

# Carcinoma ameloblástico decorrente de um ameloblastoma preexistente

## *Ameloblastic carcinoma arising from a preexistent ameloblastoma*

Hugo Costa Neto<sup>1</sup>; Andrea F. Carmo<sup>1</sup>; Ana Luiza D. L. Andrade<sup>2</sup>; Rodrigo R. Rodrigues<sup>1</sup>; Adriano R. Germano<sup>1</sup>; Roseana A. Freitas<sup>1</sup>; Hébel C. Galvão<sup>1</sup>

1. Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, Rio Grande do Norte, Brasil. 2. Universidade Federal de Alfenas (Unifal), Alfenas, Minas Gerais, Brasil.

### RESUMO

O carcinoma ameloblástico (CA) é um tumor odontogênico raro que representa o equivalente maligno de um ameloblastoma. Existem poucos casos de CA na literatura em inglês: nos últimos 10 anos, foram relatados apenas 16 casos surgidos de ameloblastomas preexistentes. Múltiplas recorrências locais desse tumor precedem essa transformação. Neste relato, descrevemos um caso de CA em região posterior de maxila em uma mulher de 42 anos de idade, submetida à ressecção cirúrgica. Em um período de quatro anos, ocorreram três recidivas do ameloblastoma. Exames de imagem exibiram uma massa radiodensa com destruição da cortical óssea e invasão do seio maxilar. A análise histológica revelou ilhas e ninhos característicos de transformação maligna epitelial, atipias, pleomorfismo celular, hiperchromatismo nuclear, necrose e desmoplasia. O CA representa um raro e desafiador diagnóstico histológico. O acesso cirúrgico com ampliação das margens de tecido duro e mole é essencial para o impacto na sobrevivência do paciente. A descrição de novos casos pode revelar, por meio do tratamento e do acompanhamento clínico, características que ajudem a entender melhor o comportamento do CA.

**Unitermos:** tumores odontogênicos; ameloblastoma; radioterapia.

### ABSTRACT

Ameloblastic carcinoma (AC) is a rare odontogenic tumor that represents the malignant counterpart of an ameloblastoma. There are few cases of AC in the English-language literature, with only 16 cases arising from preexisting ameloblastomas reported in the last 10 years. Multiple local recurrences of ameloblastomas precede this transformation. In the current report, we describe a case of AC at the posterior maxilla in a 42-year-old female submitted to surgical resection, with three recurrences of ameloblastoma in a period of four years. Imaging exams showed a radiodense mass with cortical bone disruption and maxillary sinus invasion. Histologic analysis demonstrated features of islands and nests of malignant epithelium transformation, atypia, pleomorphic cells, nuclear hyperchromatism, necrosis and desmoplasia. AC represents a rare and challenging histologic diagnosis. Surgical access with adequate hard and soft tissue margins is essential for influencing survival. The description of new cases may reveal, through of treatment and clinical follow-up, characteristics that allow us better understanding of AC behavior.

**Key words:** odontogenic tumors; ameloblastoma; radiotherapy.

### RESUMEN

El carcinoma ameloblástico (CA) es un tumor odontogénico raro que representa el equivalente maligno de un ameloblastoma. Hay pocos casos de CA en la literatura en lengua inglesa: en los últimos 10 años, sólo se reportaron 16 casos originados de ameloblastomas previos. Múltiples recidivas locales de este tumor preceden esa transformación. En este reporte, describimos un

*caso de CA en región posterior de maxila en una mujer de 42 años de edad, sometida a resección quirúrgica. En un periodo de cuatro años, se produjeron tres recurrencias del ameloblastoma. Exámenes de imagen muestran una masa radiodensa con destrucción cortical e invasión del seno maxilar. El análisis histológico ha revelado islas y nidos característicos de transformación epitelial maligna, atípicas, pleomorfismo celular, hiper cromatismo nuclear, necrosis y desmoplasia. El diagnóstico histológico del CA representa un raro desafío. El abordaje quirúrgico con ampliación de los márgenes de tejido duro y blando es esencial en la sobrevida del paciente. La descripción de nuevos casos puede revelar, mediante tratamiento y acompañamiento clínico, características que ayuden a comprender mejor el comportamiento del CA.*

**Palabras clave:** tumores odontogénicos; ameloblastoma; radioterapia.

## INTRODUÇÃO

O carcinoma ameloblástico (CA), equivalente maligno do ameloblastoma, é um raro tumor epitelial odontogênico<sup>(1)</sup>, que pode irromper primariamente ou surgir de um ameloblastoma preexistente. Esse fato contribui para a dificuldade em diferenciar o CA de um ameloblastoma clássico benigno, especialmente em casos em que o espécime biopsiado não contém material adequado suficiente para o diagnóstico<sup>(2)</sup>.

