Nova classificação da OMS para tumores odontogênicos: o que mudou?

Updated WHO classification for odontogenic tumors: what has changed?

Elen de Souza Tolentino*

Resumo

Objetivo: apresentar e discutir as mais relevantes modificações na quarta classificação de tumores de cabeça e pescoço da Organização Mundial de Saúde (OMS), no ano de 2017, especialmente para os tumores odontogênicos. Revisão de literatura: o trabalho baseia-se em uma revisão da literatura relacionada ao tema, em especial no artigo publicado pelos professores John M. Wright e Marilena Vered no Head & Neck Pathology Journal, no ano de 2017, o qual apresenta as principais atualizações desde as reuniões de 1992 e 2005. O que foi excluído da terceira edição, o que foi retomado da segunda edição, as novas descobertas e o porquê de tais mudanças serão alguns pontos abordados. Considerações finais: observa-se que as atualizações foram orientadas pelos princípios de simplicidade, relevância clínica, validade científica e utilidade, no intuito de fornecer uma classificação contemporânea e menos complexa, servindo como base para o clínico e o patologista em termos de diagnóstico e condução dos casos.

Palavras-chave: Classificação. Neoplasias de cabeça e pescoço. Organização Mundial de Saúde. Tumores odontogênicos.

Introdução

A mais recente classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS) para tumores de cabeça e pescoço, atualizada em 2017¹, é resultado de um consenso de especialistas de todo o mundo, com vasta experiência em cistos e tumores odontogênicos, bem como em patologias ósseas. Inúmeras mudanças foram consideradas e incorporadas, considerando princípios de simplicidade, relevância clínica, validade científica e utilidade para clínicos¹.². As atualizações visam fornecer à comunidade de clínicos, patologistas e estomatologistas um protocolo para diagnóstico de patologias de cabeça e pescoço.

Considerando que a classificação de 2005 foi consideravelmente modificada e que muitas alterações trazem repercussões em relação ao diagnóstico, o objetivo deste trabalho é pontuar e discutir as principais atualizações da 4ª e mais nova classificação da OMS para tumores odontogênicos.

http://dx.doi.org/10.5335/rfo.v23i1.7905

Mestre e doutora em Estomatologia pela Faculdade de Odontologia de Bauru (FOB-USP). Professora das disciplinas de Estomatologia e Radiologia na Universidade Estadual de Maringá (UEM).

Metodologia

Este artigo apresenta, resumidamente, as principais modificações na 4ª classificação da OMS para patologias de cabeça e pescoço, com base em uma revisão da literatura. O enfoque compreende as alterações na classificação dos tumores odontogênicos com maior impacto clínico e histopatológico.

Resultados e discussão

A Tabela 1 demonstra a reclassificação de cistos e tumores odontogênicos pela OMS em 2017.

Tabela 1 – Classificação atual da OMS para tumores e cistos odontogênicos

gênicos	,
Tumores odontogênicos malignos	Carcinoma ameloblástico
	Carcinoma intraósseo primário
	Carcinoma odontogênico esclerosante
	Carcinoma odontogênico de células claras
	Carcinoma odontogênico de células fantasmas
	Carcinossarcoma odontogênico
	Sarcomas odontogênicos
	Epiteliais
Tumores odontogênicos benignos	Ameloblastoma Ameloblastoma unicístico Ameloblastoma extraósseo/periférico
	Tumor odontogênico escamoso
	Tumor odontogênico epitelial calcificante
	Tumor odontogênico adenomatoide
	Fibroma ameloblástico
	Mistos
	Tumor odontogênico primordial
	Odontoma composto Odontoma complexo
	Tumor dentinogênico de células fantasmas
	Mesenquimais/Ectomesenquimais
	Fibroma odontogênico
	Mixoma odontogênico/Mixofibroma
	Cementoblastoma
	Fibroma cemento-ossificante
Cistos odontogênicos de desenvolvimento	Cisto dentígero
	Queratocisto odontogênico
	Cisto periodontal lateral e cisto odontogênico botrioide
	Cisto gengival
	Cisto odontogênico glandular
	Cisto odontogênico ortoqueratinizado

Fonte: adaptado de Wright e Vered² (2017).

Chama a atenção que lesões morfologicamente císticas, como o tumor odontogênico queratocístico e o tumor odontogênico cístico calcificante, foram omitidas da classificação de tumores e reincorporadas na sessão de cistos. Além disso, alguns subtipos histopatológicos foram removidos e lesões recentemente descobertas foram incluídas. A Tabela 2 aponta as principais alterações da classificação da OMS em 2017, comparando-a com a de 2005.

