

## Aspectos clínico-patológicos do ameloblastoma metastatizante: uma revisão de casos clínicos

Clinical-pathological aspects of metastatizing ameloblastoma: a review of clinical cases

Aspectos clinicopatológicos del ameloblastoma metastático: revisión de casos clínicos

Recebido: 03/03/2022 | Revisado: 11/03/2022 | Aceito: 16/03/2022 | Publicado: 24/03/2022

### **Matheus Andrade Rodrigues**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2501-6546>  
Universidade Estadual da Paraíba, Brasil  
E-mail: [matheusandrade1606@gmail.com](mailto:matheusandrade1606@gmail.com)

### **Matheus Harllen Gonçalves Veríssimo**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2845-4832>  
Universidade Estadual da Paraíba, Brasil  
E-mail: [matheusharllen@gmail.com](mailto:matheusharllen@gmail.com)

### **Jefferson Lucas Mendes**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0379-4101>  
Universidade Estadual da Paraíba, Brasil  
E-mail: [jefflucasmendes@gmail.com](mailto:jefflucasmendes@gmail.com)

### **Lanna Lidia Monteiro Figueiredo**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7470-6917>  
Universidade Estadual da Paraíba, Brasil  
E-mail: [lanna.figueiredo@aluno.uepb.edu.br](mailto:lanna.figueiredo@aluno.uepb.edu.br)

### **Pauliny Anaiza de Almeida Pereira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9877-0278>  
Universidade Estadual da Paraíba, Brasil  
E-mail: [paulinyaap@gmail.com](mailto:paulinyaap@gmail.com)

### **Macela Ellem Rodrigues de Lima**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6548-3934>  
Universidade Estadual da Paraíba, Brasil  
E-mail: [ellemmacela@gmail.com](mailto:ellemmacela@gmail.com)

### **Brenno Anderson Santiago Dias**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1047-3210>  
Universidade Estadual da Paraíba, Brasil  
E-mail: [brennosantiagod@gmail.com](mailto:brennosantiagod@gmail.com)

### **Maria Alice Pereira Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6904-6558>  
Universidade Estadual da Paraíba, Brasil  
E-mail: [mariaaliceps81@gmail.com](mailto:mariaaliceps81@gmail.com)

### **Rebeka Maria de Sousa Feitosa**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5207-9027>  
Universidade Estadual da Paraíba, Brasil  
E-mail: [rebekamsousaf@gmail.com](mailto:rebekamsousaf@gmail.com)

### **Suzie Clara da Silva Marques**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7598-6260>  
Universidade Estadual da Paraíba, Brasil  
E-mail: [suzieclara08@gmail.com](mailto:suzieclara08@gmail.com)

### **Resumo**

O ameloblastoma metastatizante representa um tumor odontogênico benigno histopatologicamente compatível com o ameloblastoma convencional, porém com curso evolutivo associado ao desenvolvimento de metástases à distância, principalmente para o pulmão. Objetivo: Realizar uma revisão integrativa da literatura para um melhor aprofundamento para com essa temática, dando ênfase nos aspectos clínico-patológicos e radiográficos do ameloblastoma metastatizante. Metodologia: Realizou-se uma revisão integrativa da literatura, através da base de dados PubMed – MEDLINE, com os descritores: Ameloblastoma, Metastasing ameloblastomas, neoplasia metastática e patologia, com critérios de elegibilidade e coleta dos artigos científicos em um período de três meses. Resultados: Portanto, a partir dessa seleção de artigos, foram encontrados 8 trabalhos na íntegra; destes, apenas 2 artigos encontravam-se duplicados nas estratégias de busca, totalizando, assim, 5 trabalhos selecionados após aplicação dos critérios de elegibilidade. Conclusão: Observou-se que a maioria dos casos ocorreu em mandíbula, sem predileção por gênero, com uma média de idade de aproximadamente 36 anos. O local metastático mais comum são os pulmões. O padrão folicular é o mais comum na lesão metastática. Sobre o tratamento, não há uma terapia padrão.

