e Szuta (2022) realizaram um estudo de coorte retrospectivo durante 18 anos, considerando a suposição de que não existiria discrepância na eficácia entre a solução de Carnoy e a solução de Carnoy modificada na redução da reincidência do ceratocisto odontogênico. 122 pacientes que possuíam ceratocisto odontogênico paraqueratinizado em um dos maxilares, não sindrômicos e uniloculares, foram tratados por um único cirurgião, com cautério químico complementar, estando 73 indivíduos no grupo com solução de Carnoy e 49 no grupo com a solução de Carnoy modificada. A técnica consistia em enucleação e curetagem do cisto, juntamente com a remoção eletiva do elemento dentário indicado. Logo após, uma osteotomia era realizada, e seguia-se com aplicação de uma das soluções por três minutos. Curetava-se os tecidos necróticos e o sangue coagulado, assim como

usavam soro fisiológico para lavar o sítio. Excisão da mucosa vizinha era realizada ao final. Como resultados apresentados, não se observaram discrepâncias estatisticamente notáveis entre as duas abordagens em relação a recorrências em diferentes períodos, com seis pacientes no grupo com a solução de Carnoy (8,2%) e 5 no grupo com a solução de Carnoy modificada (10,5%). Das onze recorrências, dez foram identificadas nos primeiros dois anos após a cirurgia, com apenas uma ocorrendo no sétimo ano de acompanhamento. No grupo da solução de Carnoy, a relação entre recorrência e localização da lesão foi estatisticamente considerável, visto que eram mais observadas na maxila. Por fim, os resultados deste estudo indicam que quando aplicado como tratamento auxiliar, o uso da solução modificada demonstra uma eficácia equiparável à da solução de Carnoy na redução da taxa de reincidência da lesão cística. Ensaio clínico prospectivo comparando as duas soluções podem não ser pertinentes, enquanto uma análise comparativa da eficácia da solução modificada em relação ao 5-fluororacil parece mais apropriada.

Melean, Guerrero e Lopez (2022) realizaram uma revisão sistemática sobre o 5-fluorouracil no tratamento de ceratocistos odontogênicos para analisar a taxa de recorrência cística após o tratamento com esta substância, como também a eficiência desta na diminuição da ocorrência de parestesia do nervo alveolar inferior relacionada a outras medicações quimioterápicas. Foram escolhidos 3 artigos com pacientes diagnosticados com ceratocisto odontogênico. Os resultados demonstraram que a qualidade de evidência e a certeza, em relação aos três artigos utilizados, foram moderadas. Em conclusão, a análise da literatura científica aponta para evidências moderadas de resultados altamente favoráveis em relação à eficácia desta substância na diminuição tanto da taxa de recidiva da lesão quanto da ocorrência de parestesia do nervo alveolar inferior após o tratamento, em pacientes com o cisto, e devido a baixa incidência de complicações associadas ao uso do creme de 5-fluorouracil e seus benefícios substanciais no manejo de ceratocisto odontogênico, pode-se afirmar que este medicamento adjuvante é uma escolha excelente para o tratamento pós-enucleação e ostectomia periférica.

Al-Moraissi et al. (2023) conduziram uma meta análise em rede com intuito de comparar e classificar diversas abordagens cirúrgicas no tratamento do ceratocisto odontogênico em relação à recorrência. Eles analisaram 40 estudos envolvendo 2.989 pacientes com ceratocistos não-sindrômicos paraqueratinizados com idades variando de 10 a 89 anos, onde as lesões eram primárias. As modalidades comparadas nos

