

**CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIGUAIACÁ**  
**GRADUAÇÃO DE ODONTOLOGIA**

**MAYARA BITENCOURT**

**REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DO POTENCIAL DE MALIGNIZAÇÃO  
DO AMELOBLASTOMA**

Guarapuava  
2021

**MAYARA BITENCOURT**

**REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DO POTENCIAL DE MALIGNIZAÇÃO  
DO AMELOBLASTOMA**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado como pré-requisito para  
obtenção do título de Cirurgiã-Dentista  
no Centro Universitário UniGuairacá de  
Guarapuava.

Orientadora: Prof. Danyelle Blanski  
Zimmer

Guarapuava  
2021

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço em primeiro lugar a Deus que me deu a oportunidade de conquistar meus objetivos durante todos os anos de graduação.

Ao meu pai Oscar, minha mãe Sirlei e minha irmã Nicolle, que sempre acreditaram no meu potencial e investiram em mim, sempre me apoiando e tendo paciência em toda essa jornada.

Aos amigos e familiares que estiveram ao meu lado e demonstraram apoio todo esse período de tempo dedicado a este trabalho.

Aos meus amigos e colegas de classe Kaoane, Laís, Luana, André, Saulo e Lucas com quem convivi e dividi momentos e aprendizados todos esses anos de curso.

Em especial à minha amiga e dupla Vitória, que está comigo desde o início, sempre me ajudando e somando conhecimentos que me acrescentaram muito, não só como futura profissional, mas como pessoa. Ter você ao meu lado esses anos foi incrível, sempre serei grata por tudo.

E por último, mas não menos importante, à minha orientadora, professora e amiga Danyelle Blanski Zimmer, pelo constante apoio e orientações durante todos esses anos, seus ensinamentos foram imprescindíveis para realização desse trabalho.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>6</b>
<b>2</b>	<b>PROPOSIÇÃO.....</b>	<b>8</b>
<b>3</b>	<b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....</b>	<b>9</b>
<b>3.1</b>	<b>AMELOBLASTOMA.....</b>	<b>9</b>
<b>3.2</b>	<b>CARCINOMA AMELOBLÁSTICO.....</b>	<b>11</b>
<b>3.2.1</b>	<b>CASOS CLÍNICOS REPORTADOS.....</b>	<b>12</b>
<b>3.3</b>	<b>AMELOBLASTOMA COM METÁSTASE (MALIGNO).....</b>	<b>17</b>
<b>3.3.1</b>	<b>CASO CLÍNICO REPORTADO.....</b>	<b>18</b>
<b>3.4</b>	<b>DIAGNÓSTICO E DIFERENCIAÇÃO DOS TIPOS DE AMELOBLASTOMA.....</b>	<b>20</b>
<b>4</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>21</b>
<b>5</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>24</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>25</b>

## **RESUMO**

Bitencourt, M. **Revisão bibliográfica do potencial de malignização do ameloblastoma.** [Trabalho de Conclusão de Curso]. Guarapuava: Centro Universitário UniGuairacá; 2021.

O ameloblastoma é um tumor benigno de origem odontogênica com predisposição para a mandíbula, podendo ocorrer também na maxila. Uma variedade menos comum é o ameloblastoma maligno que necessita de um estudo histopatológico para confirmação do diagnóstico. Mesmo sendo uma doença rara, precisa ser tratada e diagnosticada o mais rápido possível, pois se trata de uma lesão expansiva, destrutiva e agressiva. É de suma importância o reconhecimento dessa lesão, bem como seu tratamento ou encaminhamento para profissional capacitado. O presente projeto de pesquisa tem como objetivo demonstrar, através de uma revisão bibliográfica realizada na plataforma Med Line dos últimos 03 anos, o potencial de malignização do ameloblastoma e a exemplificação através de relatos de casos clínicos. Assim como, a importância de um diagnóstico precoce por meio de um minucioso exame clínico juntamente com exames complementares, o conhecimento de suas características clínicas e radiográficas e a ação terapêutica mais indicada a ser adotada em cada caso proposto, a fim de se obter um prognóstico favorável e evitar a morbimortalidade dos pacientes atingidos.

**Palavras chave:** Ameloblastoma; Neoplasias Maxilomandibulares; Diagnóstico Bucal.

## **ABSTRACT**

Bitencourt, M. Bibliographic review of the malignant potential of ameloblastoma. Completion of course work, graduation of Dentistry. Guarapuava: UniGuairacá University Center; 2021.

The Ameloblastoma is a benign tumor of odontogenic origin that has predisposition to the mandible, however it can also occur in the maxilla. A less common variety is malignant ameloblastoma, which requires a histopathology study to diagnose it. Even though it is a rare disease, it needs to be treated and diagnosed as soon as possible, as it is an expansive, destructive and aggressive lesion. It is extremely important to recognize this injury, as well as its treatment or refer the patient to a trained professional. The present research project aims to demonstrate, through a literary review carried out on the Med Line platform for the past 03 years, the potential for ameloblastoma malignancy and exemplification through clinical case reports. As well as the importance of an early diagnosis through a thorough clinical examination with complementary exams, the knowledge of its clinical and radiographic characteristics and the most indicated action to be taken in each proposed case, in order to obtain a favorable prognosis and avoid the morbidity and mortality of the affected patients.

**Keywords:** Ameloblastoma, Maxillomandibular Neoplasms, Oral Diagnosis.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	- TC construída revelou uma radioluscência multilocular osteolítica na mandíbula anterior	12
Figura 2	- Imagem da mandíbula ressecada mostrando massa de tecido mole.	13
Figura 3	- Exame histopatológico de coloração HE.	13
Figura 4	- Coloração imunohistoquímica de $\alpha$ -SMA revelou positividade de poucas células do estroma	13
Figura 5	- Histograma mostrando diploidia e aumento do FPS.	13
Figura 6	- Imagem macroscópica da mandíbula ressecada mostrando perfuração e invasão de partes moles.	14
Figura 7	- Exame histopatológico do corte corado com HE.	15
Figura 8	- Coloração imunohistoquímica e $\alpha$ -SMA revelou positividade de poucas células do estroma.	15
Figura 9	- Histograma mostrando diploidia e aumento do FPS.	15
Figura 10	- A tomografia computadorizada revelou uma radioluscência multilocular osteolítica na mandíbula posterior.	16
Figura 11	- Quadro grosseiro do hemimandíbulo mostrando expansão vestibulo-lingual.	16
Figura 12	- Exame histopatológico do corte corado com HE revelou hiper Cromatismo e atipia.	16
Figura 13	- A coloração imunohistoquímica revelou positividade de células epiteliais e estromais	17
Figura 14	- Histograma mostrando diploidia e aumento do FPS.	17
Figura 15	- Visão macroscópica da neoplasia. A - O tumor (T) aderiu ao pulmão esquerdo (L) e ao pericárdio parietal (P)	19
Figura 16	- A superfície de corte do tumor mostra uma massa branco acinzentada aderida à superfície do pulmão.	20

