

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALAGOAS

IBIRAJARA BARREL NETO
ISLANE CAROLINE FERREIRA DA SILVA

**AVALIAÇÃO DAS TERAPIAS DISPONÍVEIS E DA TAXA DE RECIDIVA
DIANTE DO TRATAMENTO DO CERATOCISTO ODONTOGÊNICO**



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALAGOAS

IBIRAJARA BARREL NETO
ISLANE CAROLINE FERREIRA DA SILVA

The coat of arms of the Universidade Federal de Alagoas features three red flames on blue stems at the top. Below them is a blue band with three white fish. The central shield is white with a red flame on a blue stem. At the bottom, a red ribbon contains the motto "SCIENTIA AD SAPIENTIAM".

**AVALIAÇÃO DAS TERAPIAS DISPONÍVEIS E DA TAXA DE RECIDIVA
DIANTE DO TRATAMENTO DO CERATOCISTO ODONTOGÊNICO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de
Alagoas, como parte dos requisitos para conclusão do
curso de Bacharel em Odontologia.

Orientador: Professor Dr. Ricardo Viana Bessa Nogueira

Catálogo na Fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico

Bibliotecário: Marcelino de Carvalho Freitas Neto – CRB-4 – 1767

B271a Barrel Neto, Ibirajara.
 Avaliação das terapias disponíveis e da taxa de recidiva diante do
 tratamento do ceratocisto odontogênico / Ibirajara Barrel Neto, Islane
 Caroline Ferreira da Silva. – 2022.
 32 f. : il.

 Orientador: Ricardo Viana Bessa Nogueira.
 Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso em Odontologia) –
 Universidade Federal de Alagoas. Faculdade de Odontologia. Maceió,
 2022.

 Bibliografia: f. 31-32

 1. Cistos odontogênicos. 2. Procedimentos cirúrgicos operatórios. 3.
 Terapias em estudo. 4. Recidiva. I. Silva, Islane Caroline Ferreira da. II.
 Título.

CDU: 616.314-089

AGRADECIMENTOS

Agradecemos, primeiramente, ao nosso orientador Prof. Dr. Ricardo Bessa que se manteve paciente e disponível, proporcionando a conclusão deste trabalho por meio de uma orientação ampla, objetiva e eficaz.

Aos pais: Ana Cristina, Paulo José, Ibirajara Júnior e Vilma Barrel por acompanhar essa trajetória acadêmica oferecendo apoio financeiro e emocional nos períodos mais divergentes e desmotivadores que fazem parte da vida dentro da faculdade.

Aos nossos amigos: Larissa Lima, Vírnia Virginia, Vanessa Pontes, Vanessa Pedrosa, Marcus Weigel, Fernanda Lima, Lara Yohana, Pedro Lins, Mariana Melo e Gyulia Rabelo nos incentivarem, fornecerem um ombro amigo nos momentos mais difíceis e por estarem sempre dispostos a nos levantar nos momentos da queda.

Agradecemos também a Profa. Dra. Priscilla Marcelos por fornecer a temática inicial deste trabalho bem como por se manter por perto durante as aulas, oferecendo incentivo e motivação para continuarmos firmes durante a graduação.

Além disso, somos muito gratos à Deus por nos dar o dom da vida e permitir com que fossemos aprovados em uma universidade pública federal.

Por fim, gostaríamos de agradecer a todos os eixos da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Alagoas por nos ensinarem como fazer um tratamento humanizado, de qualidade e com respeito ao próximo, sua realidade e suas dores.

Específico de Islane Caroline: Ao meu namorado Alexandre Costa, à minha irmã Alne Karine e à minha dupla Vanessa Pontes por serem a manutenção constante da minha disciplina e foco.

Específico de Ibirajara Barrel: Um agradecimento especial a Gyulia Rabelo, por ter sido uma dupla compreensiva e me dar todo o suporte necessário em momentos de necessidade, como nos dias, semanas e meses do meu pós acidente.

Nosso muito obrigado a todos aqueles que de alguma maneira contribuíram com nossa formação acadêmica e auxiliaram na finalização dessa graduação.

LISTA DE FIGURAS E

Figura 1 – Estratégia de busca	15
Figura 2 – Fluxograma do processo de triagem para o estudo	18
Tabela 1. Descrição dos estudos em relação as variáveis iniciais do estudo	19
Tabela 2. Descrição dos estudos em relação aos tratamentos	20
Tabela 3. Distribuição dos estudos em relação ao tratamento adotado	22
Tabela 4. Distribuição geral em relação ao tratamento adotado	24
Tabela 5. Resumo da avaliação da qualidade metodológica de cada um dos artigos segundo o AMSTAR2	26

LISTA DE ABREVIATURAS E

CO	Ceratocisto Odontogênico
PRISMA	Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
MesH	Medical Subject Heading
DeCS	Descritores de Ciências da Saúde

SUMÁRIO

<i>MANUSCRITO</i>	9
RESUMO	10
ABSTRACT	11
INTRODUÇÃO	12
MATERIAL E MÉTODOS	14
RESULTADOS	17
DISCUSSÃO	26
CONCLUSÃO	30
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31

MANUSCRITO

MANUSCRITO

**AVALIAÇÃO DAS TERAPIAS DISPONÍVEIS E DA TAXA DE RECIDIVA
DIANTE DO TRATAMENTO DO CERATOCISTO ODONTOGÊNICO**

EVALUATION OF AVAILABLE THERAPIES AND THE RECURRENCE
RATE FOR THE TREATMENT OF ODONTOGENIC KERATOCYST

IBIRAJARA BARREL NETO¹

ISLANE CAROLINE FERREIRA DA SILVA¹

RICARDO V. BESSA-NOGUEIRA²

1 Discente, Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Alagoas, Maceió, Brasil.

2 Professor Associado, Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Alagoas, Maceió, Brasil.

Autor de correspondência:

Ricardo V. Bessa Nogueira, DDS; MSc; Ph.D

Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Alagoas

Endereço: Av. Lourival Melo Mota, s/n, Campus A. C. Simões,

Cidade Universitária, 57072-900, Maceió, Alagoas, Brasil.