estudos eram: enucleação com curetagem ou ostectomia periférica, enucleação com crioterapia, enucleação com/sem ostectomia periférica + aplicação de solução de Carnoy modificada, enucleação com ostectomia periférica + aplicações de 5-fluorouracil tópica, enucleação com/sem ostectomia periférica + aplicação de solução de Carnoy, marsupialização ou descompressão sozinha, marsupialização/descompressão seguida de cistectomia secundária com/sem ostectomia periférica e ressecção. Os resultados demonstram que enucleação + 5-fluorouracil tópico + osteotomia periférica foi consideravelmente superior a enucleação com ou sem ostectomia periférica + solução de Carnoy modificada. Porém, não há diferença estatisticamente considerável entre enucleação com ou sem ostectomia periférica + solução de Carnoy em relação a enucleação + 5-fluorouracil tópico + ostectomia periférica, enucleação com ou sem ostectomia periférica + solução de Carnoy modificada e ressecção, na devida ordem (evidências de qualidade demasiadamente baixa). Os três tratamentos mais eficazes na diminuição da taxa de recorrência foram enucleação + ostectomia periférica + 5-fluorouracil tópico (98,1%), ressecção (83,5%) e enucleação com ou sem ostectomia periférica + solução de Carnoy (63,8%). Destas três somente a última apontou evidência de qualidade moderada, enquanto as outras duas são evidências de qualidade demasiadamente baixa. Como conclusão, é dito que os resultados apoiam que o 5-fluorouracil se apresenta como um método eficaz com bons resultados que requerem investigações adicionais. Além disso, procedimentos como enucleação com ostectomia periférica e o uso da solução de Carnoy, realização de descompressão/marsupialização seguida de ostectomia periférica, continuam sendo opções válidas para tratamento inicial. Por outro lado, a ressecção, embora eficaz na redução da taxa de recidiva, não deve ser a primeira escolha em casos não-sindrômicos e a eficácia do uso da solução de Carnoy modificada continua sendo um tema controverso, sendo necessários mais estudos tanto in vivo quanto in vitro para estabelecer novos protocolos de tratamento.

Winters et al. (2023) realizaram uma revisão sistemática com o intuito de avaliar a eficácia e segurança de terapias auxiliares, como 5-fluorouracil, solução de Carnoy e solução de Carnoy modificada, após a enucleação com osteotomia periférica. Quatro estudos estavam em ordem com os critérios de inclusão e foram utilizados, dando um total de 62 pacientes analisados. Os autores concluíram que estas são terapias adjuvantes com diferenças nos resultados relatados sobre segurança e eficácia. Os dados indicam que apenas os pacientes submetidos à terapia com

solução de Carnoy modificada vivenciaram recidiva da lesão. As ocorrências adversas registradas estavam predominantemente relacionadas à parestesia, que pode apresentar caráter permanente (nos conjuntos de tratamento com solução de Carnoy e solução de Carnoy modificada) ou temporário (em todos os tratamentos complementares). Eles sugerem que é plausível considerar 5-fluorouracil em vez da solução de Carnoy modificada como um substituto para solução de Carnoy, dadas suas reduzidas taxas de recorrência e seu menor risco de parestesia permanente. Porém, é dito necessário mais estudos clínicos que sejam randomizados e controlados para avaliar os efeitos adversos das terapias adjuvantes citadas no artigo.

Bushabu et al. (2023) realizaram uma revisão sistemática para ajudar no manejo clínico do ceratocisto odontogênico e destacar na literatura as indicações clínicas e patológicas para ressecção radical destes cistos. Foram incluídos dez estudos envolvendo ressecções marginais e segmentares, sendo excluídos aqueles sobre ceratocistos ortoqueratinizados. 221 lesões foram tratadas com ressecção radial, sendo 30 recidivantes e 67 primárias. Além disso, em 131 indivíduos foram realizadas mandibulectomias segmentares, em 87 mandibulectomias marginais e apenas 3 com maxilectomia parcial. A taxa de recidiva para a ressecção radical foi significativamente baixa (2,1%). Como conclusão é dito que a ressecção radical é indicada no tratamento da lesão quando há múltiplas lesões, com mais de duas recidivas e com/sem perfuração do tecido ósseo cortical, lesões primárias ou lesões com várias localidades que vão além da extremidade inferior da mandíbula ou na direção da musculatura pterigóide, bem como a possibilidade de transformação maligna. Além disso, o cirurgião dentista deve visar reconhecer essas características e seguir as diretrizes clínicas sugeridas ao planejar a abordagem cirúrgica para o tratamento dessas lesões.