Na terceira edição da Classificação de Tumores de Cabeça e Pescoço da Organização das Nações Unidas (ONU), foi feita uma tentativa de subclassificar o CA em três tipos: o tipo primário, o tipo secundário intraósseo (não diferenciado) e o tipo secundário periférico (não diferenciado). Essa subclassificação foi considerada desnecessária para uma lesão tão rara e não tinha justificativa por razões comportamentais. Desse modo, em 2017, a ONU classifica o CA como uma entidade única, embora o texto reconheça suas variadas características histológicas<sup>(3)</sup>.

O CA é um tumor que exibe traços citológicos malignos e crescimento invasivo, juntamente com o padrão histológico convencional de ameloblastoma<sup>(4)</sup>.

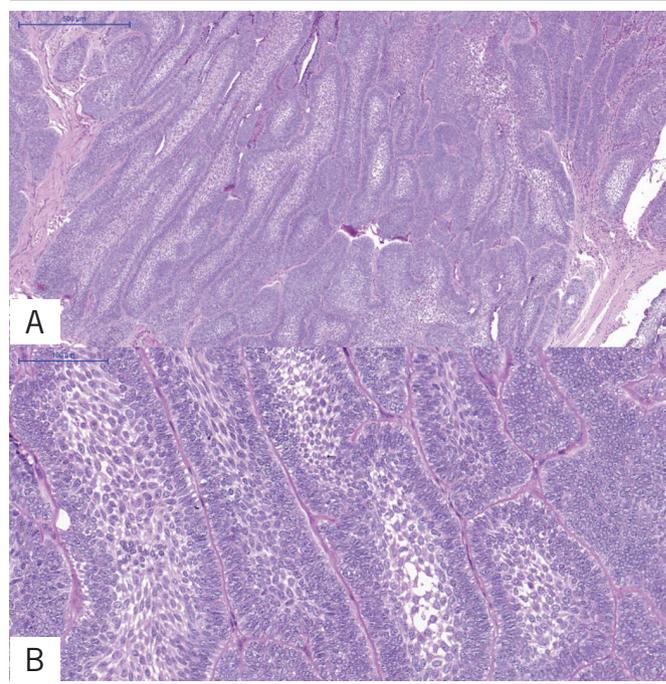
Na literatura, CAs que nascem de ameloblastomas preexistentes são muito raros. Além disso, é difícil atribuir prognóstico ao paciente, devido às raras informações bem documentadas no acompanhamento<sup>(5)</sup>. Assim, não há consenso sobre o tratamento dessa lesão<sup>(6)</sup>. Este relato descreve um caso de CA que se desenvolveu de um ameloblastoma preexistente na região maxilar e oferece um levantamento de casos citados entre 2008 e 2017.

## RELATO DE CASO

Em novembro de 2013, uma paciente leucoderma de 42 anos procurou o serviço de Cirurgia Maxilofacial e Traumatologia do

Departamento de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN) com queixa de desconforto em dente próximo a uma área previamente operada. Durante a anamnese, a paciente relatou a ressecção cirúrgica de uma lesão maxilar esquerda em dezembro de 2011, cujo diagnóstico histopatológico foi ameloblastoma (**Figura 1**).

Ao exame intraoral, verificou-se uma lesão na maxila esquerda com aspecto tumoral, eritematoso e inserção sésil, de aproximadamente 1 cm, com uma superfície irregular, exibindo áreas ulceradas. Os exames de imagem revelaram radiolucência e radiodensidade em uma radiografia panorâmica e na tomografia computadorizada, respectivamente, em que se observaram a



**FIGURA 1** – A) múltiplos ninhos e cordões de epitélio odontogênico demonstrando diferenciação colunar periférica com polarização reversa. Zonas centrais assemelham-se a retículos estrelados (HE, 500 µm); B) magnificação mais alta destaca as células colunares periféricas exibindo polarização reversa (HE, 100 µm)