Telefone: 55-82-32141169 Fax: 55-82-32141169

E-mail: ricardo.bessa@foufal.ufal.br

RESUMO

O Ceratocisto Odontogênico (CO) é um cisto de comportamento clínico agressivo, que anteriormente era considerado como tumor odontogênico e que devido a inclusão da marsupialização como tratamento passou a ser considerado uma lesão cística. Esse trabalho tem como objetivo estudar as revisões sistemáticas mais recentes e relacionar o tratamento realizado com a taxa de recidiva em pacientes portadores de CO. Foram então realizadas extensas pesquisas nos bancos de dados do PubMed, MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase e The Cochrane Library, onde após a avaliação de critérios de inclusão e exclusão, foram selecionadas 6 revisões sistemáticas para o presente estudo. Enucleação sozinha obteve uma taxa de recidiva de 23.5%, seguido de curetagem possui uma taxa de recidiva de 18.5%, enucleação + marsupialização 13.8%, enucleação + crioterapia de 12.9%, enucleação + solução de carnoy 10%, ou seja, em todos os casos no qual houve associação com apenas uma técnica adjuvante, a taxa de recidiva das lesões diminuiu entre 21.3% até 67.5%, como no caso da comparação da enucleação sozinha para a enucleação com solução de carnoy. Não há evidências significativas que contemplem a enucleação ou marsupialização isoladas, pois ambas possuem taxa de recidiva consideravelmente maiores do que os mesmos tratamentos com alguma terapia adjuvante, principalmente quando associado à solução de carnoy, e caso o paciente não seja cooperativo ou o cisto já recidivou pelo menos 3 vezes, a ressecção é indicada.

Palavras-chave: Cistos odontogênicos; Procedimentos cirúrgicos operatórios; Terapias em estudo; Recorrência

ABSTRACT

The Odontogenic Keratocyst (OC) is a cyst with an aggressive clinical behavior, which was previously considered an odontogenic tumor and which, due to the inclusion of marsupialization as a treatment, is now considered a cystic lesion. This work aims to study the most recent systematic reviews and relate the treatment performed with the rate of recurrence in patients with OC. Extensive searches were then carried out in the databases of PubMed, MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase and The Cochrane Library, where after evaluating the inclusion and exclusion criteria, 6 systematic reviews were selected for the present study. Enucleation alone had a recurrence rate of 23.5%, followed by curettage had a recurrence rate of 18.5%, enucleation + marsupialization 13.8%, enucleation + cryotherapy 12.9%, enucleation + Carnoy solution 10%, that is, in all cases in which there was an association with only one adjuvant technique, the rate of lesion recurrence decreased from 21.3% to 67.5%, as in the case of the comparison between enucleation alone and enucleation with Carnoy's solution. There is no reason to perform enucleation or marsupialization alone, as both have a considerably higher rate of recurrence than the same treatments with some adjuvant therapy, especially when associated with Carnoy's solution, and if the patient is uncooperative or the cyst has already recurred at least 3 times, resection is recommended.

Keywords: Odontogenic Cyst; Surgical Procedures; Therapies Investigational; Odontogenic keratocyst; Recurrence

INTRODUÇÃO

O Ceratocisto Odontogênico (CO) apresenta um comportamento clínico agressivo e, por isso, passou a ser categorizado como tumor odontogênico. Entretanto, devido a inclusão da marsupialização como uma das principais formas de tratamento foi reclassificado como lesão cística (KHAN *et al.*, 2019). Além disso, atualmente, compreende 10% a 20% de todos os cistos odontogênicos dos maxilares, sendo identificado como o terceiro tipo mais comum (ALVES *et al.*, 2017; TRUJILLO-GONZÁLEZ *et al.*, 2022).

Ademais, ocorre mais frequentemente no sexo masculino, principalmente, na segunda e terceira décadas de vida e em torno dos 50 a 70 anos, acometendo, preferencialmente, a porção posterior da mandíbula em que existem poucos casos relatados na literatura que abordam a presença da reabsorção radicular como consequência do CO (ALVES *et al.*, 2017; TRUJILLO-GONZÁLEZ *et al.*, 2022; VEDTOFE; PRATETORIUS, 1979).

Radiograficamente, pode ser catalogado em dois grupos: uniloculares compondo 70% dos casos ou multiloculares que representam 30% das lesões. A variante unilocular exhibe-se de modo radiolúcido com margens bem definidas, o que promove uma expansão no sentido pósterio-anterior. As lesões grandes, por sua vez, constituem uma configuração multilocular com cistos satélites adjacentes nos quais correspondem na radiografia uma aparência de “bolhas de sabão” (ALVES, *et al.*, 2017; CAVARRA *et al.*, 2022).

Na análise histopatológica é caracterizado por uma fina cápsula e superfície ondulada de paraqueratina contendo de 4 a 8 camadas de células espinhosas, geralmente mostrando edema intracelular. O lúmen cístico pode conter um líquido claro semelhante a um exsudato seroso ou pode estar preenchido por um material caseoso em que comumente não se observa infiltrado inflamatório no revestimento da lesão. Além disso, a interface epitélio-conjuntivo é plana, desprovida de cristas epiteliais e é frequente a presença de ilhas ou microcistos satélites decorrentes do desprendimento de porções da cobertura epitelial da cápsula fibrosa do cisto (NAYAK *et al.*, 2013; NEVILLE *et al.*, 2016; VEDTOFE; PRATETORIUS, 1979). Quando existem alterações inflamatórias as características típicas do CO são modificadas, o que leva à

proliferação epitelial, culminando na formação de cristas epiteliais com perda da camada basal em paliçada (NEVILLE *et al.*, 2016).

Os tratamentos dos cistos são determinados, geralmente, com base em suas etiologias e localizações utilizando-se de estratégias distintas para resolver o quadro clínico, prevenir recorrências e o crescimento maligno (RUSLIN *et al.*, 2022). Dessa forma, as modalidades de tratamento para o CO podem ser tanto conservadoras: enucleação simples com ou sem curetagem, descompressão ou marsupialização, como abordagens agressivas: enucleação com solução de Carnoy, e crioterapia com ressecção em bloco ou marginal (KARACA *et al.*, 2018). O tratamento deve ser direcionado às terapias que erradicam a lesão com baixo risco de recidiva e baixa morbidade, avaliando não só o comportamento do cisto em si, mas também sua resposta às diferentes técnicas e sua estabilidade ao longo do tempo (TRUJILLO-GONZÁLEZ *et al.*, 2022).

A recidiva é atribuída a vários fatores, dentre eles: espessura do cisto, capacidade de descolamento do tecido conjuntivo subjacente no qual contribuiria para dispersar os fragmentos de epitélio no tecido circundante e, por fim, aumento do crescimento do revestimento cístico. Sendo assim, o CO difere de outros cistos odontogênicos de desenvolvimento devido ao seu comportamento biológico infiltrativo e agressivo, associado a uma maior taxa de recorrência que esta relacionada aos pontos anteriores (TRUJILLO-GONZÁLEZ *et al.*, 2022).