Wanve et al. (2023) realizaram um ensaio clínico randomizado, entre 2018 e 2020, averiguando a eficácia do 5-fluorouracil e da solução de Carnoy modificada em relação à diminuição da recorrência do ceratocisto. O tamanho da amostra era de 42 indivíduos que foram divididos em tratados com enucleação seguida de aplicação de solução de Carnoy modificada e outro tratado com enucleação seguido de curativo de 5-fluorouracil. Ainda, presença de dor, parestesia temporária ou permanente, osteomielite, formação de sequestro ósseo, edema e recorrência foram analisados em intervalos de tempo até um ano de pós-operatório nos dois grupos. Devido ao elevado grau recidivante desta lesão, a ressecção é o único método que previne a recidiva,

estando em alta o uso da solução de Carnoy modificada como auxiliar para diminuir a recidiva. O 5-fluorouracil é usado no tratamento do carcinoma basocelular, e como resultado do estudo o índice de recidiva e parestesia permanente foram menores no grupo onde este antimetabólito foi utilizado, entretanto não foi significante estatisticamente em relação ao grupo no qual foi usado solução de Carnoy modificada. Como conclusão, é dito que o tratamento com 5-fluorouracil diminuiu as chances de recidiva, bem como a morbidade após procedimento cirúrgico relacionada a outras fases do tratamento. Além disso, este é de fácil uso e mais biocompatível que a solução de Carnoy modificada.

Kumar et al. (2023) realizaram uma revisão de escopo com o intuito de averiguar a eficácia de soluções e terapias adjuvantes, como a solução de Carnoy, na literatura, em relação a evitar a recorrência. Dezesete estudos cumpriam os critérios de inclusão, sendo um destes pacientes com ceracisto não-sindrômico com diagnóstico histopatológico e com pelo menos seis meses de acompanhamento. Ao todo foram 1.079 lesões, sendo 60-70% encontrada em mandíbula, 534 lesões tratadas com enucleação e aplicação de solução de Carnoy posteriormente. 142 lesões presentes em cinco estudos utilizaram a solução de Carnoy modificada. Um período médio de observação de 44 meses foi adotado, onde a taxa de recorrência de 16,5% foi observada no primeiro ano de pós-operatório, 13% em dois anos e 25% em quatro anos de pós-operatório. De acordo com os resultados encontrados pelos autores, inferiu-se por meio dos estudos que tanto a solução de Carnoy quanto a solução de Carnoy modificada demonstram eficácia na diminuição das taxas de recorrência após a enucleação. Ainda, por fixarem e desvitalizarem as células tumorais remanescentes, também podem ser empregados no tratamento conservador de cistos com grandes diâmetros. O 5-fluorouracil representa outro método de tratamento adjuvante químico inovador e eficaz para os ceratocistos odontogênicos, mas se faz necessárias investigações adicionais para avaliar sua efetividade.

5 DISCUSSÃO

A fim de melhorar a didática deste trabalho, a discussão foi dividida em tópicos, separados por modalidades de tratamento.

5.1 ENUCLEAÇÃO COM OU SEM OSTECTOMIA PERIFÉRICA

É sabido que somente com o emprego da enucleação simples como forma de tratamento, parece haver uma faixa de recorrência que varia de 25% a 60% (POGREL, 2013), o que é verificado por De Castro e colaboradores (2017), que concluíram a partir de seus resultados que a maior taxa de recorrência do cisto está relacionada a enucleação como abordagem única.

Ainda, segundo Pogrel (2013), mesmo a realização de enucleação simples em indivíduos com expectativa de vida restrita ou a ressecção segmentar para cistos com diâmetro maior com várias perfurações corticais, grande parte dos estudos tem se focado em uma técnica intermediária, que procura ofertar um índice de cura credível com uma morbidade verossímil, sendo diversas dessas modalidades já propostas.

Para Al-moraissi (2023) o uso da enucleação com ostectomia periférica e solução de Carnoy segue sendo uma opção válida para tratamento inicial do ceratocisto odontogênico. Porém, de acordo com os resultados do estudo retrospectivo de Karaca et al., (2018), é sugerido que apenas enucleação juntamente com osteotomia periférica pode tratar eficazmente a lesão cística em questão, com baixo risco de complicações.