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

CA - carcinoma Ameloblástico

HPV - Papilomavírus Humano

MRI – Imagem por Ressonância Magnética

OMS – Organização Mundial da Saúde

PET – Tomografia por Emissão de Pósitrons

RM – Ressonância Magnética

TC – Tomografia Computadorizada



## 1. INTRODUÇÃO

Os tumores odontogênicos integram um grupo de diversas doenças que variam de malformações teciduais a tumores benignos e malignos com potencial metastático (MASCITTI *et al.*, 2020). Pacientes com esses tumores geralmente apresentam inchaço sintomático ou assintomático na região oral e maxilofacial somados a sintomas ou alterações radiológicas associadas aos dentes (SANTOSH; OGLE, 2019).

Os ameloblastomas são responsáveis por cerca de 18% dos tumores odontogênicos e 1% de todos os tumores orais, sendo 81% localizados na mandíbula e os 19% restantes estão encontrados na maxila (OMAMI, 2019). Diferentes mecanismos como, por exemplo, inflamação, trauma crônico, desnutrição, deficiência de vitaminas e até possível associação com HPV, foram relacionados ao desenvolvimento de um ameloblastoma (NEAGU *et al.*, 2021). Eles são tumores benignos potencialmente agressivos, localmente invasivos e de crescimento lento que podem se originar de restos celulares da lâmina dentária, epitélio do órgão do esmalte, revestimento epitelial, cisto dentífero e camada celular basal da mucosa oral (SANTOSH; OGLE, 2019).

Classificados clinicamente em três tipos, os ameloblastomas podem ser: unicísticos, multicísticos e periféricos. Atualmente, ameloblastomas multicísticos são considerados localmente agressivos, com altas taxas de recorrência quando usados tratamentos conservadores. Por outro lado, o ameloblastoma unicístico é menos agressivo, possui menor taxa de recorrência e pode responder melhor com cirurgia conservadora (NEAGU *et al.*, 2021).

A cirurgia é a primeira escolha de tratamento para o ameloblastoma e pode ser dividida em tratamento conservador por enucleação, curetagem ou criocirurgia e tratamento radical como recuperação marginal ou segmentar (HENDRA *et al.*, 2019). Os itens considerados ao escolher a melhor opção cirúrgica são a taxa de recorrência e mortalidade, recuperação estética e funcional do paciente, assim como a qualidade de vida após o tratamento (NEAGU *et al.*, 2021).

Na maioria das vezes os ameloblastomas são tumores benignos com comportamento agressivo, mas eventualmente podem se desenvolver ou estar associados a uma malignidade, sendo ameloblastoma maligno ou Carcinoma Ameloblástico (PALANISAMY; JENZER, 2019). O potencial de malignização do ameloblastoma é cerca de 1% a 3% de todos os tumores

odontogênicos e por ser uma condição rara não há nenhuma abordagem padrão para o tratamento (KIKUTA *et al.*, 2018).

É descrito como ameloblastoma maligno um tumor com características histológicas benignas, mas que mostra evidências de metástase (SALAMI *et al.*, 2018). A ressecção cirúrgica com margens de 1 a 2 cm frequentemente é a modalidade de tratamento de escolha, não sendo necessária quimioterapia ou radioterapia na maioria das vezes (PALANISAMY; JENZER, 2019). Portanto, os casos de ameloblastoma necessitam de um minucioso estudo relacionando a sua histologia com seu comportamento biológico para direcionar sutis modificações histológicas, sendo assim possível prevenir a agressividade do tumor (SMITHA *et al.*, 2019).

Perante o exposto, este trabalho tem como objetivo descrever, através de uma revisão bibliográfica dos últimos 03 anos realizada na plataforma Med Line, o potencial de malignização do ameloblastoma e destacar suas características clínicas, histológicas e radiológicas variáveis com exemplificação através de relatos de casos clínicos. Foram selecionados artigos relevantes relacionados a ameloblastoma e seu potencial de malignização, com delineamento clínico ou observacional, escritos no idioma de inglês entre 2017 e 2020.

## **2. PROPOSIÇÃO**

O propósito do presente estudo foi fazer uma revisão de literatura sobre o potencial de malignização do ameloblastoma, analisando suas características, tratamentos sugeridos, complicações e importância de um diagnóstico precoce.

### 3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

#### 3.1 AMELOBLASTOMA

Ameloblastomas são tumores odontogênicos raros compostos por epitélio de origem ectodérmica, o que significa que se originam de células ao redor ou imediatamente adjacentes à raiz do dente, e se formam da camada germinativa do ectoderma. Eles representam cerca de 1% de todos os tumores mandibulares, mas são o segundo tumor odontogênico mais comum (PALANISAMY; JENZER, 2020). Geralmente eles se apresentam de forma assintomática e se manifestam como edema facial de aumento lento (ADEEL *et al.*, 2018). O primeiro caso relatado com ameloblastoma mural originado de cisto folicular foi relatado por Neumann no ano de 1868 (YOITHAPPRABHUNATH *et al.*, 2019).

O ameloblastoma, é semelhante ao órgão do esmalte de um dente em desenvolvimento, que forma involuntariamente o tecido duro dental porque a matriz não tem as características do esmalte do dente. Apesar das semelhanças, é interessante que o ameloblastoma ainda exiba um padrão de crescimento agressivo e clinicamente invasivo único (EFFIOM *et al.*, 2018). Histologicamente, eles são classificados como folicular (o subtipo mais comum de sólido/variedade multicística), acantomatosa (caracterizada por extensa metaplasia escamosa e produção de queratina), plexiforme, célula granular (marcada por comportamento agressivo, comumente em pacientes jovens), célula basal e desmoplástico (PETROVIC *et al.*, 2018).