Tabela 2 – Alterações nas classificações da OMS de 2005 e de 2017

OMS 2005	→ OMS 2017
Tumores do epitélio odontogênico com estroma fibroso maduro sem ecto- mesênquima	Tumores odontogênicos epiteliais
Tumores do epitélio odontogênico com ectomesênquima odontogênico, com ou sem formação de tecidos duros	Tumores odontogênicos mistos
Tumores mesenquimais e/ou ecto- mesenquimais com ou sem epitélio odontogênico	Tumores odontogênicos mesenquimais/ ectomesen- quimais
Carcinoma ameloblástico intraósseo primário Carcinoma ameloblástico intraósseo secundário Carcinoma ameloblástico periférico secundário	Carcinoma ameloblástico
	Adicionados: Carcinoma odontogênico esclerosante Carcinossarco- ma odontogênico
Ameloblastoma sólido/multicístico	Ameloblastoma
Ameloblastoma desmopásico e odontoameloblastoma	Removidos
Tumor odontogênico queratocístico	Queratocisto odontogênico
Tumor odontogênico cístico calcificante	Cisto odontogênico calci- ficante
	Nova entidade: Tumor odontogênico pri- mordial
Fibro-odontoma ameloblástico Fibro-dentinoma ameloblástico (entidades distintas)	Subtipos do odontoma
Fibroma odontogênico simples ou pobre em epitélio Fibroma odontogênico rico em epitélio	Fibroma odontogênico
	Adicionado: Fibroma cemento-ossifi- cante

Fonte: OMS 2005; OMS 2017.

É importante salientar que há vários novos achados genéticos e moleculares relacionados às neoplasias odontogênicas e não odontogênicas dos maxilares que são descritos na nova classificação da OMS. Todavia, por não serem o foco do presente trabalho, esses dados não serão abordados.

Tumores odontogênicos

A atual classificação geral dos tumores odontogênicos concentra-se naqueles que são biologicamente benignos e naqueles que são malignos, sinalizando uma simplificação da versão anterior. Em 2005, os tumores benignos eram subdivididos em "epitélio odontogênico com estroma fibroso maduro sem ectomesênquima odontogênico, epitélio odontogênico com ectomesênquima odontogênico, com ou sem formação de tecidos duros e tumores mesenquimais e/ou ectomesenquimais com ou sem epitélio odontogênico"; em 2017, passam a ser classificados como tumores odontogênicos epiteliais, mesenquimais (ectomesenquimais) e mistos^{1,2}.

Dentre os tumores odontogênicos epiteliais, o ameloblastoma sofreu alterações em sua terminologia, baseando-se especialmente em estudos genéticos recentes. Apesar de sua agressividade e da tendência à recorrência, ele permanece como uma entidade benigna, apesar de sua variante extremamente rara, conhecida como ameloblastoma maligno ou metastatizante^{1,2,4}. A classificação para essa patologia também foi simplificada. Na reunião de 2005, ele foi subdividido em: ameloblastoma sólido ou multicístico, ameloblastoma unicístico, ameloblastoma periférico ou extraósseo e ameloblastoma desmoplásico³. Em 2017, a classificação foi restrita a "ameloblastoma", "ameloblastoma unicístico" e "ameloblastoma periférico ou extraósseo". Os termos "sólido/multicístico" foram abolidos por não demonstrarem uma significância biológica. Da mesma maneira, o ameloblastoma desmoplásico foi reclassificado como um subtipo histológico, e não como uma entidade clínica, uma vez que se comporta como um ameloblastoma convencional².

Nesse grupo, certamente, a alteração mais marcante e controversa é a reclassificação do "tumor odontogênico queratocístico" como um cisto, o queratocisto odontogênico (QO). O consenso, na 4ª reunião, é de que não existe evidências suficientes para mantê-lo na classificação de neoplasias. Em 2005, foram considerados determinantes fatores como: crescimento agressivo, recorrência e, principalmente, mutações no gene PTCH^{5,6}. Todavia, embora tenha havido uma mudança radical na compreensão da patogênese molecular dos tumores, atualmente, a neoplasia continua a ser definida pelo seu fenótipo clínico em todos os dicionários médicos. Quase todas as definições incluem o conceito de autonomia, em que o tumor continua a evoluir depois que o estímulo que o produziu é removido2. Neoplasias não regrediriam espontaneamente. No entanto, existem relatos de QOs que involuíram completamente após descompressão. Inclusive, o revestimento de muitas lesões, após esse procedimento, parece mais com células da mucosa bucal do que QOs, microscopicamente⁷. Wright e Vered² (2017) enfatizam que o consenso não diz necessariamente que QOs não são neoplásicos, mas se acredita que ainda faltam evidências para justificar a permanência dessa patologia como um tumor².