5.2 SOLUÇÃO DE CARNOY E SOLUÇÃO DE CARNOY MODIFICADA

Em um caso clínico de tratamento do ceratocisto ortoqueratinizado, os autores realizaram uma enucleação seguida de osteotomia periférica, com aplicação de solução de Carnoy e remoção da mucosa que estava aderida. Não houve parestesia no pós-operatório e sem recidiva durante acompanhamento de 5 anos, o que para os autores pode ser relacionado ao método de tratamento sugerido, que possui poucas chances de recidiva e foi escolhida devido ao tamanho da lesão (40mm X 25mm). Entretanto, é dito que devido ao fato de haver recidivas tardias em pacientes que possuíam o ceratocisto, é preciso acompanhamento para evidenciar o sucesso da

terapia escolhida (MATIJÉVIC et al., 2012). Segundo Al-moraissi e colaboradores (2017), que realizaram uma revisão sistemática e metá-análise a fim de verificar qual tratamento cirúrgico para o ceratocisto odontogênico possui menor recidiva para alcançar a menor taxa de recorrência, em lesões primárias, a enucleação seguida da aplicação de solução de Carnoy ou crioterapia deve ser a abordagem de primeira escolha.

De acordo com Menon (2014), a enucleação com a utilização de solução de Carnoy para cauterização química, pode ser realizada em grande parte dos casos. Considerando que a natureza histológica, a origem da doença e os fatores que afetam a reincidência estão agora mais compreensíveis, a abordagem para a lesão cística deve ter como princípio um diagnóstico preciso, tratamento conservador sempre que possível, incorporação de coadjuvantes como a solução de Carnoy, com cuidado para manter o tempo crítico de exposição próximo a estruturas vitais, implementação de criocirurgia se disponível e monitoramento prolongado por, no mínimo, 5 anos. Entretanto, segundo De Castro e colaboradores (2017), procedimentos mais invasivos (como ostectomia, ressecção, ou a aplicação de terapias complementares, como a solução de Carnoy e nitrogênio líquido) podem acarretar inúmeras desvantagens e riscos, como por exemplo uma considerável morbidade em relação a ressecção, além de desfiguração de face e redução da continuidade da maxila ou mandíbula, ou necrose celular que pode ser advinda da crioterapia, assim como a solução de Carnoy pode causar neurotoxicidade e toxicidade para tecidos moles adjacentes.

Devido a proibição do uso da solução de Carnoy pela Agência de Alimentos e Medicamentos dos Estados Unidos, um estudo de coorte retrospectivo a comparou com a solução de Carnoy modificada que, como complementação à enucleação e osteotomia periférica, permanece como um dos métodos eficazes atualmente disponíveis para tratar o ceratocisto, o que ocorre mesmo após a proibição da manipulação de clorofórmio. Dessa maneira, os cirurgiões que utilizavam a solução de Carnoy antes da proibição podem sentir-se seguros ao incorporar a solução modificada em seus pacientes (DONNELLY et al., 2021). Em contrapartida, segundo Al-Moraissi e colaboradores (2023), a eficácia do uso da solução de Carnoy modificada continua sendo um tema controverso, sendo necessários mais estudos tanto in vivo quanto in vitro para estabelecer novos protocolos de tratamento.

Os resultados do estudo de Janas-Naze, Zhang e Szuta (2022) indicaram que quando aplicado como tratamento auxiliar, o uso da solução modificada demonstra

uma eficácia equiparável à da solução de Carnoy na redução da taxa de reincidência da lesão cística, o que pode ser reforçado pela revisão de escopo realizada por Kumar e colaboradores (2023), onde é afirmado que tanto a solução de Carnoy como a solução de Carnoy modificada demonstram eficácia na diminuição das taxas de recorrência após a enucleação.