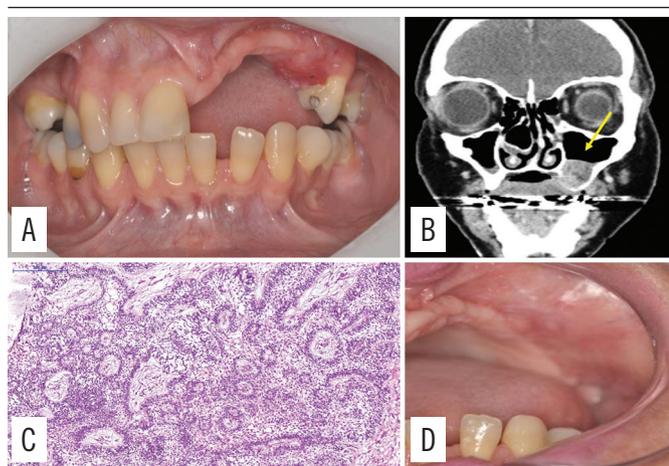
HE: hematoxilina e eosina.

ruptura da cortical óssea e a invasão do seio maxilar. Logo, a paciente se submeteu a uma biópsia incisional, que apresentou laudo histopatológico de ameloblastoma (**Figura 2**).

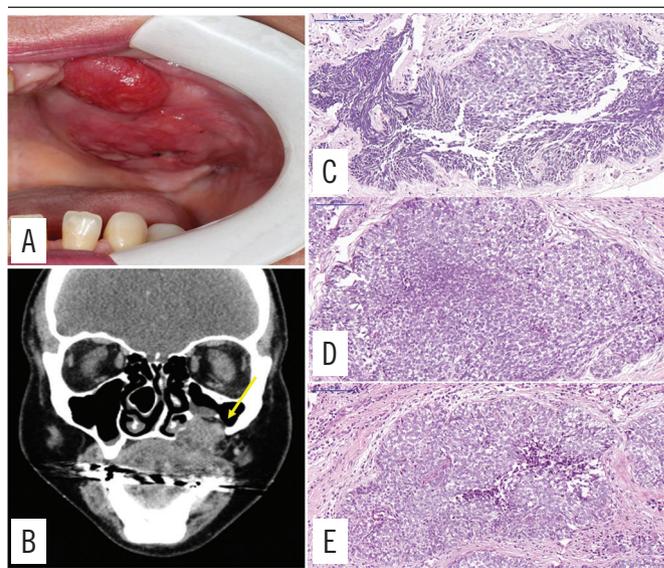
A paciente retornou para controle três e seis meses após a remoção da lesão, sem mudanças clínicas ou de imagem. Entretanto, após um ano buscou o serviço com uma segunda recorrência, clinicamente apresentando uma inserção sésil, tumoral, eritematosa, de aproximadamente 2 cm de comprimento, com superfície irregular, não delimitada e área de ulceração. Os estudos de imagem não revelaram nenhum envolvimento ósseo, caracterizando-o como ameloblastoma periférico.

O seguimento pós-operatório da paciente ocorreu uma, duas e quatro semanas após a cirurgia. Somente um ano depois a paciente retornou apresentando a terceira recorrência. Durante o exame clínico, foi observada uma inserção sésil tumoral e eritematosa, cobrindo o hemiarco esquerdo inteiro, com uma tumoração irregular, de superfície não delimitada e áreas de ulceração. A histologia revelou fragmentos de neoplasia maligna de origem odontogênica epitelial, mostrando atipia celular e pleomorfismo, hiper Cromatismo nuclear, focos de degeneração cística e necrose. O estroma era composto por tecido conjuntivo fibrovascular denso com áreas de infiltrado inflamatório mononuclear leve. Também se observaram áreas focais de desmoplasia (**Figura 3**).

Em vista do diagnóstico, a paciente foi encaminhada ao serviço oncológico de referência do estado, onde foi removido cirurgicamente o processo alveolar da maxila esquerda e administrado radioterapia em doses semanais de 70 Gy durante dois meses. Nenhuma complicação ou recidiva foi relatada até o momento.



**FIGURA 2** – A) visão clínica pré-operatória da primeira recorrência da lesão; B) TC que mostra uma imagem hipodensa com ruptura da cortical óssea e invasão do seio maxilar (seta amarela); C) ilhas de células hiper Cromáticas com paliçadas periféricas e zonas centrais parecem retículo estrelado (HE, 200  $\mu$ m); D) aspecto clínico pós-operatório  
TC: tomografia computadorizada; HE: hematoxilina e eosina.



