

RELATO DE CASO

# Carcinoma ameloblástico

## *Ameloblastic carcinoma*

Alexander Mol Papa<sup>1</sup>; Gabriel Moura Quintela Ribeiro<sup>1</sup>; Munir Murad Junior<sup>1</sup>; Nayze Lucena Sangreman Aldeman<sup>1</sup>; Anna Cláudia de Oliveira da Silva<sup>1</sup><sup>1</sup> Ambulatório Borges da Costa, Santa Efigênia, Belo Horizonte-MG

### PALAVRAS CHAVE

Carcinoma ameloblástico, ameloblastoma maligno, tumores odontogênicos

### KEYWORDS

Ameloblastic carcinoma, malignant ameloblastoma, odontogenic tumors

### RESUMO

**Introdução:** Carcinoma ameloblástico é um tipo raro de tumor odontogênico com apresentação principal na mandíbula. Possui características histopatológicas malignas tanto na lesão inicial quanto nos possíveis sítios de metástases. A raridade do caso se sustenta em pouco mais de 100 casos relatados na literatura. **Relato de Caso:** Homem com 44 anos de idade, sem comorbidades, apresentou - se com queixa de odontalgia com 6 meses de evolução. Pela dificuldade de controle da dor, chegou a ser submetido à extração dentária, antes de ser encaminhado para centro especializado, quando realizou o diagnóstico de Carcinoma odontogênico ameloblástico da mandíbula. Foi submetido à mandibulectomia com esvaziamento cervical bilateral e reconstrução com a fibula, seguido de radioterapia. Quatro meses após o término do tratamento evoluiu com metástases pulmonares difusas. Foi proposto então esquema com quimioterapia com Cisplatina 100 mg/m<sup>2</sup>, Adriamicina 50mg/m<sup>2</sup> e Ciclofosfamida 800 mg/m<sup>2</sup> com boa tolerância inicial ao tratamento, evoluindo com progressão da doença pulmonar após 5 ciclos. **Discussão:** O presente artigo procura fazer uma breve revisão da literatura com enfoque no tratamento relacionado ao carcinoma ameloblástico, mostrando mais um caso, bem como sua apresentação, evolução e proposta de tratamento quimioterápico para uma doença metastática.

### ABSTRACT

**Introduction:** Ameloblastic carcinoma is a rare type of odontogenic tumor with primary presentation in the jaw. Have malignant histopathologic features both the initial injury and the possible sites of metastases. The rarity of the case is sustained by little more than 100 cases reported in the literature. **Case Report:** Man with 44 year old without comorbidities presented - complained of toothache with 6 months of evolution. The difficulty of controlling pain , came to be subjected to tooth extraction, before being referred to a specialized center, when we realized the diagnosis of odontogenic ameloblastic carcinoma of the mandible . Underwent mandibulectomy with bilateral neck dissection and reconstruction with the fibula, followed by radiotherapy. Four months after the end of treatment evolved with diffuse lung metastases. It was then proposed scheme with chemotherapy with cisplatin 100 mg/m<sup>2</sup>, Adriamycin 50mg/m<sup>2</sup> and Cyclophosphamide 800 mg/m<sup>2</sup> with good initial tolerance to treatment , developed with progression of lung disease after 5 cycles. **Discussion:** This article attempts to briefly review the literature focusing on related ameloblastic carcinoma treatment, showing another case, as well as its presentation, evolution and proposed chemotherapy for metastatic disease.