5.3 MARSUPIALIZAÇÃO/DESCOMPRESSÃO

A marsupialização é recomendada quando há uma diminuição no osso subjacente. Isso pode ser ampliado por meio de uma enucleação secundária, seguida por um procedimento de cauterização química, após a adequada formação óssea (MENON, 2014). Um protocolo de tratamento utilizado em um centro cirúrgico que envolve a descompressão inicial seguida de curetagem abrangente e ostectomia periférica, com aplicação de azul de metileno, aparentou demonstrar eficácia, visto que não houve recidivas. Porém, o acompanhamento mais prolongado abrange somente um período de seis anos (POGREL, 2015), o que pode ser reforçado por Al-moraissi e colaboradores (2017), que reiteraram que quando a marsupialização for indicada, é aconselhável segui-la com cistectomia secundária para reduzir ao mínimo a recidiva.

A junção das duas modalidades, marsupialização e enucleação tardia, é eficaz na redução da taxa de recidiva quando comparado com a enucleação apenas, entretanto se faz essencial a realização de mais estudos para confirmação (DA SILVA, STOELINGA E NAELÉRIO-HOMEM, 2018). Uma revisão sistemática e metanálise de De Castro e colaboradores (2017) apontou em seus resultados que os tratamentos com menores taxas de recorrência total eram a descompressão continuada de enucleação e marsupialização juntamente com enucleação. Segundo eles, as descobertas de sua metanálise indicam uma notável vantagem em termos de êxito em tratamentos para o cisto que empregam primeiro a descompressão, seguida pela enucleação, ao invés de optar pela enucleação como procedimento inicial, porém eles recomendam cautela ao interpretar os resultados de seu trabalho devido às limitações do estudo.

Já em uma revisão sistemática realizada por Tabrizi e colaboradores (2019), comparando o uso da descompressão e marsupialização com ou sem terapias complementares, demonstra como resultado que, aparentemente, a descompressão

sem uso de terapias complementares pode apresentar uma taxa de recidiva menor que a marsupialização. Além disso, ao realizar a enucleação ou cistectomia após as duas modalidades de tratamento, não houve variação na taxa de recidiva. Conforme Figueroa e colaboradores (2021), que realizaram uma série de casos, quando de maior tamanho, é indicado, especialmente para o tipo paraqueratinizado devido maior chance de recidiva, a descompressão, enucleação e administração de solução de Carnoy. O acompanhamento de, no mínimo 10 anos, deve ser feito em razão da alta recidiva associada a lesão cística, o que é demonstrado pelo resultado de um estudo realizado por Motaleb, Zakai e Stocker (2022), onde é afirmado que a descompressão seguida de enucleação secundária, utilizando ou não um componente de curetagem, são tipos de tratamento que reduzem as chances de recidiva e tornejam a morbidade significativa após o tratamento cirúrgico.

5.4 CRIOTERAPIA

Tonietto e colaboradores (2011) realizaram um estudo tipo série de casos utilizando uma abordagem de tratamento de ceratocistos odontogênicos com enucleação juntamente com crioterapia, com nitrogênio líquido, como geralmente é realizado. Tais autores acreditam que enucleação concomitante com crioterapia é uma abordagem capaz de levar a resultados positivos no tratamento destas lesões císticas, e por não ter complicações sérias associadas, torna-se uma ótima opção para tratamento de cistos que são agressivos localmente. Em um estudo mais recente de Nair e colaboradores (2021), que realizaram um estudo piloto prospectivo intervencionista, onde se utilizou crioterapia de maneira diferente, com ENDOFROST posteriormente a enucleação, é visto que deficiência neurossensorial pode ocorrer após a crioterapia, mas isso está relacionado a vários outros fatores. Além disso, no período pós-cirúrgico inicial não há complicações, ocorrência de abertura da incisão ou infecção na ferida, e após a intervenção, notou-se uma significativa geração de tecido ósseo em todas as direções, com destaque máximo no sentido anteroposterior. Porém, ressalta-se como essencial um período de acompanhamento mais extenso e uma amostra de tamanho ampliado para avaliar a taxa de retorno.