**Palavras-chave:** Ameloblastoma; Neoplasia; Patologia.

### Abstract

Metastatic ameloblastoma is a benign odontogenic tumor that is histopathologically compatible with conventional ameloblastoma, but with an evolutionary course associated with the development of distant metastases, mainly to the lung. Objective: To carry out an integrative literature review for a better understanding of this theme, emphasizing the clinical-pathological and radiographic aspects of metastatic ameloblastoma. Methodology: An integrative literature review was carried out through the PubMed - MEDLINE database, with the descriptors: Ameloblastoma, Metastasizing ameloblastoma, metastatic neoplasm and pathology, with eligibility criteria and collection of scientific articles in a period of three months. Results: Therefore, from this selection of articles, 8 full papers were found; of these, only 2 articles were duplicated in the search strategies, thus totaling 5 works selected after applying the eligibility criteria. Conclusion: It was observed that most cases occurred in the mandible, without gender predilection, with an average age of approximately 36 years. The most common metastatic site is the lungs. The follicular pattern is the most common in the metastatic lesion. Regarding treatment, there is no standard therapy.

**Keywords:** Ameloblastoma; Neoplasm; Pathology.

### Resumen

El ameloblastoma metastásico representa un tumor odontogénico benigno histopatológicamente compatible con el ameloblastoma convencional, pero con un curso evolutivo asociado al desarrollo de metástasis a distancia, principalmente a pulmón. Objetivo: Realizar una revisión integradora de la literatura para una mejor comprensión de este tema, enfatizando los aspectos clínico-patológicos y radiográficos del ameloblastoma metastásico. Metodología: Se realizó una revisión integrativa de la literatura a través de la base de datos PubMed – MEDLINE, con los descriptores: Ameloblastoma, Ameloblastomas metastásicos, neoplasia metastásica y patología, con criterios de elegibilidad y recolección de artículos científicos en un período de tres meses. Resultados: Por lo tanto, de esta selección de artículos, se encontraron 8 trabajos completos; de estos, solo 2 artículos fueron duplicados en las estrategias de búsqueda, totalizando así 5 trabajos seleccionados después de aplicar los criterios de elegibilidad. Conclusión: Se observó que la mayoría de los casos se presentaron en la mandíbula, sin predilección de género, con una edad media de aproximadamente 36 años. El sitio metastásico más común son los pulmones. El patrón folicular es el más común en la lesión metastásica. En cuanto al tratamiento, no existe una terapia estándar.

**Palabras clave:** Ameloblastoma; Neoplasma; Patología.

## 1. Introdução

O ameloblastoma é um tumor odontogênico benigno comum em todo o mundo, caracterizado por crescimento expansivo lento, mas constante (Thompson, 2006). Esta lesão foi classificada pela Organização Mundial da Saúde em 2017 em três tipos: Ameloblastoma sólido/multicístico, Ameloblastoma unicístico e Ameloblastoma extraósseo/periférico (Tolentino, 2018). O ameloblastoma sólido / multicístico é ainda dividido nos padrões histopatológicos folicular e plexiforme, que são os mais comuns e os menos comuns incluem os tipos acantomatoso, de células granulares, desmoplásico e de células basais (Thompson, 2006; Tolentino, 2018).

Aproximadamente 19% de todas as neoplasias odontogênicas representam ameloblastomas, ficando atrás dos odontomas, surgindo principalmente da região posterior da mandíbula (80%), com quase todos os casos restantes ocorrendo na maxila (Thompson, 2006; Amzerin et al., 2011; Tolentino, 2018). Existem relatos de tumores em tecidos moles, representando 2% dos casos, designados ameloblastomas periféricos (Amzerin et al., 2011). Aponta-se que mais de 80% das metástases envolvem o pulmão (Mathew et al., 1997).

Apesar de serem benignos, a maioria dos casos apresentam crescimento expansivo com grande destruição dos tecidos circunvizinhos e em alguns tumores tem-se relatado comportamento metastatizante (2 a 5% dos casos) (Neville et al., 2016; Tolentino, 2018). As metástases usualmente comprometem os pulmões e sugere-se que ocorram por aspiração ou implantação, no entanto, a ocorrência periférica de algumas dessas metástases pulmonares aponta para uma possível disseminação por vias sanguíneas ou linfáticas, em vez de por aspiração (Neville et al., 2016).