**FIGURA 3** – A) visão clínica pré-operatória da última recorrência da lesão; B) TC que mostra imagem hipodensa com ruptura extensiva da cortical óssea e invasão do seio maxilar (seta amarela); C) fragmentos de neoplasia maligna de origem epitelial odontogênica, mostrando atipia celular e pleomorfismo, hiper Cromatismo nuclear, focos de degeneração cística e necrose (HE, 500  $\mu$ m); D) áreas focais de desmoplasia (HE, 100  $\mu$ m)  
TC: tomografia computadorizada; HE: hematoxilina e eosina.

## DISCUSSÃO

Carcinoma ameloblástico é um termo introduzido por Shafer *et al.* (1974)<sup>(7)</sup>, usado para descrever um tumor derivado da transformação maligna das células epiteliais do ameloblastoma. Segundo a ONU, o CA é definido como uma malignidade epitelial odontogênica primária rara e classificada como uma entidade diagnóstica única<sup>(3)</sup>.

O surgimento do CA a partir de um ameloblastoma preexistente é extremamente raro, e somente 16 casos em 13 artigos científicos escritos em língua inglesa foram encontrados na literatura pesquisada nos últimos 10 anos (**Tabela**). Esse fato justifica a reclassificação da neoplasia, feita na última (quarta) edição da Classificação de Tumores de Cabeça e Pescoço da ONU, considerando que as características clínicas, radiográficas e histopatológicas das lesões, independentemente do tipo de aparência, são semelhantes. Poucas séries de caso estão disponíveis: os dados sobre as características clinicopatológicas do CA derivam, principalmente, de relatos de caso individuais. Portanto, descrições de novos casos podem ajudar na melhor compreensão das características biológicas deste raro câncer odontogênico. Os mecanismos propostos para mudanças citológicas que transformam um clássico ameloblastoma benigno em um CA são controversos. O exato mecanismo para a transformação maligna do ameloblastoma atualmente é desconhecido. Uma das hipóteses é a possibilidade que o estímulo inflamatório repetitivo depois

TABELA – Revisão dos carcinomas ameloblásticos originários de ameloblastomas nos últimos 10 anos

Caso	Autor	Gênero/ idade	Localização	Tratamento inicial	Tratamento/ tratamento final	Metástase	Recidivas/ acompanhamento (meses)	Desfechos/ prognóstico
1	Jindal <sup>(40)</sup>	M/60	Mandíbula	Cirurgia não especificada	Ressecção alargada da mandíbula	-	-/19	Livre de doença
2	Karakida <sup>(8)</sup>	M/43	Mandíbula	-	Mandibulectomia e dissecação cervical	-	Não/46	Livre de doença
3	Fujita <sup>(18)</sup>	M/71	Mandíbula	-	Administração oral de fluoropirimidina e ressecção marginal	-	Sim/9	-
4	Pundir <sup>(14)</sup>	F/40	Mandíbula	-	Hemimandibulectomia	-	-/-	Livre de doença
5	Kamath <sup>(11)</sup>	M/75	Mandíbula	Hemimandibulectomia	-	Não	-/-	Morte
6	Lin <sup>(9)</sup>	M/30	Maxila	Enucleação e curetagem	Ressecção radical	Pulmão	Sim/≅ 88	Paciente recusou tratamento adicional
7	Yoshioka <sup>(16)</sup>	M/17	Mandíbula	Enucleação (paciente e família recusaram cirurgia radical)	Tratamento com feixe de íons de carbono	Pulmão	Sim/21	Morte
8	Makiguchi <sup>(13)</sup>	F/84	Mandíbula	Ressecção segmentar	Ressecção cirúrgica e radiação	Não	Sim/-	-
9	Nobusawa <sup>(17)</sup>	F/84	Mandíbula	Mandibulectomia segmentar	Ressecção cirúrgica	Fígado	Não	Morte
10	Li <sup>(15)</sup>	M/36	Mandíbula	-	Ressecção parcial	-	Sim/120	Recorrência
		F/40	Mandíbula	-	Ressecção alargada	-	-/120	Livre de doença
		M/47	Maxila	-	Ressecção parcial	-	Sim/108	Recorrência
11	Tempaku <sup>(19)</sup>	M/75	Mandíbula	-	Ressecção alargada	Pulmão	-/36	Metástase
		M/58	Maxila	-	Ressecção e radiação	Não	-/-	Doença
12	Gunaratne <sup>(6)</sup>	M/66	Mandíbula posterior	Tratamento cirúrgico conservador	Ressecção cirúrgica	Não	Não/18	Livre de doença
13	Fonseca <sup>(12)</sup>	F/27	Mandíbula posterior	-	Controle paliativo	Não	-/-	Morte
14	Presente caso	F/44	Maxila	Enucleação e curetagem	Ressecção cirúrgica e radiação	Não	Sim/18	Livre de doença