5.5 5-FLUOROURACIL

O 5-fluorouracil representa outro método de tratamento adjuvante químico inovador e eficaz para os ceratocistos odontogênicos, mas se faz necessárias investigações adicionais para avaliar sua efetividade (KUMAR et al., 2023). Este seria uma alternativa à solução de Carnoy, uma vez que esta solução tem seu uso negado pela Agência de Alimentos e Medicamentos dos Estados Unidos, e demonstra potencialmente ser uma possibilidade de uso frente a solução de Carnoy modificada (SINGH et al., 2022). Este dado também pode ser apoiado através de uma metanálise de Oginni e colaboradores (2022) comparando o 5-fluorouracil com a solução de Carnoy, onde foram encontrados indícios de qualidade inferior que sugerem que o uso de 5-fluorouracil após a enucleação e a ostectomia periférica resultou em uma redução substancial na taxa de recorrência em comparação com a solução de Carnoy modificada. Ademais, grande parte dos cirurgiões maxilofaciais conhecem a medicação, o que aparenta ser mais um ponto positivo em relação esta substância. Em contrapartida, é aconselhável ter cuidado em razão da qualidade inferior associada a estudos individuais (SINGH et al., 2022).

Winters e colaboradores (2023), realizaram uma revisão sistemática com o intuito de avaliar a eficácia e segurança de terapias auxiliares no tratamento da lesão cística, também sugerem ser plausível considerar 5-fluorouracil em vez da solução de Carnoy modificada como um substituto para solução de Carnoy, dadas suas reduzidas taxas de recorrência e seu menor risco de parestesia permanente. Entretanto, se faz necessário mais estudos clínicos que sejam randomizados e controlados para avaliar os efeitos adversos das terapias adjuvantes citadas como solução de Carnoy, solução de Carnoy modificada e o próprio 5-fluorouracil. Wanve et al., (2023) realizaram um estudo clínico randomizado onde é visto que o tratamento com 5-fluorouracil (antimetabólito usado no tratamento do câncer basocelular) diminuiu as chances de recidiva, bem como a morbidade após procedimento cirúrgico relacionada a outras fases do tratamento, além de ter fácil uso e ser mais biocompatível que a solução de Carnoy modificada.

Os resultados da metanálise dirigida por Al-Moraissi e colaboradores (2023) apoiaram que o 5-fluorouracil se apresenta como um método eficaz com bons resultados que requerem investigações adicionais, o que pode ser confirmado pela análise da literatura científica feita por Meleam, Guerrero e Lopez (2022), que aponta

para evidências moderadas de resultados altamente favoráveis em relação à eficácia do 5-fluorouracil na diminuição tanto da taxa de recidiva da lesão quanto da ocorrência de parestesia do nervo alveolar inferior após o tratamento, em pacientes com o cisto, e devido à baixa incidência de complicações associadas ao uso do creme desta substância e seus benefícios substanciais no manejo de ceratocisto, pode-se afirmar que este medicamento adjuvante é uma escolha excelente para o tratamento pós-enucleação e ostectomia periférica.

5.6 RESSECÇÃO

A ressecção radical ainda é considerada a escolha mais segura para reduzir ao máximo a recorrência em lesões do tipo ceratocisto odontogênico (AL-MORAISSI et al., 2017). Para MATIJÉVIC e colaboradores (2012), procedimentos cirúrgicos extremamente invasivos, como a remoção completa da mandíbula, devem ser considerados apenas em casos de recorrência de múltiplos cistos e quando a lesão está vinculada à síndrome do carcinoma nevíde basocelular, onde segundo AL-MORAISSI et al., 2017, tem seu uso mais indicado em casos de múltiplas lesões recorrentes, e talvez, em situações sindrômicas. Por outro lado, a ressecção, embora eficaz na redução da taxa de recidiva, não deve ser a primeira escolha em casos não-sindrômicos (AL-MORAISSI et al., 2023).

Segundo a Menon (2014), a ressecção também deve ser aplicada em lesões de maior tamanho que afetam grande parte do tecido ósseo, sendo o recurso final em caso dessas lesões com envolvimento de grande parte do tecido ósseo e com perfuração, o que é complementado por Mohanty e colaboradores (2021) que indicam também para lesões não são responsivas. Além disso, ressalta-se não tratar todas as lesões da mesma maneira e dificuldade durante o tratamento desta lesão, devido discrepância nos índices de recorrência e resolução encontrada na literatura sobre tais procedimentos.