### INTRODUÇÃO

O Ameloblastoma é um tumor odontogênico que acomete principalmente a mandíbula e tem sua origem epitelial a partir da linha embriogênica dentária remanescente. Essa neoplasia compreende cerca de 1% de todos os cistos e tumores da mandíbula. Geralmente, é reconhecida com

invasão local, podendo demonstrar tendência à recorrência em 50% - 72% após excisão<sup>1</sup>, mas raramente se apresenta com comportamento agressivo ou com disseminação metastática. A Organização Mundial de Saúde (OMS), reconhecendo esse comportamento biológico raro, porém importante, em 1972, incluiu o termo ameloblastoma maligno para os carcinomas odontogênicos. Segundo essa definição, essa neoplasia demonstra características de ameloblastoma na lesão primária e em algum sítio

ENVIADO: 19/03/2012 | APROVADO: 02/08/2012

metastático. Em 1982<sup>2</sup>, Elzay e colaboradores sugeriram que a OMS modificasse a classificação antiga, separando o carcinoma ameloblástico do ameloblastoma maligno, pois este último mantinha características histológicas benignas na lesão primária e na metástase. Em 1984, Slootweg e Muller<sup>3</sup> sugeriram uma pequena modificação da classificação de Elzay, em relação à origem do tumor. O grau de diferenciação epitelial é normalmente considerado significativo na capacidade de predizer o comportamento biológico da metástase. A principal diferença entre os autores esta relacionado com a histogênese.<sup>4</sup> Entretanto, concordam que o termo carcinoma ameloblástico deve ser usado para designar lesões que exibam características de

---

#### Tumores odontogênicos epiteliais

---

##### Benignos

1. Tumor odontogênico adenomatoide
2. Tumor odontogênico queratocístico
3. Tumor odontogênico epitelial calcificante
4. Ameloblastoma e suas variantes
5. Tumor odontogênico escamoso

##### Malignos

1. Ameloblastoma metastizante
  2. Carcinoma ameloblástico
  3. Carcinoma de células escamosas intraósseo
  4. Carcinoma odontogênico de células claras
  5. Carcinoma odontogênico de células fantasmas
- 

ameloblastoma e carcinoma. O termo ameloblastoma maligno deve se limitar aos ameloblastomas que podem enviar metástases.<sup>2,3-5</sup> A incidência de carcinoma ameloblástico é maior que do ameloblastoma maligno na razão 2:1<sup>3</sup>.

Assim, em 2005, a OMS atualiza sua classificação como<sup>5</sup>: Carcinomas ameloblásticos parecem surgir primariamente, mas em alguns casos, são originados a partir de um ameloblastoma.<sup>3,7-9</sup>

#### ■ RELATO DE CASO

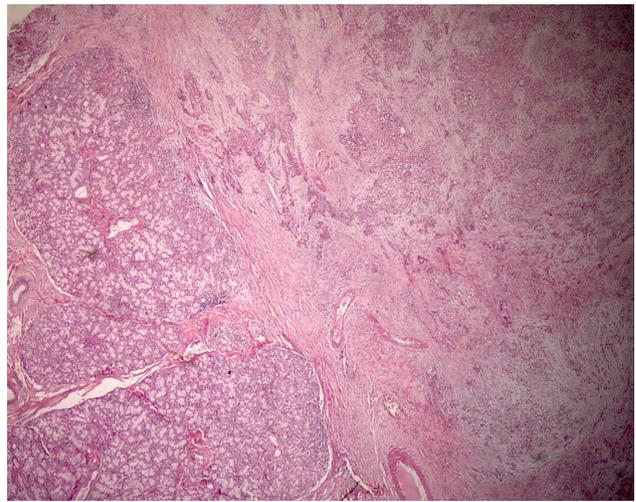
Paciente 44 anos, previamente hígido, sem comorbidades, queixava – se de odontalgia com 6 meses de evolução sendo acompanhado por dentistas com dificuldade do manejo da dor. Foi ainda submetido a uma extração dentária antes de realizar uma radiografia da região que mostrava alteração óssea mandibular. Encaminhado para serviço especializado, na época, com uma massa expansiva em região mandibular direita. Inicialmente realizado tomo-