Em relação a classificação desse tumor, em 2005 a OMS dividiu o ameloblastoma em sólido/multicístico, unicístico, extraósseo/periférico e desmoplástico. Já em 2017 em meio as mudanças, a OMS descontinuou o uso do termo sólido/multicístico, pois grande parte dos ameloblastomas convencionais mostram degeneração cística sem diferença biológica no comportamento (SHI *et al.*, 2020). O ameloblastoma, na maioria das vezes, é assintomático até que o indivíduo perceba edema oral ou facial. Os pacientes geralmente apresentam expansão maxilar ou mandibular progressiva e assimetria facial, por outro lado, a dor não é um sintoma comum (PALANISAMY; JENZER, 2020). É considerado um tumor de crescimento lento e raramente irá causar metástases (NEAGU *et al.*, 2021).

O ameloblastoma pode ocorrer em uma ampla gama de idades, mais comumente em pacientes entre 20 e 40 anos de idade, muito raro em crianças menores de dez anos e sem predileção por sexo (PALANISAMY; JENZER, 2020). Existem diferenças significativas entre os grupos étnicos, entre os negros, a incidência é maior aos 30 anos, enquanto os brancos têm a maior incidência aos 40 anos (ADEEL, *et al.* 2018). São responsáveis por cerca de 18% dos

tumores odontogênicos e 1% dos tumores orais, 81% deles estão na mandíbula e os 19% restantes na maxila, ocorrendo cerca de dois terços das lesões da mandíbula na região dos molares (OMAMI, 2019).

Radiograficamente, a lesão se manifesta de forma radiolúcida e bem definida, quando multiloculares podem ter aparência de "favo de mel" ou de "bolhas de sabão" (OMAMI, 2019). Já o ameloblastoma unicístico apresenta grande destruição radiolúcida unilocular do osso da mandíbula envolvido (SANTOSH; OGLE, 2019). Os fatores etiológicos foram desenvolvidos há muitos anos e ainda estão a serem estabelecidos de forma conclusiva (EFFIOM *et al.*, 2018, PALANISAMY; JENZER, 2020).

Atualmente, a ressecção com margens amplas e reconstrução na mesma sessão são levadas em conta como tratamento. A ideia da cirurgia conservadora não é mais indicada por estar relacionada à taxa de reincidência (ADEEL, *et al.* 2018). Quando falamos em cirurgia conservadora, estamos nos referindo à enucleação ou marsupialização, com ou sem tecnologia de apoio como, por exemplo, a curetagem. Já na cirurgia radical, o termo se refere a uma mandibulectomia ou ressecção segmentar (NEAGU *et al.*, 2021).

Estudos recentes revelam que quase 90% dos ameloblastomas apresentam mutações em genes relacionados à via MAPK, estritamente no BRAF V600E, o que leva a consequências diagnósticas e prognósticas (MARIZ *et al.*, 2019). BRAF é uma proteína que pode causar uma variedade de mecanismos celulares, como metabolismo e proliferação. Nesses mecanismos, diferentes vias de transdução de sinal são ativadas de forma extra e intracelular (GONZALÉZ *et al.*, 2020). O BRAFV600E, uma mutação observada em vários tumores, como por exemplo o melanoma e o glioblastoma, foi a mutação mais comum observada em cerca de 64% dos ameloblastomas (SALAMI *et al.*, 2018).

Mutações na via MAPK são consideradas eficazes no tratamento do câncer. Inibidores BRAF e inibidores MEK foram desenvolvidos e estudados para avaliar os efeitos inibitórios em cânceres que frequentemente abrigam mutações BRAF V600E (OH *et al.*, 2019). Estão em andamento diversos ensaios clínicos com inibidores dessas vias e apresentam resultados promissores, que podem futuramente auxiliar no melhor manejo do paciente (SALAMI *et al.*, 2018).

Embora o ameloblastoma seja classificado como um tumor benigno, ele pode apresentar sérias consequências clínicas (EFFIOM, *et al.* 2018) e, raramente pode se desenvolver ou estar associado a uma doença maligna (ameloblastoma maligno ou carcinoma ameloblástico) (PALANISAMY; JENZER, 2020). A Organização Mundial da Saúde (OMS) divide o ameloblastoma maligno em dois tipos: ameloblastoma com metástase

(histologicamente semelhante ao benigno, mas mostra dissipação metastática para locais distantes) e carcinoma ameloblástico (apresenta características malignas na histologia) (PALANISAMY; JENZER, 2020).

### 3.2 CARCINOMA AMELOBLÁSTICO

O carcinoma Ameloblástico (CA) é um tumor odontogênico epitelial maligno raro e agressivo que apresenta prevalência na mandíbula (SMITHA *et al.*, 2019). O termo CA foi usado pela primeira vez por Shafer, em 1983, para descrever casos de ameloblastomas que apresentavam transformação maligna (SANCHETI; SOMAL; SARKAR, 2019). Na Classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS) de 2005, foi feita uma tentativa de subclassificar o CA em três tipos: primário, secundário intraósseo (não diferenciado) e secundário periférico (não diferenciado), mas em 2017, a OMS classificou o CA como uma entidade única (SMITHA *et al.*, 2019).

As suas características clínicas e comportamentos biológicos são muito parecidos com o ameloblastoma em termos de edema ósseo, mobilidade dentária e aspecto radiográfico multilocular, no entanto, eles podem ser diferenciados no exame clínico e características associadas (dor, rápido crescimento, ulceração e perfuração do osso cortical) (SOYELE *et al.*, 2018). O carcinoma ameloblástico é considerado uma forma mais agressiva de lesão do que o ameloblastoma convencional e suas metástases geralmente ocorrem no pulmão ou no nódulo linfático (PETROVIC *et al.*, 2018).

A imagem radiográfica mais comum do Carcinoma Ameloblástico é uma radiolusência mal definida uni ou multilocular. Uma erosão óssea foi observada em algumas lesões, no entanto, a invasão de tecidos moles não é comum (MAHMOUD; AMER; MOHAMED, 2018). A maioria dos radiologistas recomendam a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM) como as melhores abordagens imaginológicas para avaliar esta doença, pois a TC pode observar nitidamente a reabsorção óssea e a RM podem diferenciar cistos odontogênicos de componentes de tumor sólido (DENG *et al.*, 2019).