Nesse sentido, a literatura revela que ainda existem taxas de recorrência significativas relacionadas ao CO, apesar das diversas tentativas de remoção dos ninhos de células epiteliais da membrana do cisto mesmo com o emprego de curetagens, uso de solução de Carnoy, tratamento combinado de marsupialização com enucleação secundária entre outros. Inclusive, não existe um consenso quanto ao tempo de acompanhamento padrão tendo em vista que a maioria dos estudos se delimita a uma observação por 5 anos, embora haja diversos casos de recorrência relacionados a um período maior que 10 anos depois do último tratamento. (STOELINGA, 2022).

Desse modo, há muitas controvérsias quanto qual deve ser o protocolo de tratamento ideal para prevenir a alta da taxa de recidiva associada ao Ceratocisto Odontogênico (STOELINGA, 2022).

O objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão terciária das revisões sistemáticas que abordassem os diversos tipos de terapias mediante o tratamento do Ceratocisto Odontogênico bem como observar essa relação para com o percentual da taxa de recidiva das lesões e as morbidades geradas pelo tratamento. Por conseguinte, sugerir os possíveis tratamentos para o CO de acordo com as características da lesão e do paciente, que gere um balanço entre taxa de recidiva e a morbidade.

MATERIAL E MÉTODOS

Com o intuito de garantir uma abordagem metodológica adequada e promover confiabilidade, esta revisão sistemática foi realizada consoante aos principais itens utilizados como guia para as Revisões Sistemáticas e Meta-Análises (PRISMA) que fornece um protocolo para construir revisões deste tipo.

- **Estratégia de busca**

Inicialmente foi realizada uma extensa pesquisa eletrônica sem que houvesse restrição de datas ou idiomas, com início em agosto de 2022 e término em outubro do mesmo ano, usando os seguintes bancos de dados: PubMed, MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase e The Cochrane Library. As palavras-chaves selecionadas segundo os termos do Medical Subject Heading (MeSH) e seus correspondentes no Descritores de Ciências da Saúde (DeCS) foram as seguintes: “Odontogenic Cyst”; “Surgical Procedures”; “ Therapies Investigational”; “Odontogenic keratocyst”; “Recurrence” em diferentes combinações com o auxílio de operadores booleanos OR e AND. Os termos utilizados, a quantidade artigos por cada base de dados bem como suas diversas combinações podem ser visualizados de acordo com a Figura 1.

- **Crítérios de inclusão**

Foram incluídos estudos que preencheram os critérios determinados pelo PICOS. População (P): Pacientes de qualquer idade portando Ceratocisto Odontogênico não sindrômico (primários ou recorrentes) com diagnóstico confirmado histopatologicamente sem que houvesse restrição para com o tempo

de acompanhamento. Intervenção (I): Estudos que comportassem duas ou mais terapias ao tratamento da lesão em questão, incluindo curetagem isolada, curetagem com solução de Carnoy, enucleação isolada, enucleação radical, marsupialização, marsupialização e/ou enucleação com terapias adjuvantes e ressecção em bloco ou marginal. Comparador (C): Trabalhos que comparassem as terapias isoladas ou em conjunto. Desfecho (O): Taxas de recidivas para os diferentes tipos de tratamentos do Ceratocisto Odontogênico. Desenho do Estudo (S): Revisões sistemáticas que analisassem: ensaios clínicos randomizados, ensaios clínicos controlados, estudos retrospectivos e série de casos contendo pelo menos 10 casos documentais de Ceratocisto Odontogênico. Todos os artigos escolhidos selecionaram os pacientes com base nos 4 pontos fundamentais abordados por Blanas et al. (2000):

- 1 Ceratocisto Odontogênico diagnosticado confirmado com avaliação histológica.
- 2 O processo de seleção de pacientes foi adequadamente descrito e consistiu em pacientes consecutivos.
- 3 Foi feita uma descrição adequada do período de acompanhamento.
- 4 Cada procedimento foi relacionado a uma taxa de recorrência.

BASE DE DADOS	TERMOS USADOS NA BUSCA	NÚMEROS DE ARTIGOS
PUBMED	(Odontogenic Cyst) AND (Surgical Procedures) AND (Recurrence)	1217
MEDLINE	(Odontogenic Keratocyst) AND (Therapies Investigational) AND (Recurrence)	368
Scopus	(Odontogenic keratocyst) OR (Odontogenic Cyst) AND (Surgical Procedures) AND (Recurrence)	436
Web of Science	(Odontogenic Cyst) AND (Surgical Procedures) AND (Recurrence)	70
Embase	(Odontogenic Keratocyst) AND (Surgical Procedures) AND (Recurrence)	716
The Cochrane Library	(Odontogenic keratocyst) OR (Odontogenic Cyst) AND (Surgical Procedures) AND (Recurrence)	8

Figura 1 – Estratégia de busca

Fonte: elaborado pelos autores (2022)

- Critérios de Exclusão

Foram determinados os seguintes critérios de exclusão: Estudos com animais e/ou in vitro, publicações duplicadas, revisões de literatura, artigos que abordassem pacientes com a síndrome do carcinoma névoide basocelular (devido o alto risco de viés), cartas editoriais, estudos que avaliassem menos de 10 casos de Ceratocistos Odontogênicos.

- Seleção de estudos

A triagem inicial foi feita analisando-se, à princípio, título e resumo de todos os artigos selecionados com as palavras-chaves empregadas nas buscas de dados citadas. Posteriormente, realizou-se a leitura integral dos artigos potencialmente relevantes, utilizando-se dos critérios de elegibilidades explicados no início, para validá-los ou descartá-los desta revisão.

- Processo de extração de dados

O processo de triagem foi realizado por dois revisores independentes de modo não cego e controlado (ICSF e IBN). Em casos de discordância um terceiro juiz (RVBN) foi solicitado. Os dados extraídos de todos os artigos incluídos foram os seguintes: autores, ano de publicação, número de pacientes, desenho do estudo, metanálise/não, amostra, idade e gênero dos pacientes, atendeu aos critérios de inclusão.