Assim como o tumor odontogênico queratocístico, o tumor odontogênico cístico calcificante também foi reclassificado como um cisto, voltando a receber

a denominação de cisto odontogênico calcificante (COC). Para esta lesão, os especialistas foram unânimes em afirmar que há pouca ou nenhuma justificativa para classificá-la como uma neoplasia. Sua versão sólida contendo células-fantasma permanece classificada e denominada como tumor dentinogênico de células fantasmas^{1,2}.

Ainda no grupo dos tumores odontogênicos mistos, o fibro-odontoma ameloblástico e o fibro-dentinoma ameloblástico deixam de ser entidades distintas e independentes, sendo agrupados e classificados como odontomas em desenvolvimento⁸. Como justificativa, existem evidências consideráveis de que alguns fibromas ameloblásticos são neoplásicos e não produzem tecidos duros dentários, enquanto outras lesões histologicamente idênticas começam a amadurecer e, em última instância, produzem tecidos duros dentários, maturando-se em odontomas com o tempo².

Cahn e Blum⁹ (1952) postularam que o fibroma ameloblástico (o tumor histologicamente menos diferenciado) se desenvolve primeiro em uma forma moderadamente diferenciada, seguindo para um fibro-odontoma ameloblástico e, eventualmente, para um odontoma complexo⁹. No entanto, o conceito de que essas lesões representam uma continuidade de diferenciação não é amplamente aceito¹⁰, pois há pesquisadores que sugerem que eles são entidades patológicas separadas¹¹. Em alguns estudos, o termo "fibro-odontoma ameloblástico" representa uma combinação histológica de fibroma ameloblástico e odontoma complexo¹². Fica evidente que, apesar dos numerosos esforços, ainda há considerável confusão sobre a natureza dessas lesões¹³.

Uma nova entidade foi inserida no grupo de tumores odontogênicos mistos: o tumor odontogênico primordial, descrito pela primeira vez em 2014¹⁴. Existem apenas sete casos documentados até o momento^{14,15}, a maioria em crianças e em mandíbula. Todos os casos apresentaram-se como radiolucências pericoronais bem circunscritas. Microscopicamente, o tumor é caracterizado pela presença de tecido conjuntivo fibroso imaturo circundado por epitélio cúbico a colunar semelhante ao epitélio reduzido do órgão do esmalte. Nos casos relatados, a remoção foi conservadora, sem sinais de recidiva^{14,15}.

Para os tumores odontogênicos mesenquimais/ ectomesenquimais, a subdivisão do fibroma odontogênico em "simples ou pobre em epitélio" ou "rico em epitélio" foi abolida. A lesão passa a ser definida como "uma neoplasia rara de tecido conjuntivo fibroso maduro, com quantidades variáveis de epitélio odontogênico com aspecto inativo, com ou sem evidência de calcificação"^{1,2}. Mixoma odontogênico e cementoblastoma permanecem sem alterações.

Outra modificação importante foi a inclusão do fibroma cemento-ossificante (FCO). Em 2005, ele era discutido na sessão de "lesões ósseas associadas". Para os especialistas, não há dúvidas de que os FCOs ocorram quase exclusivamente nas mandíbu-

las, que são lesões neoplásicas e microscopicamente distintas de fibromas ossificantes trabeculares e juvenis psammomatoides. O tumor, indiscutivelmente, tem origem no ligamento periodontal, portanto, é odontogênico^{1,2}. Essa modificação de classificação configura uma nova abordagem da lesão nos livros didáticos e em sala de aula. Como o FCO sempre foi definido como lesão fibro-óssea e didaticamente exposto junto com displasia fibrosa e displasias cemento-ósseas, espera-se certa "resistência" quanto à sua nova classificação, podendo ocorrer de ele ser agrupado com os tumores odontogênicos, mas, na prática, ser discutido com as variantes não odontogênicas.