A cirurgia é a opção de tratamento mais utilizada, (SANCHETI; SOMAL; SARKAR, 2019) mas como o CA é uma doença rara, não existe um plano de tratamento padrão. Estudos mostram que a ampla ressecção do tumor pode diminuir a taxa de reincidência para menos de 15% (DENG *et al.*, 2019). Devido as grandes possibilidades de recorrência e metástases frequentes no pulmão e nos linfonodos regionais, é recomendado o acompanhamento dos pacientes a longo prazo (SANCHETI; SOMAL; SARKAR, 2019).

### 3.2.1 Casos clínicos reportados

Caso I - Paciente, sexo masculino, africano, 25 anos, apresentado com parestesia do lábio inferior e edema indolor no queixo. Biópsia incisional indicou ilhas de epitélio odontogênico com ameloblastoma. As células tumorais evidenciaram mitose frequente, perda da polaridade reversa de células semelhantes a ameloblastos e pleomorfismo. Áreas de necrose eram evidentes. Foi diagnosticado como carcinoma ameloblástico (CA), a decisão cirúrgica foi ressecção marginal e colocação de placa de reconstrução por meio de abordagem extra oral. Os gânglios linfáticos do pescoço foram removidos e a avaliação da parte excisada confirmou o diagnóstico de CA. Coloração imunohistoquímica com  $\alpha$ -actina de músculo liso ( $\alpha$ -SMA) revelou positividade de poucas células do estroma nas proximidades de ilhas de tumor e células epiteliais negativas. Paciente foi acompanhado por seis meses e não revelou recorrência até viajar para o Sul (MAHMOUD; AMER; MOHAMED, 2018).

**Figura 1 - TC construída revelou uma radioluscência multilocular osteolítica na mandíbula anterior**



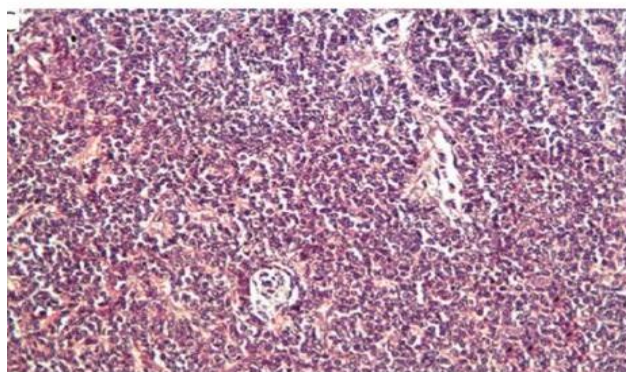
Fonte: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30546984/>. Acesso em: setembro, 2020.

**Figura 2 - Imagem da mandíbula ressecada mostrando massa de tecido mole**



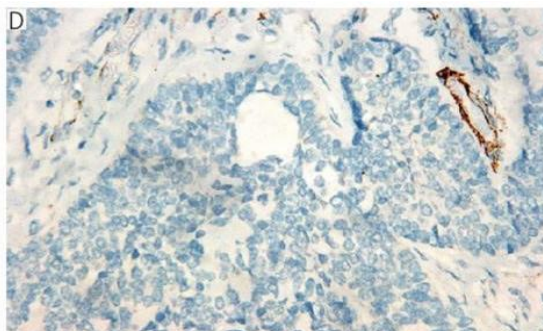
Fonte: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30546984/>. Acesso em: setembro, 2020.

**Figura 3 - Exame histopatológico de coloração HE.**



Fonte: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30546984/>. Acesso em: setembro, 2020.

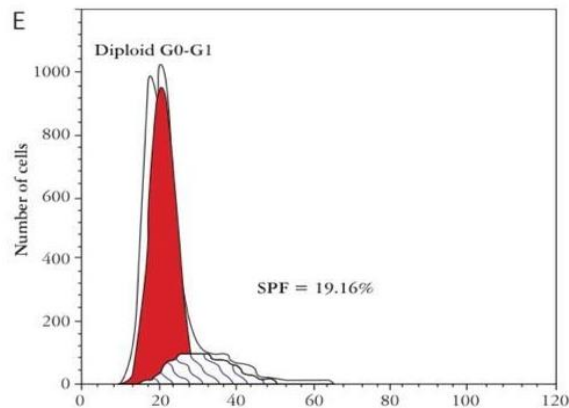
**Figura 4 - Coloração imunohistoquímica de  $\alpha$ -SMA revelou positividade de poucas células do estroma**



Fonte: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30546984/>. Acesso em: setembro, 2020.



**Figura 5 - Histograma mostrando diploidia e aumento do FPS.**



Fonte: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30546984/>. Acesso em: setembro, 2020.

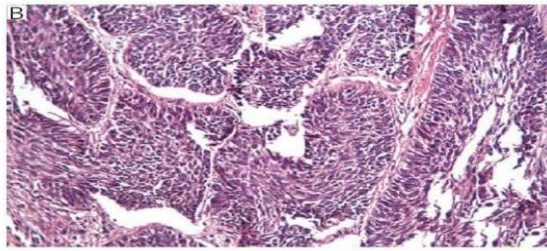
Caso II - Paciente sexo feminino, 29 anos, apresentou alvéolo não cicatrizado após três meses de extração do terceiro molar inferior esquerdo. Presença de inchaço evidente extra e intraoral. Tomografias computadorizadas revelaram radiolusência multilocular se estendendo do segundo pré-molar esquerdo inferior até o côndilo ipsilateral com perfurações medial e lateral. A biópsia incisional revelou características histopatológicas de ameloblastoma e a decisão cirúrgica foi a ressecção da hemimandíbula esquerda com margem de segurança de 1 cm. O exame histopatológico da biópsia excisional demonstrou características displásicas, perda de polarização e retículo estrelado como células, pleomorfismo nuclear e aumento da mitose. Foram observadas também aglomerações de células fusiformes, áreas de diferenciação acantomatosa e áreas de necrose. Conseqüentemente, foi realizada correção do diagnóstico para carcinoma Ameloblástico. A invasão do tumor também foi observada no masseter, músculo pterigoideo medial e margem óssea medial. O paciente veio a óbito duas semanas após a cirurgia (MAHMOUD; AMER; MOHAMED, 2018).