Ademais, a literatura carece de uma revisão detalhada sobre a malignidade do ameloblastoma, sendo necessária a realização desta revisão integrativa da literatura para um melhor aprofundamento para com essa temática, dando ênfase nos aspectos clínico-patológicos e radiográficos do ameloblastoma metastatizante. Além disso, este artigo científico almeja a promoção do conhecimento entre os cirurgiões-dentistas para a obtenção do diagnóstico clínico e possíveis metodologias de

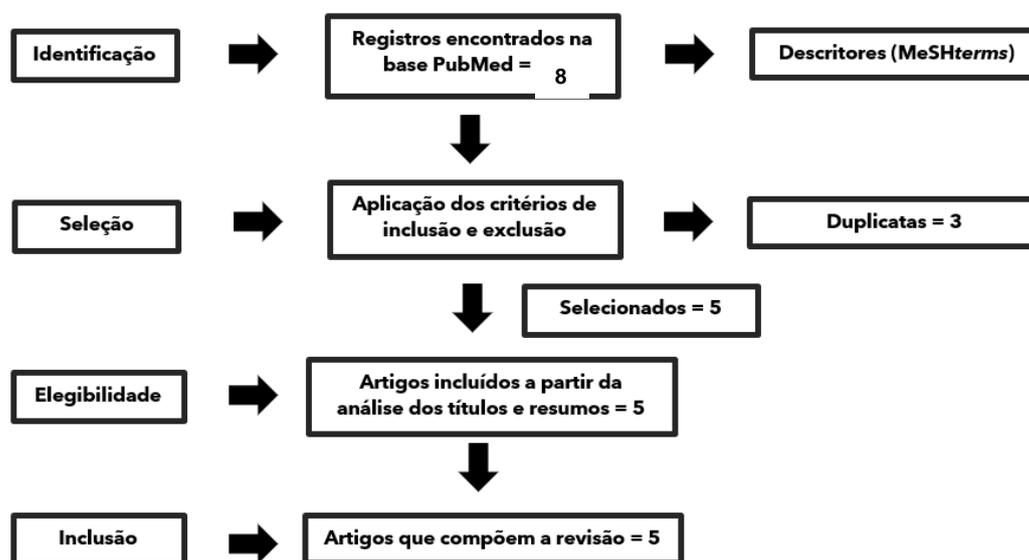
tratamento.

## 2. Metodologia

Esta revisão integrativa da literatura possui uma metodologia qualitativa, sendo baseada em Rother (2007) e Pereira et al., (2018) e no desenvolvimento da seguinte pergunta de pesquisa: Quais os principais aspectos clínicos-patológicos e radiográficos, assim como os principais métodos de tratamento, do ameloblastoma metastatizante?

Foi realizada uma revisão integrativa da literatura sobre ameloblastoma metastatizante na base de dados *The National Library of Medicine, Washington DC (MEDLINE – PubMed)*. Para conduzir a pesquisa foram usadas as seguintes palavras-chaves (MeSH): Ameloblastoma; Metastatising ameloblastoma; Metastatic ameloblastoma; Neoplastic Metastasis e Pathology, seleção essa resumida no fluxograma (Figura 1) a seguir:

**Figura 1** - Fluxograma de seleção dos artigos científicos.



Fonte: Próprios autores (2022).

Os critérios de elegibilidade foram os seguintes: artigos publicados na íntegra e gratuitamente, *case reports/classical articles* sobre o tema, pesquisas em seres humanos, artigos publicados em inglês, português e espanhol, os quais foram coletados no período de janeiro de 2000 a julho de 2021. Foram incluídos artigos constantes na lista de referências, que preencheram os critérios de inclusão, dos artigos selecionados durante a pesquisa na base de dados. As publicações que preencheram todos os critérios de seleção foram processadas para extração de dados. Foram incluídos ainda os artigos referenciados nos documentos encontrados que igualmente cumpriram os critérios.