#### ■ ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

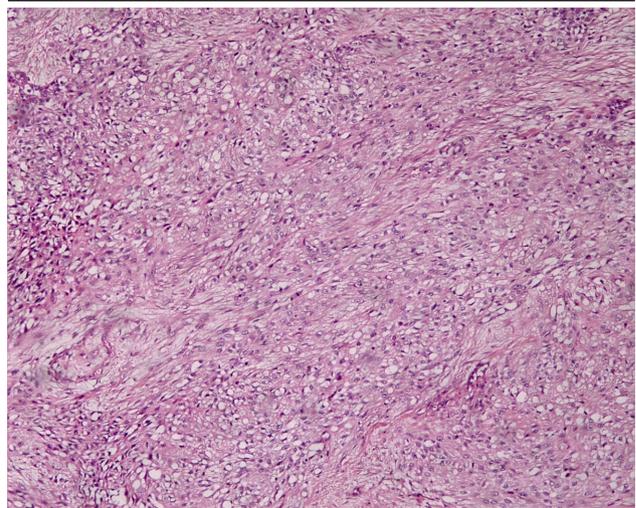
Alexander Mol Papa  
Endereço: Avenida Alfredo Balena, 190; Ambulatório Borges da Costa,  
Santa Efigênia, Belo Horizonte-MG; CEP: 30130-100  
Telefone: (31) 3409-9237; E-mail: molpapa@hotmail.com

grafia computadorizada da região mandibular, seguido de biópsia cujo laudo foi sugestivo de carcinoma odontogênico. Paciente já apresentava dor de difícil controle com opióides e parestesia labial, sem contudo palpação de qualquer linfonodo em região cervical, foi encaminhada para o Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital das Clínicas (HC) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) que realizou mandibulectomia com esvaziamento cervical bilateral níveis I – III com retalho microcirúrgico de fibula. No anatomopatológico, realizado pelo serviço de Anatomia Patológica do HC/UFMG, os cortes histológicos mostraram neoplasia que se caracterizava por cordões de epitélio de padrão odontogênico imersos em estroma fibroso. As células da periferia apresentavam padrão colunar, dispostas em paliçada com núcleos orientados para o centro do folículo (polaridade reversa). As células centrais

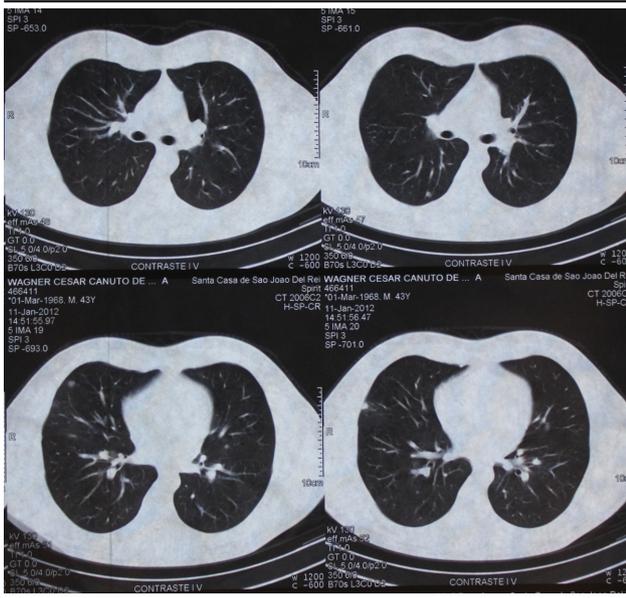
**Figura 1.** Comprometimento da glândula parótida pela neoplasia



**Figura 2.** Ninhos de células neoplásicas dispostas em paliçada com polaridade reversa



**Figura 3.** Tomografia computadorizada do tórax evidenciando metástases pulmonares



se mostraram frouxas e com prolongamentos citoplasmáticos que lembravam retículo estrelado. Na área central, o estroma que envolvia o epitélio odontogênico se mostrava densamente colagenizado (Figuras 1 e 2). Havia invasão da glândula parótida, perineural e de partes moles adjacentes. Foram dissecados 17 linfonodos do esvaziamento cervical recebido, sendo todos negativos para macrometástases. Para corroborar o diagnóstico de carcinoma, foi realizada análise por técnicas imunohistoquímicas que revelaram positividade para P63, Citokeratina (AE1/AE3) e Ki-67 com índice proliferativo de 15%.