- Qualidade Metodológica

A qualidade metodológica foi examinada de modo independente por dois pesquisadores, de acordo com a versão mais atualizada e traduzida da ferramenta AMSTAR (2017). O dispositivo mais recente contempla 16 tópicos que analisam variáveis desde a existência de um protocolo claro em cada um dos artigos selecionados bem como permite avaliação do risco de viés e da heterogeneidade presente nos estudos. A escolha da ferramenta baseou-se tanto no quesito da acessibilidade quanto por permitir sua aplicabilidade em pesquisas da área da saúde.

Desse modo, o questionário deveria ser respondido com as respostas “sim”, “Parcialmente sim” ou “não”. Quando a resposta foi negativa para os itens críticos (1, 4, 7, 9, 11, 13, 15), o estudo poderia ser classificado com uma qualidade metodológica baixa ou criticamente baixa se, respectivamente, um ou mais que dois tópicos críticos estivessem comprometidos. Para ser classificado com

qualidade metodológica alta ou moderada, nenhum item crítico poderia ser negado. As informações foram agrupadas em uma tabela de acordo com os critérios supracitados.

RESULTADOS

- Resultados da estratégia de busca

A estratégia de busca inicial encontrou um total de 2815 artigos de todas as bases de dados já exibidas. Em seguida, 578 artigos foram excluídos por duplicação e 2229 trabalhos foram removidos após a leitura do título e resumo. Desse modo, 8 trabalhos foram incluídos como potencialmente relevantes para que houvesse a leitura do texto integral. Dessa amostra apenas 2 não obedeceram os critérios de elegibilidade e portanto, foram descartados. Assim, 6 artigos ao final foram selecionados e processados para uma revisão crítica como mostra o fluxograma na figura 2.

Os anos de publicações dos estudos aprovados variaram de 2000 a 2018. Todos os artigos retratam revisões sistemáticas que poderiam incluir ou não meta-análise. Ao todo foram vistos 4861 casos de Ceratocistos Odontogênicos tratados com diferentes tipos de terapias. Não houve especificidade de gênero ou idade para a maioria dos trabalhos analisados como mostra a tabela 1.

Os tratamentos empregados oscilaram entre terapias conservadoras como marsupialização, curetagem ou enucleação isolada e terapias agressivas como ressecções. O tempo médio de acompanhamento foi de 3,4 anos de acordo com a tabela 2.

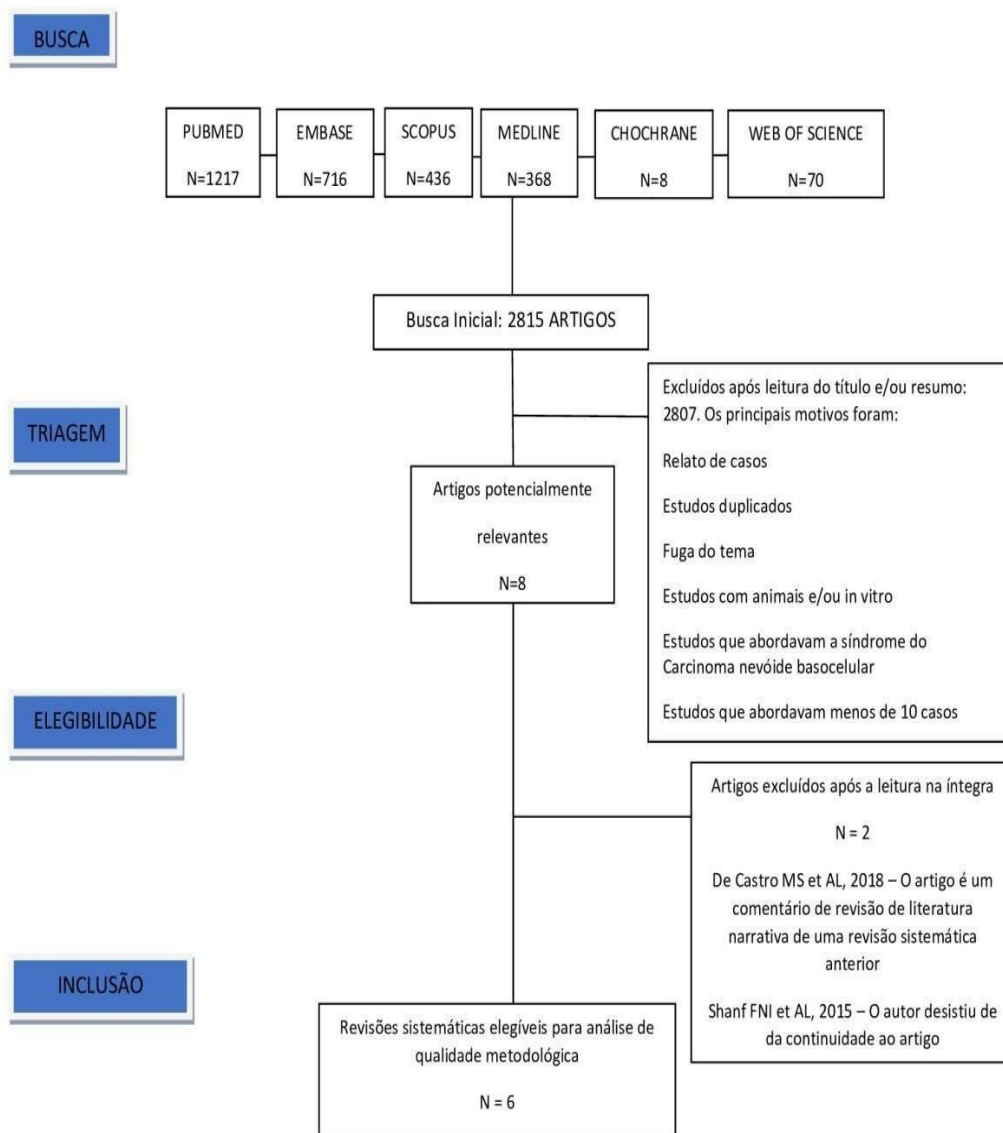


Figura 2 – Fluxograma do processo de triagem para o estudo

Fonte: elaborado pelos autores (2022)