do tratamento cirúrgico de ameloblastomas recorrentes seja associado ao potencial de transformação maligna<sup>(8)</sup>.

O dilema diagnóstico é ainda mais complicado em espécimes cuja biópsia contém material relativamente limitado. A identificação de crescimento tumoral ameloblastomatoso invasivo (em forma de invasão perineural, endoneural, muscular e/ou vascular) oferece evidências definitivas para o diagnóstico de CA<sup>(2)</sup>. Gunaratne *et al.* (2015)<sup>(6)</sup>, entretanto, não relataram consenso histológico em relação ao CA. Alguns parâmetros são descritos como ajuda diagnóstica, incluindo a presença de ilhas ou lençóis de epitélio ameloblastomatoso e a ausência de áreas similares ao retículo estrelado do órgão do esmalte. Além dessas características, o CA pode incluir hiperromatismo, nucléolos proeminentes, atipia celular, necrose, calcificação e invasão neural e vascular<sup>(8, 9)</sup>. Todas as características histopatológicas foram observadas no caso aqui relatado, com exceção da invasão neural e vascular. Alguns autores relatam uma variante de células fusiformes<sup>(10-12)</sup>.

Makiguchi *et al.* (2013)<sup>(13)</sup> relatam que a taxa de recidiva dessa lesão é de 28,3% em pacientes tratados com ressecção cirúrgica do CA, enquanto a recidiva em casos tratados com tratamentos conservadores, como enucleação ou curetagem, é de 92,3%

Como o CA é extremamente raro um protocolo terapêutico ainda não foi bem definido. De acordo com a nossa revisão, protocolos terapêuticos envolvendo uma ampla ressecção cirúrgica com margem de segurança para tecidos moles e duros parece ser o tratamento mais eficaz<sup>(6, 8, 10, 14, 15)</sup>. Para Gunaratne *et al.* (2015)<sup>(6)</sup>, a radioterapia adjuvante pode ser benéfica para margens positivas ou exíguas ou em casos apresentando comprometimento linfonodal, mas regimes de quimioterapia não mostram evidência de benefícios. No presente caso, relatamos a ressecção do processo alveolar da maxila esquerda associada com radioterapia a doses semanais de 70 Gy por dois meses, sem complicações pós-cirúrgicas ou recorrências até o momento.

Quando nenhuma intervenção é realizada, o CA apresenta um curso agressivo, com extensa destruição local e metástases<sup>(6)</sup>. O pulmão é o local mais comum de difusão, embora metástases para o fígado também tenham sido descritas<sup>(9, 15-17)</sup>.

Este relato descreveu um caso de CA surgido de um ameloblastoma recorrente, que culminou na apresentação de vários componentes resultando em diagnóstico de malignidade. Desse modo, o potencial de transformação maligna deveria ser considerado em ameloblastomas recorrentes, enfatizando a importância da vigilância do ameloblastoma, que é o mais comum tumor epitelial benigno da maxila.

## CONCLUSÃO

O CA é uma entidade rara, e a descrição de novos casos pode revelar, principalmente por meio de tratamento e seguimento

clínico, características que ajudem a melhor compreensão do comportamento do CA. Além do mais, o conhecimento clínico e histopatológico dessa malignidade é essencial para evitar possíveis confusões no seu diagnóstico e no seu plano de tratamento.