Em contrapartida, segundo BUSHABU et al., 2023 ressecção radical é sim indicada no tratamento da lesão quando há múltiplas lesões, contudo, também é quando há mais de duas recidivas e com/sem perfuração do tecido ósseo cortical, além de lesões primárias ou lesões com várias localidades que vão além da extremidade inferior da mandíbula ou na direção da musculatura pterigóide, bem como a possibilidade de transformação maligna. Quando tratado como se fosse um

ameloblastoma, segundo Pogrel (2013), com uma ressecção com margens de 1 cm (necessita na maioria dos casos de ressecção segmentar), a taxa de recorrência reduz para 0, praticamente. Todavia, uma morbidade significativa pode decorrer desta modalidade de tratamento.

6 CONCLUSÃO

Por meio da realização deste trabalho, foi possível chegar a tais conclusões, ponderando as limitações desta revisão:

- Existem vários tipos de terapias aplicáveis a esta lesão cística, sendo papel do Cirurgião-Dentista se atualizar, por meio da literatura, sobre tais modalidades e eficácia de sua aplicação.
- A enucleação sozinha não é um bom método de tratamento em relação a recidiva da lesão, sendo melhor indicada quando acompanhada previamente pela marsupialização ou descompressão, ou anteriormente ao uso de crioterapia ou terapias complementares como solução de Carnoy modificada ou 5-fluorouracil.
- Em relação ao uso de 5-fluorouracil, se faz necessário mais pesquisas e estudos clínicos randomizados para aplicação e estudo de sua eficácia em prevenir a recorrência da lesão.
- A escolha da ressecção radical ou parcial como terapia para esta lesão está restrita a casos com muitas lesões, lesões com diâmetro maior que envolvem grande quantidade de tecido ósseo, podendo haver ou não perfuração do mesmo, em indivíduos com muitas recidivas e tentativas prévias falhas no uso de terapias conservadoras e principalmente em casos sindrômicos.

REFERÊNCIAS

- AL-MORAISSEI, E. A. et al. What surgical treatment has the lowest recurrence rate following the management of keratocystic odontogenic tumor?: A large systematic review and meta-analysis. **Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery**, v. 45, n. 1, p. 131-144, jan. 2017.
- AL-MORAISSEI, E. A. et al. Effectiveness of different treatments for odontogenic keratocyst: a network meta-analysis. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 52, n. 1, p. 32-43, jan. 2023.
- BÍBLIA. Salmos. In: Bíblia Sagrada. Tradução de Fernando. 1ª Edição. Rio de Janeiro - RJ: Editora Alfatit Brasil, 2002.
- BUSHABU, F. N. et al. Clinical indications for radical resection of odontogenic keratocyst: A systematic review. **National Journal of Maxillofacial Surgery**, v. 14, n. 2, p. 177-184, agost. 2023.
- CHRCANOVIC, B. R.; GOMEZ, R. S. Recurrence probability for keratocystic odontogenic tumors: an analysis of 6427 cases. **Journal of cranio-maxillofacial surgery**, v. 45, n. 2, p. 244-251, fev. 2017.
- DA SILVA, Y. S.; STOELINGA, P. J. W. S.; NACLÉRIO-HOMEM, M. G. Recurrence of nonsyndromic odontogenic keratocyst after marsupialization and delayed enucleation vs. enucleation alone: a systematic review and meta-analysis. **Oral and maxillofacial surgery**, v. 23, p. 1-11, nov. 2018.
- DE CASTRO, M. S. et al. Conservative surgical treatments for nonsyndromic odontogenic keratocysts: a systematic review and meta-analysis. **Clinical oral investigations**, v. 22, p. 2089-2101, dez. 2017.
- DONNELLY, L. A. et al. Modified carnoy's compared to carnoy's solution Is equally effective in preventing recurrence of odontogenic keratocysts. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 79, n. 9, p. 1874-1881, set. 2021.
- FIGUEROA, L. et al. Surgical Management of Odontogenic Keratocyst with Invasion of the Maxillary Sinus: Cases Report and Review of the Literature. **Odontostomat**, v. 15, n. 9, set. 2021.
- JANAS-NAZE, A; ZHANG, W; SZUTA, M. Modified Carnoy's Versus Carnoy's Solution in the Management of Odontogenic Keratocysts—A Single Center Experience. **Journal of Clinical Medicine**, v. 12, n. 3, p. 1133, dez. 2022.
- KARACA, Ç et al. Recurrence rate of odontogenic keratocyst treated by enucleation and peripheral ostectomy: Retrospective case series with up to 12 years of follow-up. **Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal**, v. 23, n. 4, p. 443-448, jul. 2018.