Após recuperação cirúrgica, foi encaminhado para tratamento com radioterapia adjuvante. Quatro meses após o término da radioterapia, paciente inicia queixa de dor de média intensidade, intermitente, sem relação com esforço ou movimento em região dorsal. Estendida a propedêutica com métodos de imagem para identificar a etiologia da dor. Foram evidenciados vários nódulos pulmonares bilaterais sugestivos de metástases (figura 3). Encaminhado então para o serviço de Oncologia, foi inicialmente definido o caráter irressecável das lesões e proposto esquema com quimioterapia com Cisplatina 100 mg/m<sup>2</sup>, Adriamicina 50mg/m<sup>2</sup> e Ciclofosfamida 800 mg/m<sup>2</sup>, as três medicações no D1 a cada 21 dias, baseada em pequenas séries de casos com alguma resposta.<sup>10-13</sup> Paciente iniciou tratamento com boa tolerância ao esquema apresentando, principalmente náusea tardia grau II (intensidade medida pela National Cancer Institute's Common Terminology Criteria for Adverse Events, version 3.0). Ao final de 5 ciclos, realizou novas tomografias para avaliação de resposta e a tomografia do tórax evidenciou clara progressão da doença com aumento significativo

dos nódulos pulmonares bilaterais, ainda que paciente se mantinha assintomático. Foi decidido então, em reunião clínica a opção pelo tratamento com melhor cuidado suportivo devido à falta de evidência de outras linhas de tratamentos ou ensaios de pesquisa clínica.

#### ■ DISCUSSÃO

Carcinomas odontogênicos ameloblásticos são raros tumores com poucos casos descritos na literatura. Pela maior e mais recente revisão, pouco mais de 100 casos foram relatados segundo Yoon e colaboradores no período de 1984 – 2008.<sup>14</sup> Há uma concordância, com pequenas variações com relação à distribuição por sexo na razão de 2:1 entre homens e mulheres, idade média de 50 anos e localização na razão de 2:1 entre mandíbula e maxila. Recorrências locais são comuns, sendo detectadas entre 5 meses<sup>15</sup> e 151 meses<sup>16</sup>, justificando um seguimento frequente. A disseminação mais comum é pulmonar, porém, há relatos de disseminação hepática, cerebral e óssea.<sup>17,18</sup> Metástases distantes ocorreram tanto precocemente (4 meses)<sup>19</sup> como tardiamente (em 47 meses).<sup>16</sup> Benlyazid e colaboradores<sup>20</sup> reportaram o aparecimento de metástases em 20 (30%) dos 66 casos descritos. Yoon e colaboradores relataram 13 casos (22%) de metástases nos 59 pacientes analisados. A sobrevivência em cinco anos parece estar bem relacionada com o aparecimento de metástases. Enquanto que a sobrevivência em 5 anos foi de 72,9% para todos os pacientes, a mesma taxa para pacientes com metástases foi de 21,4%.<sup>14</sup>

#### ■ REVISÃO DA LITERATURA COM ENFOQUE SOBRE TRATAMENTO

O tratamento de escolha para doença localizada é cirúrgico com ampla margem quando possível. A abordagem cervical com esvaziamento linfonodal ainda não tem papel bem definido, havendo maior consenso na sua indicação quando há linfadenopatia evidente. Radioterapia pode ser considerada principalmente na indisponibilidade ou não condição de ressecção cirúrgica ampla. O tratamento radioterápico adjuvante pode ser respaldado pela elevada recorrência local, ainda que sem embasamento por estudos de maior impacto. O papel da quimioterapia foi considerado, na maioria das vezes, na doença metastática<sup>10-13</sup>, mas novamente, sem uma clara indicação ou evidências que comprovem seu benefício.