Tabela 1. Descrição dos estudos em relação as variáveis iniciais do estudo

N	Autores	Ano	Artigos incluídos	Amostra	Idade (anos)	Gênero	Tipo ou Design do Estudo	Se fez Meta-análise	Citou os 4 pontos? Blanas et al (2000)
1	Blanas et al.	2000	14	578	Não especificado	Não especificado	Série de casos (>10) com dados retrospectivos	Não	Sim
2	Batsrone, Savage.	2012	8	365	Não especificado	Não especificado	Revisão de literatura de 1999 a 2010	Não	Sim
3	Al-Morraissi et al.	2017	35	2287	Não especificado	Não especificado	Foram empregados estudos retrospectivos, retrospectivos e séries de casos contendo pelo menos 10 casos de CO	Sim	Sim
4	Kaczmarzyk T, Stypulkowska M.	2012	2	108	11 a 81 anos	Não especificado	Estudos com revisões retrospectivas de séries de casos	Não	Sim
5	Castro et al.	2017	29	1321	6 a 90 anos	Não especificado	Foram empregados ensaios clínicos, ensaios controlados, estudos retrospectivos e séries de casos contendo pelo menos 10 casos de CO	Sim	Sim
6	Silva Y, Stoelinga P, Naclérico-Horem M.	2018	5	202	Não especificado	Não especificado	Ensaio clínicos randomizados e não randomizados originais e estudos observacionais	Sim	Sim

Tabela 2. Descrição dos estudos em relação aos tratamentos

N	Autores	Ano	Tratamento comparado	Tempo de Acompanhamento	Maior taxa de recorrência	Maior comorbidade
1	Blanas et al.	2000	Curetagem cirúrgica, Enucleação isolada ou com solução de Carnoy, Enucleação radical + redução das placas corticais, Marsupialização, ressecção.	> 2 meses	Enucleação isolada	Ressecção
2	Johnson, Batsrone, Savage.	2012	Curetagem cirúrgica, Enucleação isolada, Enucleação + curetagem + solução de Carnoy, Enucleação radical + redução das placas corticais, Enucleação + curetagem, Marsupialização isolada, Marsupialização com terapia adjunta, ressecção.	> 1 ano	Enucleação isolada	Ressecção
3	Al-Moraissi et al.	2017	Enucleação isolada, Enucleação com curetagem, Enucleação com solução de Carnoy, Enucleação + crioterapia com nitrogênio líquido, Marsupialização isolada, Marsupialização com cistectomia residual Ressecção	> 1 ano	Enucleação isolada	Ressecção
4	Kaczmarzyk, Mojsa Stypulkowska.	2012	Enucleação + osteotomia periférica, Enucleação + osteotomia periférica + solução de Carnoy, Enucleação + solução de Carnoy, Marsupialização isolada, Ressecção	5 anos	Enucleação com solução de Carnoy	Ressecção
5	Castro et al.	2017	Enucleação isolada, Enucleação + Marsupialização, Marsupialização isolada, Enucleação + descompressão, descompressão isolada	60,1 meses	Enucleação isolada	Descompressão seguida enucleação
6	Silva Y, Stoelinga P, Naclérico-Homem M.	2018	Enucleação isolada, Enucleação + marsupialização + curetagem; Enucleação +marsupialização,Enucleação + marsupialização, Marsupialização + cistectomia, Cistectomia, Marsupialização + enucleação + crioterapia, Enucleação + crioterapia, Enucleação + curetagem, Marsupialização + solução de Carnoy, Curetagem + solução de Carnoy	> 5 anos	Enucleação isolada	Descompressão seguida enucleação

Como mostra a tabela 1, ao final 6 estudos foram selecionados para análise. No entanto, apenas Blanas et al. (2017), trouxe como tratamento definitivo a curetagem isolada. A enucleação associada com a curetagem ou com a crioterapia foi analisada cada uma pelas revisões de número 2, 3 e 6. Por outro lado, enucleação em consonância com a solução de Carnoy foi visto nas revisões 1, 3 e 4, enquanto a enucleação em aliança com a marsupialização esteve presente nas revisões 5 e 6. Além disso, a enucleação com mais pelo menos duas terapias adjuvantes foi citada por 2, 4 e 6 (tabela 3).

A marsupialização isolada, por sua vez, esteve presente em todos os artigos, com exceção de Silva, Stoelinga e Naclério-Homem (2018). Já a marsupialização em associação com dois ou mais tratamentos auxiliares foi citada apenas nas revisões 2 e 6. De modo análogo, curetagem com solução de Carnoy só foi exibida uma vez pelo último artigo avaliado (6).

Por fim, a ressecção é abordada pelos 4 primeiros artigos das tabelas abaixo (BLANAS et al., 2000; JOHNSON; BATSRONE; SAVAGE, 2012; AL-MORAISSEI et al., 2017; KACZMARZYK; MOSJA; STYPULKOWSKA, 2012; DE CASTRO et al., 2017; SILVA, STOELINGA, NACLÉRIO-HOMEM, 2018).

A Resultados sobre os tratamentos empregados que estão exibidos na tabela 4. A curetagem isolada foi submetida como terapia para tratar 26 casos de Ceratocisto Odontogênico, mas dentro do tempo de acompanhamento previsto houve 5 (19,3%) recidivas. Quando associada à solução de Carnoy, por sua vez, foi usada como tratamento em 9 lesões, sendo que nenhuma delas recidivaram.

A enucleação foi empregue tanto de modo isolado como associada com terapias adjuvantes. De maneira solitária foi utilizada como tratamento de 2649 lesões com 624 (23,5%) de recidivas e de forma combinada obteve um maior sucesso, com destaque para a enucleação afiliada a solução de Carnoy na qual foi implementada como terapia de 674 lesões com 68 (10%) recidivas.

Tabela 3. Distribuições estudos em relação ao tratamento adotado

Autores/Ano	Tratamento	Total de custos reportados	Total de recidivas	
Blanas et al, 2000	Curetagem	26	5	
	Enucleação isolada	387	111	
	Enucleação + solução de Camoy	60	1	
	Enucleação radical	6	1	
	Enucleação + Crioterapia	16	5	
	Marsupialização	22	9	
	Enucleação e descompressão	23	2	
	Ressecção	38	0	
Johnson, Batsrone, Savage, 2012	Enucleação isolada	156	40	
	Enucleação + solução de Camoy	63	5	
	Enucleação + outras técnicas adjuvantes sem o uso da solução de Camoy	33	10	
	Marsupialização	21	1	
	Marsupialização + outras técnicas adjuvantes sem o uso da solução de Camoy	76	12	
	Ressecção	16	1	
Al-Moraissi et al, 2017	Enucleação isolada	891	206	
	Enucleação + Curetagem	378	67	
	Enucleação + solução de Camoy	549	61	
	Enucleação + Crioterapia com nitrogênio líquido	173	20	
	Marsupialização isolada	63	20	
	Marsupialização com cisteotomia residual	141	21	
	Ressecção	92	8	