**Figura 6 - Imagem macroscópica da mandíbula ressecada mostrando perfuração e invasão de partes moles.**



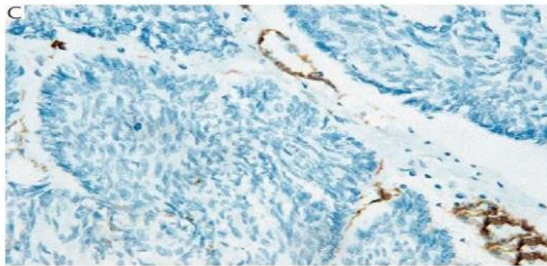
Fonte: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30546984/>. Acesso em setembro, 2020.

**Figura 7 - Exame histopatológico do corte corado com HE.**



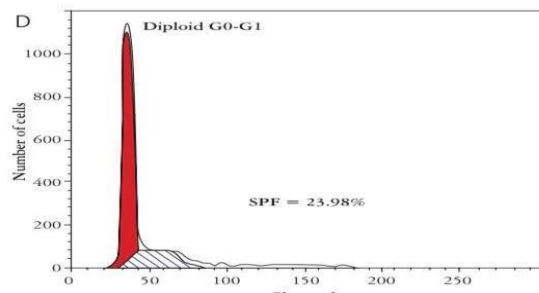
Fonte: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30546984/>. Acesso em setembro, 2020

**Figura 8 - Coloração imunohistoquímica e  $\alpha$ -SMA revelou positividade de poucas células do estroma.**



Fonte: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30546984/>. Acesso em setembro, 2020

**Figura 9 - Histograma mostrando diploidia e aumento do FPS.**



Fonte: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30546984/>. Acesso em setembro, 2020

Caso III - Paciente sexo masculino, nigeriano, 25 anos, apresentou doloroso edema mandibular esquerdo maciço. O exame radiográfico revelou uma radioluscência multilocular bem definida relacionada a um terceiro molar impactado. Uma biópsia incisional foi realizada e diagnosticado como ameloblastoma. Foi realizada uma hemimandibulectomia e a biópsia excisional revelou características de malignidade. Após o acompanhamento por seis meses, o paciente estava vivo sem recorrência (MAHMOUD; AMER; MOHAMED, 2018)

**Figura 10 - A tomografia computadorizada revelou uma radiolucência multilocular osteolítica na mandíbula posterior.**



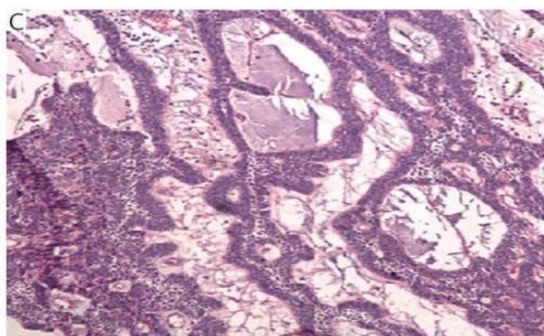
fonte: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30509051/>. Acesso em: setembro, 2020.

**Figura 11 - Quadro grosseiro do hemimandíbulo mostrando expansão vestibulo-lingual.**



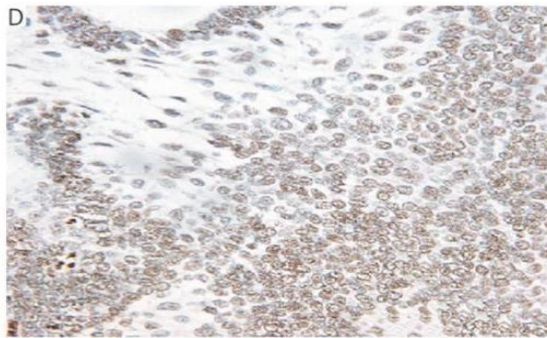
fonte: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30509051/>. Acesso em: setembro, 2020.

**Figura 12 - Exame histopatológico do corte corado com HE revelou hiperchromatismo e atipia**



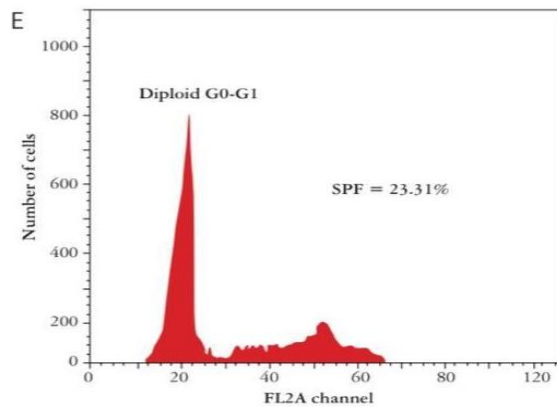
fonte: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30509051/>. Acesso em: setembro, 2020.

**Figura 13 - A coloração imunohistoquímica revelou positividade de células epiteliais e estromais**



fonte: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30509051/>. Acesso em: setembro, 2020.

**Figura 14 - Histograma mostrando diploidia e aumento do FPS.**



fonte: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30509051/>. Acesso em: setembro, 2020.

### 3.3 AMELOBLASTOMA COM METÁSTASE (MALIGNO)

O ameloblastoma maligno é um tumor odontogênico raro, responsável por cerca de 2% de todos os tumores ameloblásticos. Esse termo refere-se a uma lesão cuja histologia é semelhante à de um ameloblastoma convencional, mas que apresenta metástase (SALAMI *et al.*, 2018). Um estudo de base populacional de ameloblastoma maligno, conduzido por Rizzitelli, A. *et al.*, foi realizado para determinar sua taxa de incidência e sobrevida absoluta. Foram analisados pacientes nos Estados Unidos e descoberto que a taxa de incidência é maior em homens quando comparada às mulheres e também maior na população negra em relação a população branca (PALANISAMY; JENZER, 2020).

Imagens funcionais combinando tomografia por emissão de pósitrons e tomografia computadorizada são particularmente úteis para o diagnóstico ameloblastoma maligno, assim como sua extensa infiltração de tecidos moles e metástases à distância. É de extrema importância a realização de biópsia da lesão para análise histopatológica, visto que os

estudos de imagem não fornecem um diagnóstico definitivo do subtipo de um ameloblastoma (EFFIOM *et al.*, 2018).