Em uma série de casos de 14 pacientes portadores de Carcinoma Ameloblástico tratados no Hospital Mayo Clinic, apenas 1 paciente recebeu tratamento com quimioterapia para metástases pulmonares e hepáticas, sem, contudo descrever a taxa de resposta bem como o esquema utilizado.<sup>16</sup> Datta e colaboradores relataram um caso de carcinoma ameloblástico com metástase óssea tratado com quimioterapia com Cisplatina, Metotrexate, Adriamicina e Leucovorim com resposta parcial com posterior progressão da doença com metástase hepática evoluindo para o óbito.<sup>17</sup> Apesar do

esquema utilizado, esse mesmo autor discute que um possível benefício de quimioterapia para doença metastática seria com Cisplatina, Adriamicina e Ciclofosfamida baseado no relato descrito por Ramadas e colaboradores, que atingiu resposta parcial após 13 ciclos desse último esquema, para um caso de ameloblastoma maligno com metástase pulmonar.

Já para ameloblastoma maligno metastático, há mais relatos sobre a utilização de quimioterapia. Gall e colaboradores testaram Ciclofosfamida, Metroxetate e 5-Fluorouracil em pacientes com metástase pulmonar que apareceu nove anos após a terapia inicial. Ele relatou boa tolerância ao tratamento apesar da ausência de resposta.<sup>10</sup> Outras terapias que mostraram alguma resposta incluíram vimblastina, bleomicina, paclitaxel e carboplatina.<sup>10-12,21,22</sup> Por outro lado, há relatos na literatura mostrando alguns pacientes com longa sobrevida a despeito de não receber quimioterapia para doença metastática.<sup>23,24</sup> Nosso caso ilustra uma evolução de uma doença com disseminação sistêmica. Pelo prognóstico reservado, optamos pelo tratamento quimioterápico pela boa condição clínica do paciente.

#### ■ CONCLUSÃO

Carcinoma Ameloblástico é uma rara entidade dos tumores odontogênicos, apresentando características malignas tanto na lesão primária quanto nos possíveis sítios de metástases. O reconhecimento histopatológico é fundamental, principalmente para a definição prognóstica, uma vez que parece ter pior prognóstico e uma maior incidência de metástases se comparado aos ameloblastomas malignos. Uma abordagem agressiva, com completa ressecção do tumor parece oferecer a melhor chance de cura. Tratamentos tanto adjuvantes como paliativos com radioterapia e quimioterapia ainda não estão bem estabelecidos. Menos de 10 casos de tratamento com quimioterapia para carcinoma ameloblastico metastáticos são descritos sendo difícil considerar qualquer esquema padrão. Pela raridade do tumor, relatos de casos são fundamentais para aumentar o conhecimento sobre a doença.