## REFERÊNCIAS

- Speight PM, Takata T. New tumour entities in the 4<sup>th</sup> edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours: odontogenic and maxillofacial bone Tumours. *Virchows Arch.* 2017; 1-9. doi:10.1007/s00428-017-2182-3.
- Cabay RJ. A discussion of some advancements and some persistent difficulties in the recognition and understanding of the histopathologic and molecular features of selected odontogenic tumors and tumor-like malformations. *Adv Anat Pathol.* 2015; 22: 213-6. doi:10.1097/PAP.0000000000000063.
- El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ. World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours. Lyon, France: IARC Press; 2017. 343p.
- Sciubba JJ, Eversole LR, Slootweg PJ. Odontogenic/ameloblastic carcinomas. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, et al., editors. World Health Organization Classification of Tumours Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours. Lyon, France: IARC Press; 2005. p. 287-9.
- Yoon HJ, Hong SP, Lee JI, Lee SS, Hong SD. Ameloblastic carcinoma: an analysis of 6 cases with review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology.* 2009; 108: 904-13. doi:10.1016/j.tripleo.2009.06.045.
- Gunaratne DA, Coleman HG, Lim L, Morgan GJ. Ameloblastic carcinoma. *Am J Case Rep.* 2015; 16: 415-9. doi:10.12659/AJCR.893918.
- Shafer W, Hine M, Levy B. A textbook of oral pathology. 4<sup>th</sup> edition. USA: WB Saunders; 1974.
- Karakida K, Aoki T, Sakamoto H, et al. Ameloblastic carcinoma, secondary type: a case Report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology.* 2010; 110: e33-e37. doi:10.1016/j.tripleo.2010.08.018.
- Lin Z, Chen F, Wang T, Hu Q, Sun G. The variability and complexity of ameloblastoma: carcinoma ex ameloblastoma or primary ameloblastic carcinoma. *J Craniomaxillofacial Surg.* 2013; 41: 190-93. doi:10.1016/j.jcms.2012.07.012.
- Jindal C, Palaskar S, Kaur H, Shankari M. Low-grade spindle-cell ameloblastic carcinoma: report of an unusual case with immunohistochemical findings and review of the literature. *Curr Oncol.* 2010; 17: 52-7. doi:10.3747/co.v17i5.580.
- Kamath WV, Satelur K, Yerlagudha K. Spindle cell variant of ameloblastic carcinoma arising from an unicystic ameloblastoma: report of a rare case. *Dent Res J (Isfahan).* 2012; 9: 328-33. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3469901&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
- Fonseca FP, de Almeida OP, Vargas PA, Gonçalves F, Pontes SCF, Pontes HAR. Ameloblastic carcinoma (secondary type) with extensive squamous differentiation areas and dedifferentiated regions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2016; 121: e154-e161. doi:10.1016/j.oooo.2015.09.021.
- Makiguchi T, Yokoo S, Miyazaki H, et al. Treatment strategy of a huge ameloblastic carcinoma. *J Craniofac Surg.* 2013; 24: 287-90. doi:10.1097/SCS.0b013e3182710311.
- Pundir S, Saxena S, Rathod V, Aggrawal P. Ameloblastic carcinoma: secondary dedifferentiated carcinoma of the mandible: report of a rare entity with a brief review. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2011; 15: 201-4. doi:10.4103/0973-029X.84501.
- Li J, Du H, Li P, Zhang J, Tian W, Tang W. Ameloblastic carcinoma: an analysis of 12 cases with a review of the literature. *Oncol Lett.* 2014; 8: 914-20. doi:10.3892/ol.2014.
- Yoshioka Y, Toratani S, Ogawa I, Okamoto T. Ameloblastic carcinoma, secondary type, of the mandible: a case report. *J Oral Maxillofac Surg.* 2013; 71: 58-62. doi:10.1016/j.joms.2012.09.005..2230.
- Nobusawa A, Sano T, Yokoo S, Oyama T. Ameloblastic carcinoma developing in preexisting ameloblastoma with a mutation of the p53 gene: a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2014; 118: e146-e150. doi:10.1016/j.oooo.2014.03.021.
- Fujita S, Anami M, Satoh N, et al. Cytopathologic features of secondary peripheral ameloblastic carcinoma: a case report. *Diagn Cytopathol.* 2011; 39: 354-8. doi:10.1002/dc.21427.
- Tempaku A, Takahashi Y, Ikeda H, et al. Usefulness of 11C-methionine positron emission tomography for detecting intracranial ameloblastic carcinoma: a case report. *Oncol Lett.* 2014; 8: 1509-12. doi:10.3892/ol.2014.2352.

## AUTOR CORRESPONDENTE

Hugo Costa Neto  0000-0003-0740-4692  
e-mail: hugoneto.odonto@gmail.com



This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License.