KUMAR, M. et al. The Role of Adjunctive Chemical Solutions in the Treatment of Odontogenic Keratocysts: A Scoping Review. **Cureus**, v. 15, n. 7, jul. 2023.

MATIJEVIĆ, S. et al. Peripheral ostectomy with the use of Carnoy's solution as a rational surgical approach to odontogenic keratocyst: A case report with a 5-year follow-up. **Vojnosanitetski pregled**, v. 69, n. 12, p. 1101-1105, 2012.

MELEAN, L. P.; GUERRERO, L. M.; LOPEZ, L. 5-fluorouacil in the treatment of odontogenic keratocysts: incidence of recurrence and inferior alveolar nerve paresthesia: a systematic review. **Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 27, n. 3, p. 489-496, jun. 2022.

MENON, S. Keratocystic odontogenic tumours: etiology, pathogenesis and treatment revisited. **Journal of maxillofacial and oral surgery**, v. 14, p. 541-547, dez. 2014.

MOHANTY, S. et al. Surgical management of the odontogenic keratocyst: A 20-year experience. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 50, n. 9, p. 1168-1176, set, 2021.

MOTALEB, L.; ZAKAI, D.; STOCKER, J. Fourteen-year study of the management of the odontogenic keratocyst. Are adjunctive therapies all they are cut out to be?. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 60, n. 2, p. 105-112, fev. 2022.

NAIR, Anjali P. et al. Efficacy of Gas Combination Cryotherapy in the Management of Odontogenic Keratocyst of the Maxilla and Mandible: A Pilot Study. **Journal of Maxillofacial and Oral Surgery**, p. 1-11, nov. 2021.

OGINNI, F. O. et al. An evidence-based surgical algorithm for management of odontogenic keratocyst. **Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 27, n. 2, p. 201-212, abr. 2022.

POGREL, M. A. The keratocystic odontogenic tumor. **Oral and Maxillofacial Surgery Clinics**, v. 25, n. 1, p. 21-30, fev. 2013.

POGREL, M. A. The keratocystic odontogenic tumour (KCOT): an odyssey. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 44, n. 12, p. 1565-1568, dez. 2015.

SINGH, A. K., et al. How effective is 5-Fluorouracil as an adjuvant in the management of odontogenic keratocyst? A systematic review and meta-analysis. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 60, n. 6, p. 746-754, jul. 2022.

TABRIZI, R., et al. Decompression or marsupialization; which conservative treatment is associated with low recurrence rate in keratocystic odontogenic tumors? A systematic review. **Journal of Dentistry**, v. 20, n. 3, p. 145, set. 2019.

TONIETTO, L., et al. Enucleation and liquid nitrogen cryotherapy in the treatment of keratocystic odontogenic tumors: a case series. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 69, n. 6, p. 112-117, jun. 2011.

WANVE, S. A. et al. Comparison of the effectiveness of 5-Fluorouracil and modified Carnoy's solution in reducing the recurrence of odontogenic keratocyst. **Journal of Oral Biology and Craniofacial Research**, v. 13, n. 3, p. 436-441, jun. 2023.

WINTERS, R. et al. Safety and efficacy of adjunctive therapy in the treatment of OKC (odontogenic keratocyst): a systematic review. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, jun. 2023.