Tabela 3. Distribuição dos estudos em relação ao tratamento adotado (continuação)

Autores/Ano	Tratamento	Total de cistos reportados	Total de recidivas
Kaczmarzyk, Mojsa Stypulkowska, 2012	Enucleação isolada	69	18
	Enucleação + Solução de Carnoy	2	1
	Enucleação + Curetagem	11	2
	Enucleação + solução de Carnoy + Curetagem	13	0
	Marsupialização	10	4
	Ressecção	3	0
Castro et al, 2017	Enucleação + Marsupialização	45	8
	Enucleação isolada	1049	218
	Enucleação + descompressão	101	12
	Descompressão isolada	27	5
	Marsupialização	99	18
Silva, Stoelinga, Naclérico-Homem, 2018	Enucleação isolada	70	23
	Enucleação + marsupialização + Curetagem	32	8
	Enucleação + Marsupialização	22	4
	Marsupialização + cistectomia	7	0
	Cistectomia	27	8
	Marsupialização + enucleação + crioterapia	4	1
	Enucleação + crioterapia	4	0
	Enucleação + curetagem	25	8
	Marsupialização + curetagem + solução de Carnoy	2	0
	Curetagem + solução de Carnoy	9	0

Tabela 4. Distribuição geral em relação ao tratamento adotado

Tipo de Tratamento	Descrição	Total de cistos reportados	Total de recidivas
Curetagem	isolada	26	5
	associada com a solução de Carnoy	9	0
Enucleação	isolada	2649	624
	associada a curetagem	420	78
	associada a crioterapia	193	25
	associada a solução de Carnoy	674	68
	associada a Marsupialização	339	47
Marsupialização	com mais de duas técnicas adjuvantes associadas e/ou independentes do uso de Carnoy	82	19
	isolada	242	57
Ressecção	com mais de duas técnicas adjuvantes associadas e/ou independentes do uso de Carnoy	78	12
	isolada	149	9

No que tange à marsupialização houve duas formas de abordagens principais. A primeira refere-se ao seu emprego de modo isolado para tratar 242 lesões em que ao final obteve-se 57 (23,5%) casos de recidivas. Já a segunda forma de conduta concerne ao seu uso associado com mais de duas intervenções adjuvantes independente da utilização da solução de Carnoy, sendo aplicada em 78 casos dos quais 12 (15,3%) recidivaram. A ressecção foi a terapia escolhida para 149 lesões com 9 (0,06%) casos recidivando dentro do tempo de acompanhamento.

- Resultados sobre a avaliação da qualidade metodológica:

A partir do uso da ferramenta AMSTAR 2 os artigos foram classificados em relação a sua qualidade metodológica. A tabela 5 mostra que foi classificado como moderado dois artigos (AL-MORAISSI *et al.*, 2017; STYPULKOWOSKA; STOELINGA; NACLÉRIO-HOMEM, 2018) e um apenas um deles com baixa qualidade metodológica (DE CASTRO *et al.*, 2017). Além disso, os demais artigos foram rotulados na categoria de criticamente baixos (BLANAS *et al.*, 2000; JOHNSON; BATSRONE; SAVAGE, 2012; KACZMARZYK; MOSJA; STYPULKOWSKA, 2012)

Tabela 5. Resumo da avaliação da qualidade metodológica de cada um dos artigos segundo o AMSTAR

Estudo	Justificativa	Classificação
Blanas et al. 2000	Comprometimento de mais de 1 item crítico: 1, 9, 15	Criticamente baixa
Johnson, Batsrone, Savage, 2012	Comprometimento de mais de 1 item crítico: 1, 9, 15	Criticamente baixa
Al-Moraissi et al., 2017	Comprometimento dos itens não-críticos: 3, 10, 16	Moderado
Kaczmarzyk, Mojsa Stypulkowska, 2012	Comprometimento de mais de um item crítico: 1, 15	Criticamente baixa
Castro et al., 2017	Comprometimento do item crítico: 7	Baixa
Silva Y, Stoelinga P, Naclérico-Homem M, 2018	Comprometimento dos itens não-críticos: 3, 10	Moderado

DISCUSSÃO

Esse trabalho teve como objetivo elucidar a taxa de recidiva de um Ceratocisto Odontogênico de acordo com os determinados tratamentos possíveis para essa enfermidade. Nota-se que essa argumentação sobre qual tratamento é indicado torna-se muito complexa, uma vez que os dados sobre as taxas e os tratamentos são muito heterogêneos, mesmo nas revisões sistemáticas mais recentes devido a problemas de acompanhamento inadequado dos pacientes tratados, tendo em vista que o Ceratocisto Odontogênico pode recorrer muitos anos após o tratamento ser realizado. Além disso, o tempo de seguimento é diferente entre os estudos. Sendo assim, o tempo mínimo recomendado de acompanhamento 5 anos, havendo inclusive relato de casos onde há recidiva após 23 anos do tratamento. (BLANAS, 2000; KACZMARZYK; MOSJA; STYPULKOWSKA, 2012). A descrição histopatológica da lesão é outro fator que dificulta na análise dos resultados, já que existem Ceratocistos Odontogênicos de origem paraceratocística ou ortoceratocística, sendo o primeiro localmente agressivo e com uma taxa de recidiva muito maior, alcançando até 56% de recidivas dependendo do tratamento realizado, enquanto o último possui uma taxa de 2,2%, como relatado por Kaczmarzyk, Mojsa e Stypulkowska (2012), que também prega que todo artigo recente deve distinguir entre paraceratocisto ou ortoceratocisto, uma vez que existe essa discrepância

nas taxas de recidiva. Também existe diferença nas taxas de recidivas quando comparamos lesões uniloculares das lesões multiloculares, dificultando a comparação dos resultados, já que muitos dos autores não distinguem os dois aspectos radiográficos na hora de relatar o caso (DE CASTRO *et al.*, 2017). A preservação ou não do dente associado à lesão é outra informação que dificilmente está presente nos estudos, sendo que há estudos que alegam que a taxa de recidiva quando o dente é mantido é superior em relação à mesma taxa quando o dente é removido (DE CASTRO *et al.*, 2017).