Sabe-se que os tumores odontogênicos malignos são bastante raros, por isso as atualizações serão descritas brevemente. O carcinoma ameloblástico era subdividido em três tipos: tumores intraósseos primários, tumores intraósseos secundários e tumores periféricos secundários. Em 2017, a classificação foi restrita a uma só entidade: carcinoma ameloblástico. Em 2005, o carcinoma escamoso intraósseo primário foi dividido em entidades com base na sua histogênese. Em 2017, esse grupo de lesões também é representado por uma única entidade: carcinoma intraósseo primário¹. As diferenças na histogênese desses carcinomas não parecem ter relevância clínica, justificando a reclassificação menos complexa².

Em 2017, foram adicionados à classificação o carcinoma odontogênico esclerosante e o carcinossarcoma odontogênico. O primeiro foi descrito pela primeira vez em 200816 e existem aproximadamente dez casos publicados^{2,17}, sem relatos de metástases. Trata-se de um tumor epitelial com esclerose estromal significativa, caracterizado por agressividade e tendência a infiltrar músculos e nervos2. Já o carcinossarcoma odontogênico, eliminado da classificação de 2005, uma vez que a maioria dos casos relatados provavelmente representava uma transição epitelial-mesenquimal para o carcinoma de células fusiformes, foi reintroduzido na classificação de 2017^{1,2}. Trata-se de um tumor extremamente raro, com apenas alguns casos relatados 18,19. É mais comum na mandíbula e não há predileção por gênero. Trata-se de um verdadeiro tumor com malignidade nos componentes epitelial e mesenquimal. Seu comportamento clínico é considerado agressivo^{18,19}.

Cistos odontogênicos

Como já discutido, a principal modificação na classificação foi a reincorporação do queratocisto odontogênico e do cisto epitelial calcificante, que, em 2005, foram classificados como neoplasias.

Em relação aos cistos de origem inflamatória, cistos colaterais foram subdivididos em cisto paradentário (distalmente aos terceiros molares inferiores) e cisto da bifurcação vestibular (na face vesti-

bular de primeiros e segundos molares em irrompimento)¹.

Cistos primordiais foram removidos e não são mais utilizados como sinônimos para QOs. Além disso, o cisto odontogênico ortoqueratinizado (COO) continua reconhecido como uma entidade distinta do QO. Seu revestimento é composto por epitélio escamoso, estratificado, maduro e ortoqueratinizado, com uma camada de células granulares proeminentes. As células basais tendem a ser achatadas a cuboidais, mas não são dispostas em paliçada e não são hipercromáticas. Diferentemente dos QOs, os COOs não são biologicamente agressivos, não apresentam uma taxa de recidiva significativa após a remoção e, tipicamente, não estão associados com a síndrome dos carcinomas nevoides basocelulares^{1,2,20}.

O único cisto não odontogênico incluído na classificação de 2017 é o cisto do canal incisivo.

Considerações finais

Fica aparente que a 4ª classificação da OMS para neoplasias de cabeça e pescoço buscou simplificar a versão anterior, "enxugando" subtipos histopatológicos e tornando as nomenclaturas menos complexas. Merece atenção especial o novo tumor odontogênico primordial, compensando lesões que foram extintas. Algumas definições permanecem incertas, como a real patogênese dos fibro-odontomas e dos fibro-dentinomas ameloblásticos e a incansável discussão do comportamento neoplásico do queratocisto odontogênico. O caminho, então, é adaptar-se novamente às mudanças e aguardar novas pesquisas e discussões, até que, em um dado momento, uma nova classificação tenha que, mais uma vez, ser formulada.

Abstract

Objective: this study aimed to present and discuss the most relevant updates in the 4th classification of head and neck tumors by the World Health Organization (WHO) in 2017, especially for odontogenic tumors. Literature review: the study is based on a literature review related to the topic, particularly on the article published by Professors John M. Wright and Marilena Vered in the Head & Neck Pathology Journal in 2017, which presents the main updates since the meetings of 1992 and 2005. What was excluded from the third edition and resumed from the second one, the new findings and the reason for such changes will be some of the points addressed. Final considerations: it is observed that the updates were guided by the principles of simplicity, clinical significance, and scientific validity and utility, in order to provide a contemporary and simpler classification that works as a basis for practitioners and pathologists in terms of diagnosis and management of cases.

Keywords: Classification. Head and neck neoplasms. World Health Organization. Odontogenic tumors.