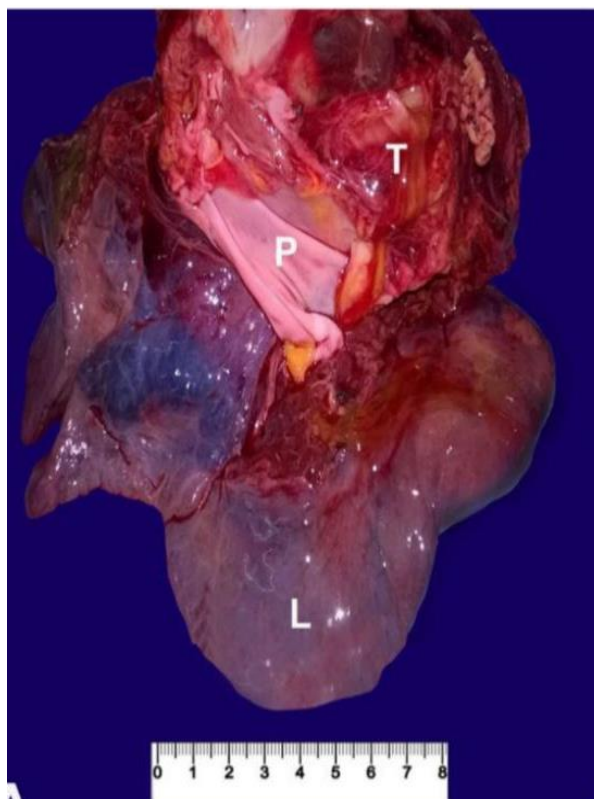
O prognóstico do ameloblastoma maligno foi descrito como pobre com um tempo de sobrevivência mediano de 2 anos se nenhuma ressecção for feita. A sobrevivência aumenta a 6 anos com ressecção e radioterapia adequadas (SALAMI *et al.*, 2018). Suas complicações estão associadas à sua invasão local ou disseminação metastática à distância. Em relação às complicações locais, pode ocorrer distorção maxilar e mandibular progressiva levando à dor, má oclusão e deformidade (PALANISAMY; JENZER, 2020).

### **3.3.1. Caso clínico reportado**

Paciente sexo feminino, 25 anos, histórico de 6 meses de dispneia aos esforços e tosse improdutiva. Contava com uma massa indolor na região de mandíbula removida há cinco anos através de procedimento cirúrgico conservador, dois anos depois exigiu-se uma nova excisão, relatando o tecido excisado como ameloblastoma.

No exame foi observado que a paciente estava levemente taquipneia e tinha passado por uma reconstrução mandibular da segunda excisão. Não apresentou nenhum som de respiração na percussão do hemitórax esquerdo. Presença de inchaço na mandíbula e cicatriz cirúrgica sobrejacente. Radiografia mostrou opacidade homogênea no hemitórax esquerdo, apresentando na TC uma massa de tecido, diagnosticado como tumor mediastinal e paciente foi submetida a toracotomia esquerda. A massa estava localizada entre a aorta torácica descendente e o pericárdio com colapso parcial do pulmão esquerdo. Esforços para remoção do tumor provocaram sangramento abundante e incontrolável, fazendo com que a paciente desenvolvesse choque hemorrágico seguido por parada cardiopulmonar resultando em morte (SALAMI *et al.*, 2018).

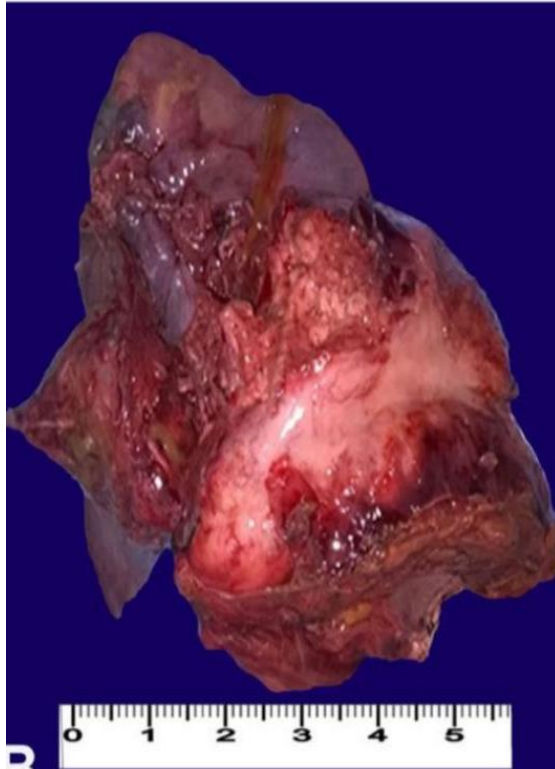
**Figura 15 – Visão macroscópica da neoplasia. A - O tumor (T) aderiu ao pulmão esquerdo (L) e ao pericárdio parietal (P)**



Fonte: <https://autopsyandcasereports.org/article/doi/10.4322/acr.2018.043>. Acesso em setembro de 2020.



**Figura 16 – A superfície de corte do tumor mostra uma massa brancoacinzentada aderida à superfície do pulmão.**



Fonte: <https://autopsyandcasereports.org/article/doi/10.4322/acr.2018.043>. Acesso em setembro de 2020.

### 3.4 DIAGNÓSTICO E DIFERENCIAÇÃO DOS TIPOS DE AMELOBLASTOMA

O tumor e suas características são avaliados a partir da história do paciente, um minucioso exame clínico e exame de imagem, mais comumente tomografia computadorizada (TC). O diagnóstico definitivo de ameloblastoma é somente com uma biópsia cirúrgica, que mostra achados histológicos característicos. (PALANISAMY; JENZER, 2020).

## 4. DISCUSSÃO

Os tumores odontogênicos incluem uma variedade de patologias, desde a proliferação de tecidos não tumorais até tumores benignos ou malignos. Entretanto, existem controvérsias em relação à patogênese, classificação e alterações clínicas e histológicas desses tumores (SIWACH *et al.*, 2017). Uma grande diversidade de lesões pode acometer a região oral e maxilofacial, incluindo aquelas associadas a processos inflamatórios e tumores malignos. As manifestações dessas lesões incluem edema, dor, parestesia, drenagem, reabsorção radicular, perda dentária e deformidades da face (HOSGOR *et al.*, 2019). O conhecimento da classificação de tumores odontogênicos da Organização Mundial da Saúde (OMS) pode auxiliar no melhor entendimento dessas patologias, assim como aprimorar seu diagnóstico e manejo (SIWACH *et al.*, 2017).