#### ■ REFERÊNCIAS

- Inoue N, SHimojyo M, Iwai H, ET AL: Malignant ameloblastoma with pulmonary metastasis and hypercalemia. Report of an autopsy case - and review of literature. *Am J Clin Pathol* 90: 474, 1988)
- Elzay RP. Primary intraosseous carcinoma of the jaws. Review and update of odontogenic carcinomas. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1982;54:299-303
- Slootweg PJ, Müller H. Malignant ameloblastoma or ameloblastic carcinoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1984; 57(2):168-76.
- Regezi JA, Kerr DA, Courtney RM. Odontogenic tumors: analysis of 706 cases. *J Oral Surg* 1978; 36(10):771-8
- Corio LR, Goldblatt LI, Edwards PA, Hartman KS. Ameloblastic carcinoma: a clinicopathologic study and assessment of eight cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987; 64(5):570-6.
- Takata T, Slootweg PJ. Calcifying epithelial odontogenic tumour. In: World Health Organization. Classification of Tumors: head and neck tumours. Lyon: WHO; 2005. p.302-3.:)
- Abiko Y, Nagayasu H, Takeshima M, Yamazaki M, Nishimura M, Kusano K, et al. Ameloblastic carcinoma ex ameloblastoma: report of a case—possible involvement of CpG island hypermethylation of the p16 gene in malignant transformation. *OralSurg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007;103:72-6.
- Cizmecy O, Aslan A, Onel D, Demiryont M. Ameloblastic carcinoma ex ameloblastoma of the mandible: case report. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130:633-4.
- Cox DP, Muller S, Carlson GW, Murray D. Ameloblastic carcinoma ex ameloblastoma of the mandible with malignancy-associated hypercalcemia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000;90:716-22.
- Gall JA, Sartiano GP, Shreiner DP: Ameloblastoma of the mandible with pulmonary metastasis. *Oncology* 1975, 32(3-4):118-126.
- Ramadas K, Jose CC, Subhashini J, Chandi SM, Viswanatham FR: Pulmonary metastases from ameloblastoma of the mandible treated with cisplatin, adriamycin and cyclophosphamid. *Cancer*. 1990 Oct 1;66(7):1475-9..
- Eliasson AH, Moser RJ, Tenholder MF: Diagnosis and treatment of metastatic ameloblastoma. *South Med J* 1989, 82(9):1165-1168.
- Lanham RJ: Chemotherapy of metastatic ameloblastoma. A case report and review of the literature. *Oncology* 1987, 44(2):133-134.
- Hye-Jung Yoon, DDS,a Sam-Pyo Hong, DDS, PhD,b Jae-Il Lee, DDS, PhD, Sam-Sun Lee, DDS, PhD,c and Seong-Doo Hong, DDS, PhD,d Seoul, Korea : Ameloblastic carcinoma: an analysis of 6 cases with review of the literature *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009;108:904-913
- Lee L, Maxymiw WG, Wood RE. Ameloblastic carcinoma of the maxilla metastatic to the mandible. Case report. *J Craniomaxillofac Surg* 1990;18:247-50.
- Hall JM, Weathers DR, Unni KK. Ameloblastic carcinoma: an analysis of 14 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007;103:799-807.
- Datta R, Winston JS, Diaz-Reyes G, Loree TR, Myers L, Kuriakose MA, et al. Ameloblastic carcinoma: report of an aggressive case with multiple bony metastases. *Am J Otolaryngol* 2003; 24:64-9.
- Goldenberg D, Sciubba J, Koch W, Tufano RP. Malignant odontogenic tumors: a 22-year experience. *Laryngoscope* 2004;114: 1770-4.
- Bruce RA, Jackson IT. Ameloblastic carcinoma. Report of an aggressive case and review of the literature. *J Craniomaxillofac Surg* 1991;19:267-71.
- Benlyazid A, Lacroix-Triki M, Aziza R, Gomez-Brouchet A, Guichard M, Sarini J. Ameloblastic carcinoma of the maxilla: case report and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007;104:e17-24.
- Grünwald V, Le Blanc S, Karstens JH, Weihkopf T, Kuske M, Ganser A, Schöffski P: Metastatic malignant ameloblastoma responding to chemotherapy with paclitaxel and carboplatin. *Ann Oncol* 2001, 12(10):1489-1491
- Houston G, Davenport W, Keaton W, Harris S: Malignant ameloblastoma: report of a case. *J Oral Maxillofac Surg* 1993, 51:1152-1155, discussion 1156-1157.
- Ciment LM, Ciment AJ: Malignant ameloblastoma metastatic to the lungs 29 years after primary resection. *Chest* 2002, 121:1359-1361.
- Hasim FW, Poon CC, Smith A: Prolonged survival with confirmed metastatic pulmonary ameloblastoma. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2007, 6(10):95