Os autores não costumam mencionar o tamanho inicial das lesões, mas apesar disso ser um ponto que deve ser levado em consideração na elaboração do tratamento, não é a preocupação primária. Assim, o ponto crucial para as terapias refere-se às características que o cisto apresenta, pois, lesões grandes assintomáticas que se limitam ao osso esponjoso sem a expansão, adelgaçamento ou perfuração do osso cortical, possuem taxas de recidiva menores do que tumores que perfuraram a cortical óssea já que são mais agressivos. Então é recomendado tratamentos mais conservadores nos primeiros, e mais radicais nos últimos (DE CASTRO *et al.*, 2017; KACZMARZYK; MOSJA; STYPULKOWSKA, 2012).

Neste trabalho foram contabilizados em todas as 6 revisões sistemáticas um total de 4861 cistos tratados, havendo 944 recidivas relatadas ao final, contabilizando uma taxa de recidiva de 19,4%.

A curetagem, também conhecida como osteotomia periférica, foi analisada isoladamente apenas na revisão de Blanas *et al.* (2000) e teve uma taxa de recidiva de 19,2%. A curetagem associada à solução de Carnoy, por suavizar, foi descrita apenas em Silva, Stoelinga e Naclério-Homem (2018) não havendo nenhuma recidiva. Entretanto, ambos os estudos analisaram apenas 26 lesões e 9 lesões, respectivamente, comprometendo a confiabilidade do dado.

Nas revisões estudadas o tratamento mais comum realizado é a enucleação, na qual foi implementada isoladamente em 2649 pacientes, tendo 624 recidivas com uma taxa de 23,5%. O percentual supracitado da enucleação isolada é muito elevado desnecessariamente, levando em consideração que, a técnica ideal para o tratamento do CO é, primeiramente, a remoção da lesão em bloco, preferencialmente, em um só, o que nem sempre é fácil porque o revestimento do Ceratocisto Odontogênico é frequentemente extremamente fino e friável (podendo fragmentar a lesão e aumentar a chance de remanescentes teciduais contaminadas). Portanto, em seguida, deve-se realizar uma terapia

adjuvante com o intuito de eliminar células epiteliais remanescentes, o que leva esses estudos a relacionarem a taxa de recidiva da lesão com a presença de cistos satélites e/ou a penetração da cortical óssea (DE CASTRO *et al.*, 2017; KACZMARZYK; MOSJA; STYPULKOWSKA, 2012).

A enucleação seguida de curetagem é um tratamento onde o procedimento adjuvante é mecânico, usando instrumentos rotatórios para remover osso de forma que elimine todo revestimento residual da lesão (SILVA; STOELINGA; NACLÉRIO-HOMEM, 2018), possuindo uma taxa de recidiva de 18.5% no presente estudo.

Enucleação associada a solução de Carnoy teve 10% de taxa de recidiva e é a combinação mais utilizada, onde a solução tem função de penetração e fixação, eliminando as células epiteliais remanescentes e não deve ser utilizada próximo a nervos ou seios, pois, causa neurotoxicidade irreversível e pode levar a necrose da parede do seio, sendo tóxica também tecidos moles adjacentes, pele e folículos dentais, não havendo possibilidade de enxerto ósseo imediato (DE CASTRO *et al.*, 2017; KACZMARZYK; MOSJA; STYPULKOWSKA, 2012). É o tratamento que possui a segunda menor taxa de recidiva, ficando atrás apenas da ressecção.

Enucleação com crioterapia como tratamento adjuvante possui uma taxa de recidiva de 12.9% e consiste em usar um agente químico congelante para eliminar as células epiteliais remanescentes mantendo a arquitetura do osso, o que facilita a neoformação óssea, embora seja uma técnica que demanda precisão (DE CASTRO *et al.*, 2017; KACZMARZYK; MOSJA; STYPULKOWSKA, 2012).

Enucleação mais duas técnicas adjuvantes obteve uma taxa de recidiva de 23%, ou seja, em todos os casos no qual houve associação com apenas uma técnica adjuvante, a taxa de recidiva das lesões diminuiu entre 21.3% até 67.5%, como no caso da comparação da enucleação sozinha para a enucleação com solução de Carnoy. Porém, não houve melhora na taxa de recidiva quando associamos a enucleação a dois tratamentos adjuvantes neste estudo.

A marsupialização (ou descompressão) é o método mais conservador de tratamento do CO consistindo em converter o cisto em uma bolsa, reduzindo a pressão interna e diminuindo seu tamanho. Entretanto, existe a necessidade de um paciente cooperativo que irrigue-o regularmente e compareça às consultas

para o sucesso do tratamento (DE CASTRO *et al.*, 2017). Possui uma taxa de recidiva de 23.5% no presente estudo quando realizada isoladamente, obtendo junto com a enucleação isolada, as maiores taxas de recidivas dos tratamentos, sendo também contra-indicado como tratamento do Ceratocisto Odontogênico sem terapia adjuvante, pois não permite uma remoção completa de todo o revestimento epitelial, o que pode levar a uma proliferação contínua do epitélio, facilitando assim a recorrência (AL-MORAISSI *et al.*, 2017).

A Marsupialização associada a enucleação possui uma taxa de recidiva de 13.8% mesmo sem uma terapia química adjuvante. O tratamento é indicado em caso de cistos médios e grandes, uma vez que a marsupialização pode causar o alargamento da cápsula do cisto, fazendo com que a enucleação seja feita em bloco único, além de proteger estruturas vizinhas como nervos, pois há a diminuição do tamanho da lesão após a descompressão, mas é recomendado que a enucleação seja feita pelo menos 9 meses após a marsupialização, para que haja as mudanças no epitélio ocorram. No entanto, não há garantia de que as estruturas não sejam lesadas mesmo fazendo o uso da terapia conservadora (DE CASTRO *et al.*, 2017; (JOHNSON; BATSRONE; SAVAGE, 2012; SILVA; STOELINGA; NACLÉRIO-HOMEM, 2018).

A marsupialização teve uma taxa de recidiva de 15.3% quando associada à pelo menos duas técnicas adjuvantes. Os artigos mais recentes, como por exemplo de Silva, Stoelinga e Naclério-Homem (2018), sugerem mais pesquisas em relação a esse tipo de tratamento, já que devido às dificuldades de coletar dados confiáveis, há uma impossibilidade de chegar a uma conclusão do melhor tratamento.