O tumor e suas características são avaliados usando a história do paciente, suas imagens e um minucioso exame clínico. (PALANISAMY; JENZER, 2020). Vários tipos de imagens podem ser combinados para um correto diagnóstico, avaliação e planejamento de tratamento de ameloblastomas. A radiografia de filme simples, feixe cônico, tomografia computadorizada (TC), imagem por ressonância magnética (MRI) e imagem funcional que combina tomografia por emissão de pósitrons (PET) com TC convencional são alguns deles (EFFIOM *et al.*, 2018). Diferenciar o ameloblastoma benigno do ameloblastoma maligno apenas na histologia não é nada fácil, pois ele pode ser clinicamente invasivo ou mesmo metastático e parecer benigno na histologia (PALANISAMY; JENZER, 2020).

O ameloblastoma maligno é um tumor com características histológicas benignas, mas que apresenta evidências de metástase (SALAMI *et al.*, 2018). Portanto, quando os tumores primários e metastáticos mostram as características histopatológicas de ameloblastoma, o diagnóstico deve ser ameloblastoma maligno (SANTOSH; OGLE, 2019). Seu local mais comum de ocorrência é a mandíbula, seguida pela maxila (SALAMI *et al.*, 2018) e tendo o pulmão como sua localização metastática mais provável (LI *et al.*, 2019). O diagnóstico do ameloblastoma maligno é feito com base em características clínicas e conhecimentos de que as lesões primárias e metastáticas exibem lesões histológicas semelhantes características de ameloblastoma convencional (EFFIOM *et al.*, 2018).

Em contrapartida, o Carcinoma Ameloblástico (CA) mostra características malignas em sua histologia e pode ser subdividido em dois subtipos: Carcinoma ameloblástico primário e secundário. O primário é quando ele surge novamente, já o secundário é o resultado da



transformação maligna de um ameloblastoma diagnosticado benigno previamente (PALANISAMY; JENZER, 2020). O seu diagnóstico deve ser feito quando o exame microscópico dos casos de ameloblastoma mostra características citológicas de malignidade no tumor primário. Os carcinomas ameloblásticos não demonstram o caráter de metástase, mas mostram comportamento agressivo local (EFFIOM *et al*, 2018).

Os ameloblastomas malignos apresentam um comportamento indolente, porém persistente e com várias recorrências. O diagnóstico do ameloblastoma e a detecção da metástase levam um intervalo médio de tempo que pode variar de de 3 a 45 anos, com uma média de 18 anos (SALAMI *et al*, 2018). Já as características clínicas e o comportamento biológico do carcinoma ameloblástico, podem ser aparentemente idênticas ao ameloblastoma em termos de edema ósseo, mobilidade dentária e apresentação radiográfica, entretanto, eles podem ser diferenciados com base em exame clínico minucioso e completo, somado com estudo das características associadas, como dor simultânea, rápida taxa de crescimento, ulceração e perfuração do osso cortical que pode ou não apresentar invasão de tecidos moles, muitas vezes associados à malignidade (SOYELE *et al*, 2018).

Ao formular o diagnóstico diferencial do ameloblastoma deve-se observar o tamanho, localização e a presença ou ausência de mineralização e ele pode ser classificado em radioluscência com e sem alterações de mineralização. Quando sem mineralização inclui ceratocisto odontogênico, granuloma de células gigantes centrais e cisto dentífero, enquanto com mineralização inclui mixoma odontogênico, cisto odontogênico calcificante e tumor odontogênico epitelial calcificado (SANTOSH; OGLE, 2019). Entretanto, no diagnóstico diferencial de CA, devem ser considerados o ameloblastoma acantomatoso, carcinoma intraósseo primário, tumor odontogênico escamoso e carcinoma odontogênico de células claras (SMITHA *et al*, 2019).

Em relação ao tratamento, no ameloblastoma maligno geralmente a ressecção cirúrgica com margens de 1 a 2 cm é o tratamento de escolha e na maioria das vezes a quimioterapia ou radioterapia não são necessárias (PALANISAMY; JENZER, 2020). Já no Carcinoma Ameloblástico, a ressecção cirúrgica associada à excisão profilática e terapêutica dos linfonodos envolvidos é o tratamento de escolha. A remoção em bloco com margem óssea normal de 1 a 2 cm é a modalidade cirúrgica mais segura e com garantia de sobrevida livre de doença. A recorrência local diminuiu para menos de 15% com esse método cirúrgico (SMITHA *et al*, 2019).

Se nenhuma ressecção for feita o prognóstico do ameloblastoma maligno é descrito como ruim, com uma sobrevida média de 2 anos, que pode aumentar para 6 anos se forem

realizadas ressecção e radioterapia adequadas (SALAMI *et al*, 2018). Se tratando do Carcinoma Ameloblástico, o principal fator prognóstico é o percurso clínico da doença, que inclui sua agressividade, disseminação metastática à distância e destruição local. Sua localização também pode contribuir, pois quando em maxila tem um prognóstico mais desfavorável que quando mandibular (SMITHA *et al*, 2019).

Quando grandes tumores são levados em consideração, a técnica conservadora não é eficaz e o tratamento deve ser radical. A reconstrução tem mais resultados positivos em pesquisas de avaliação de qualidade e apresentam uma recuperação e funcionalidade da fala mais rápida, uma estética mais favorável e resultando em menos problemas psicológicos e uma menor morbidade para o paciente (NEAGU *et al*, 2021).

## **5. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

De acordo com a presente revisão foi possível concluir que apesar de um potencial de malignização relativamente baixo comparado a outros tumores, para um diagnóstico correto do ameloblastoma e com menor margem de erros é necessário o conhecimento da história do paciente, um minucioso exame clínico, associado a exames de imagem e histopatológicos. Assim como, o conhecimento do profissional sobre o assunto e sobre as características de identificação de cada tipo de tumor odontogênico e suas transformações malignas. Isso tudo a fim de chegar à melhor escolha de tratamento, proporcionando ao paciente mais conforto e uma menor taxa de morbimortalidade.