Referências

- Chan JKC, El-Naggar AK, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ. WHO Classification of Head and Neck Tumours. World Health Organization, 4th edition; 2017.
- Wright JM, Vered M. Update from the 4th edition of the World Health Organization classification of head and neck tumours: odontogenic and maxillofacial bone tumors. Head Neck Pathol 2017; 11(1):68-77.
- Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D. Pathology and genetics of head and neck tumours. WHO/IARC Classification of Tumours, 3rd edition; 2005.
- Rotellini M, Maggiore G, Trovati M, Saraceno MS, Franchi A. Metastasizing maxillary ameloblastoma: report of a case with molecular characterization. J Oral Maxillofac Res 2016; 7(1):e5.
- Ohki K, Kumamoto H, Ichinohasama R, Sato T, Takahashi N, Ooya K. PTC gene mutations and expression of SHH, PTC, SMO, and GLI-1 in odontogenic keratocysts. Int J Oral Maxillofac Surg 2009; 33:584-92.
- Pan S, Dong Q, Sun LS, Li TJ. Mechanisms of inactivation of PTCH1 gene in keratocystic odontogenic tumors: modification of the two-hit hypothesis. Clin Cancer Res 2010; 16:442-50.
- Pogrel MA, Jordan RC. Marsupialization as a definitive treatment for the odontogenic keratocyst. J Oral Maxillofac Surg 2004; 62:651-5.
- Buchner A, Vered M. Ameloblastic fibroma: a stage in the development of a hamartomatous odontoma or a true neoplasm? Critical analysis of 162 previously reported cases plus 10 new cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 2013; 116:598-606.
- Cahn LR, Blum T. Ameloblastic odontoma: case report critically analyzed. J Oral Surg 1952; 10:169-70.
- Tolentino ES, Centurion BS, Lima MC, Freitas-Faria P, Consolaro A, Sant'ana E. Ameloblastic fibro-odontoma: a diagnostic challenge. Int J Dent 2010; 2010:1-4.
- Slootweg PJ. An analysis of the interrelationship of the mixed odontogenic tumors — amelobastic fibroma, ameloblastic fibro-odontoma, and the odontomas. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1981; 51(3):266-76.
- 12. Chang H, Precious DS, Shimizu MS. Ameloblastic fibro-odontoma: a case report. J Can Dental Assoc 2002; 68(4):243-6.
- De Riu G, Meloni SM, Contini M, Tullio A. Ameloblastic fibro-odontoma. Case report and review of the literature. J Cranio-Maxillofac Surg 2010; 38(2):141-4.
- 14. Mosqueda-Taylor A, Pires FR, Aguirre-Urízar JM, Carlos-Bregni R, de la Piedra-Garza JM, Martínez-Conde R, et al. Primordial odontogenic tumour: clinicopathological analysis of six cases of a previously undescribed entity. Histopathology 2014; 65:606-12.
- Slater LJ, Eftimie LF, Herford AS. Primordial odontogenic tumor: report of a case. J Oral Maxillofac Surg 2016; 74:547-51.
- 16. Koutlas IG, Allen CM, Warnock GR, Manivel JC. Sclerosing odontogenic carcinoma: a previously unreported variant of a locally aggressive odontogenic neoplasm without apparent meta- static potential. Am J Surg Pathol 2008; 39:1613-9.
- 17. Irie T, Ogawa I, Takata T, Toyosawa S, Saito N, Akiba M, et al. Sclerosing odontogenic carcinoma with benign fibro-osseous lesion of the mandible: an extremely rare case report. Pathol Int 2010; 60:694-700.
- Chikosi R, Segall N, Augusto P, Freedman P. Odontogenic carcinosarcoma: case report and literature review. J Oral Maxillofac Surg 2011; 69(5):1501-7.

- Kim IK, Pae SP, Cho HY, Cho HW, Seo JH, Lee DH, et al. Odontogenic carcinosarcoma of the mandible: a case report and review. J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg 2015; 41(3):139-44.
- Vera-Sirera B, Forner-Navarro L, Vera-Sempere F. Immunohistochemical expression of glucose transporter 1 in keratinproducing odontogenic cysts. BMC Oral Health 2016; 16:32.

Endereço para correspondência:

Elen de Souza Tolentino Avenida Mandacaru, 1550, Centro 87080-000, Maringá, Paraná, Brasil Telefone/Fax: (+55) (44) 3011-9052 E-mail: elentolentino83@gmail.com

Recebido: 14/02/18. Aceito: 26/03/18.