Por último, existe a ressecção que possui uma taxa de recidiva de 6% sendo a menor taxa quando comparado aos outros tratamentos mais conservadores. Porém, a escolha desta técnica pode levar ao paciente morbidades consideráveis, como perda da linha da mandíbula e deformidades faciais, diminuindo muito a qualidade de vida do paciente (BLANAS *et al.*, 2000; JOHNSON; BATSRONE; SAVAGE, 2012; AL-MORAISSI *et al.*, 2017; KACZMARZYK; MOSJA; STYPULKOWSKA, 2012; DE CASTRO *et al.*, 2017; SILVA; STOELINGA; NACLÉRIO-HOMEM, 2018). Esse tratamento é indicado para pacientes não colaborativos ou no qual o cisto recidivou pelo menos 3 vezes (JOHNSON; BATSRONE; SAVAGE, 2012).

Por fim, a maioria dos artigos apresenta a qualidade metodológica criticamente baixa (BLANAS *et al.*, 2000; JOHNSON; BATSRONE; SAVAGE,

2012; KACZMARZYK; MOSJA; STYPULKOWSKA, 2012) ou baixa (DE CASTRO *et al.*, 2017) o que corrobora para o questionamento quanto à confiabilidade dos dados abordados haja vista que aumenta o risco de viés no presente estudo. Dessa forma, torna-se evidente que mais pesquisas devem ser efetuadas abordando um protocolo de revisão adequado bem como seria ideal que ensaios clínicos controlados pudessem ser empregues acerca do tema com o intuito de atenuar a heterogeneidade do estudo e elucidar de forma mais clara qual terapia deve ser implementada em cada situação.

Por esse trabalho e análise dos estudos, não podemos dizer qual é o melhor tratamento para o Ceratocisto Odontogênico, mas já temos um norte para nos guiar sobre qual o tratamento ideal para determinadas situações.

CONCLUSÕES

A enucleação ou marsupialização isoladas não são recomendadas na maior parte dos casos, mesmo sendo terapias bem conservadoras, pois ambas possuem taxa de recidiva consideravelmente elevadas do que os mesmos tratamentos afiliados à alguma terapia adjuvante, seja ela química ou mecânica.

Caso o paciente seja cooperativo, e a lesão seja pequena, a enucleação em consonância à alguma terapia adjuvante é recomendada, evitando o uso de solução de carnoy caso o cisto esteja muito próximo a alguma estrutura nobre. Em casos de cistos médios ou grandes, a marsupialização em conjunto com uma ou duas terapias adjuvantes deve ser o tratamento proposto, entretanto, o paciente deve ser muito cooperativo, levando em consideração que o sucesso do tratamento depende disso. Em casos de pacientes não cooperativos ou ceratocistos recorrentes (3 vezes ou mais), deve-se recomendar uma ressecção.

Então, essas sugestões são baseadas nos estudos de dados que foram publicados nos últimos artigos de 22 anos até os dias de hoje, que apesar de uma certa heterogeneidade das amostras relatadas nos estudos, principalmente no que tange ao tempo de acompanhamento após o tratamento, caminhos podem ser apontados a partir destes.

Vale ressaltar que, como há um alto risco de viés em várias das revisões, é necessário que mais trabalhos possam ser efetuados abordando design de estudos e protocolos adequados que visem a diminuição da heterogeneidade assim como a atenuação do risco de viés.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AL-MORAISSI, E 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- maxillo-facial surgery: official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery, 45(1), 131–144, 2017.

ALVES, DBM et al. **Evaluation of mandibular odontogenic keratocyst and ameloblastoma by panoramic radiograph and computed tomography.** Dento maxillo fac Radiol, 47(7): 2017-0288, 2018.

BLANAS, N; FREUND, B; SCHWARTZ, M; FURST, I. M. **Systematic review of the treatment and prognosis of the odontogenic keratocyst.** Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics, 90(5), 553–558, 2000.

CAVARRA, F et al. **Imaging of odontogenic keratocysts: a pictorial review.** Minerva dental and oral science, 71(1), 48–52, 2022.

DE CASTRO, MS et al. **Conservative surgical treatments for non-syndromic odontogenic keratocysts: as systematic review and meta-analysis.** Investigações orais clínicas, 22 (5), 2089–2101, 2017.

JOHNSON, N. R; BATSTONE, M. D; SAVAGE, N. W. **Management and recurrence of keratocystic odontogenic tumor: a systematic review.** Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology, 116(4), e271–e276, 2013.

KACZMARZYK, T; MOJSA, I; STYPULKOWSKA, J. **A systematic review of the recurrence rate for keratocystic odontogenic tumour in relation to treatment modalities.** International journal of oral and maxillo facial surgery, 41(6), 756–767, 2012.

KARACA, C et al. **Recurrence rate of odontogenic keratocyst treated by enucleation and peripheral ostectomy: retrospective case series with up to 12 years of follow-up.** Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 23(4): e443- e448, 2018.

KHAN, A et al. **Management of an extensive odontogenic keratocyst: a rare case report with 10-year follow-up.** Medicine (Baltimore), 98 (51): e17987, 2019.

NAYAK, M.T; Singh, A; SINGHVI, A; SHARMA, R. **Odontogenic keratocyst: what is in the name?** J Nat Sci Biol Med, 4(2): 282-285, 2013.

NEVILLE, B.W et al. **Patologia: Oral & Maxilofacial**. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 4ª, 2016.

RUSLIN, M et al. **Epidemiology, treatment, and recurrence of odontogenic and non-odontogenic cysts in South Sulawesi**. Indonesia: A 6-year retrospective study. J Clin Exp Dent, 1;14(3):e247-e253 Mar 2022.

SHEA, BJ et al. **AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both**. BMJ. Sep 21;358:j4008, 2017.

SLUSARENKO DA SILVA, Y; STOELINGA, PJW; NACLÉRIO-HOMEM, M.D.G. **Recurrence of nonsyndromic keratocystodontogenic after marsupialization and delayed enucleation versus isolated enucleation: a systematic review and meta-analysis**. Cirurgia oral e maxillofacial. 23 (1), 1–11, 2018.

STOELINGA, P.J.W. **The odontogenic keratocyst revisited**. International journal of oral and maxillofacial surgery, 51,11, 2022.

TRUJILLO-GONZÁLEZ, D et al. **Decompression induces inflammation but do not modify cell proliferation and apoptosis in odontogenic keratocyst**. Journal of clinical and experimental dentistry, 14(1), e100–e106, 2022.

VEDTOFTE, P; PRAETORIUS, F. **Recurrence of the odontogenic keratocyst in relation to clinical and histological features. A 20-year follow-up study of 72 patients**. Int J Oral Surg, 8(6): 412-420, 197