## REFERÊNCIAS

ADEEL, M. *et al.* Ameloblastoma: Management and Outcome. **Cureus**, Treasure Island (FL), 10 out. 2018. DOI doi: 10.7759/cureus.3437. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30546984/> Acesso em: set. 2020.

DENG, L. *et al.* Ameloblastic carcinoma: Clinicopathological analysis of 18 cases and a systematic review. **Head Neck**, dez. 2019. DOI 10.1002/hed.25926. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31444935/> Acesso em: set. 2020.

EFFIOM, O.A. *et al.* Ameloblastoma: current etiopathological concepts and management. **Oral Dis**, 24 abr. 2018. DOI 10.1111/odi.12646. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28142213/>. Acesso em: set. 2020.

GONZÁLEZ, R. G. *et al.* Current concepts in ameloblastoma-targeted therapies in B-raf proto-oncogene serine/threonine kinase V600E mutation: Systematic review. **World J Clin Oncol**. Jan, 2020. DOI: 10.5306/wjco.v11.i1.31. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6935689/>. Acesso em: abr. 2021.

HENDRA, Faqi Nurdiansyah *et al.* Global incidence and profile of ameloblastoma: a systematic review and meta-analysis. **Oral Diseases**. Out, 2019. DOI: 10.1111 / odi.13031. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30614154> Acesso em: mar. 2020.

HOSGOR, H. *et al.* Evaluation of biopsies of oral and maxillofacial lesions: a retrospective study. **J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg**. Dez, 2019. DOI: 10.5125/jkaoms.2019.45.6.316. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31966976/>. Acesso em: mar. 2021.

KIKUTA, S. *et al.* Huge ameloblastic carcinoma of the mandible with metastases treated in several different ways. **Br J Oral Maxillofac Surg**. Fev, 2019. DOI: 10.1016/j.bjoms.2018.12.005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30600107/> Acesso em: out. 2020.

LI D. *et al.* MAID chemotherapy regimen as a treatment strategy for metastatic malignant ameloblastoma: A case report. **Medicine (Baltimore)**. Jun, 2019. DOI: 10.1097/MD.00000000000015873. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31232921/>. Acesso em: abr. 2021.

MAHMOUD, S. A. M. AMER, H. W. MOHAMED, S. I. Primary ameloblastic carcinoma: literature review with case series. **Pol J Pathol**, 2018. DOI 10.5114/pjp.2018.79544. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30509051/> Acesso em: set. 2020.

MARIZ, B. *et al.* Radiographic estimation of the growth rate of initially underdiagnosed ameloblastomas. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**. Jul, 2019. DOI:10.4317/medoral.23003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31232391/>. Acesso em: abr. 2021.

MASCITTI, M. Odontogenic tumours: a 25-year epidemiological study in the marche region of Italy. **Eur Arch Otorhinolaryngol**. 2020 Feb. DOI: 10.1007/s00405-019-05683-3. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31612338/> Acesso em: abr. 2021.

NEAGU, D. *et al.* Surgical management of ameloblastoma. Review of literature. **J Clin Exp Dent**, [s. l.], 1 nov. 2021. DOI 10.4317/jced.55452. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30697397/> Acesso em: abr. 2021.

OH, K. Y. *et al.* High prevalence of BRAF V600E mutations in Korean patients with ameloblastoma: Clinicopathological significance and correlation with epithelial-mesenchymal transition. **J Oral Pathol Med**. Mai, 2019. DOI: 10.1111/jop.12851. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30889301/> Acesso em: abr. 2021.

OMAMI, G. Honeycomb, J. L. Ameloblastoma. **Ear Nose Throat J**, [s. l.], 13 out. 2019. DOI 10.1177/0145561319880977. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31608678/> Acesso em: set. 2020.

PALANISAMY, J.C. JENZER, A.C. Cancer, Ameloblastoma. **StatPearls**, Treasure Island (FL), 5 jul. 2020. PMID: 31424749. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31424749/> Acesso em set. 2020.

SALAMI, Ayodeji *et al.* Malignant ameloblastoma: a challenging diagnosis. **Autopsy Case Report**, 2018. DOI: 10.4322 / acr.2018.043. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30775320> Acesso em: mar. 2020.

SANCHETI, S. SOMAL, P. K. SARKAR, S. Ameloblastic carcinoma: A diagnostic dilemma. **Indian J Pathol Microbiol**, jul. 2019. DOI: 10.4103/IJPM.IJPM\_121\_18. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31361256> Acesso em: set. 2020.

SANTOSH, A. OGLE, O. E Odontogenic Tumors. **Dent Clin North Am**, [s. l.], jan. 2020. DOI 10.1016/j.cden.2019.08.008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31735223/> Acesso em: set. 2020.

SHI, H. A. *et al.* Ameloblastoma: A succinct review of the classification, genetic understanding and novel molecular targeted. **Surgeon**. 2020 Jul. DOI: 10.1016/j.surge.2020.06.009therapies. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32712102/>. Acesso em: fev. 2021.

SIWACH, P. *et al.* Controversies in Odontogenic Tumours: Review. **Sultan Qaboos Univ Med J**. Ago, 2017. DOI: 10.18295/squmj.2017.17.03.003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29062548/> Acesso em: mar. 2021

SMITHA, T. *et al.* Ameloblastic carcinoma: A rare case with diagnostic dilemma. **J Oral Maxillofac Pathol**, 23 fev. 2019. DOI 10.4103/jomfp.JOMFP\_318\_18. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30967729> Acesso em: set. 2020.

SOYELE, O. O. *et al.* Ameloblastic carcinoma: a clinicopathologic analysis of cases seen in a Nigerian Teaching Hospital and review of literature. **Pan Afr Med J**. 27 nov. 2018. DOI doi: 10.11604/pamj.2018.31.208.14660. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31497184/>. Acesso em: set. 2020.

PETROVIC, I. D. *et al.* Ameloblastomas of the mandible and maxilla. **Ear Nose Throat J.**, jul. 2018. DOI 10.1177/014556131809700704. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30036443/> Acesso em: set. 2020.

YOITHAPPRABHUNATH, R. Y. *et al.* Meta-terminology of Ameloblastoma. **J Pharm Bioallied Sci.** Maio, 2019. DOI: 10.4103 / JPBS.JPBS\_57\_19. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6555358/> Acesso em: mar. 2021