## 3. Resultados e Discussão

Os resultados por análise foram representados na Tabela 1:

**Tabela 1** – Análise da seleção dos artigos.

	Íntegra	Duplicados	Artigos selecionados
Artigos	8	2	5

Fonte: Próprios autores (2022).

Portanto, a partir dessa seleção de artigos, foram encontrados 8 trabalhos na íntegra; destes, apenas 2 artigos encontravam-se duplicados nas estratégias de busca, totalizando, assim, 5 trabalhos selecionados após aplicação dos critérios de elegibilidade.

A Tabela 2 apresenta um resumo de forma simples e exemplificada dos resultados analisados. Foram selecionados 5 relatos de casos que preencheram os critérios de inclusão. Observou-se que a maioria dos casos ocorreu em mandíbula, sem predileção por gênero, com uma média de idade de aproximadamente 36 anos. O local metastático mais comum são os pulmões. O padrão folicular é o mais comum na lesão metastática. Sobre o tratamento, não há uma terapia padrão.

**Tabela 2** - Resultado conclusivo das análises obtidas pelo estudo detalhado por cada artigo científico selecionado.

RESULTADOS	
Casos relatados	5.
Predileção do local de ocorrência	Mandíbula.
Gênero	Sem predileção.
Idade média	Aproximadamente 36 anos.
Local metastático mais comum	Pulmões.
Padrão histológico mais comum	Folicular.
Tratamento	Não há terapia padrão.

Fonte: Próprios autores (2022).

Além disso, desenvolveu-se uma tabela descritiva (Tabela 3) com as informações clínica, radiográficas e histopatológicas, assim como o tratamento e o desfecho dos relatos de casos clínicos referentes ao ameloblastoma metastatizante, selecionados a partir da filtragem na base de dados.

**Tabela 3** - Descrição dos casos clínicos analisados.

Autor/A no	Aspectos			Recorrências (RE)	Tratamento	Desfecho
	Clínicos	Radiográficos	Histopatológicos			
Ueta et al., 1996	<p>Paciente do sexo feminino, 60 anos, apresentou inchaço na sínfise mandibular. Cerca de 20 anos antes, o paciente havia sido submetido a curetagem de um ameloblastoma no ângulo da mandíbula.</p> <p>1ª RE: tumor na região do ramo mandibular.</p> <p>2ª RE: inchaço na região pré-auricular e fossa infratemporal.</p> <p>3ª RE: Deficiência visual e olho-de-briga.</p> <p>4ª RE: Metástase para o pulmão.</p>	<p>Foi realizada uma radiografia panorâmica e observou-se radiolusclência policística.</p> <p>1ª RE: O tumor estava causando reabsorção óssea difusa e estava coberto por uma muco-sa intacta.</p> <p>3ª RE: Foi confirmada através da TC a invasão no tecido infra-or-bital e base do crânio.</p>	<p>Características da lesão de 20 anos antes: folicular com metaplasia es-camosa.</p> <p>3ª RE: As células escamosas tinham proliferou no tecido conjuntivo circundante, formando muitas ilhas proliferativas invasivas com necrose central. Células tumorais hiper-cromáticas atípicas com infiltração de células mononucleares proeminentes foram encontradas em algumas áreas.</p>	<p>1ª RE: após 2 anos da remo-ção do tumor.</p> <p>2ª RE: seis meses após a mandibulectomia.</p> <p>3ª RE: 8 meses após a excisão do tumor.</p> <p>4ª RE: 1 ano após a cranio-tomia anterior.</p>	<p>O tumor foi removido por ressecção marginal.</p> <p>1ª RE: mandibulectomia parcial do lado direito.</p> <p>2ª RE: exci-são radical do tumor.</p> <p>3ª RE: A paciente foi submetida a craniotomia anterior.</p> <p>4ª RE: A paciente foi submetida a quimioterapia.</p>	<p>O tumor não respondeu a quimioterapia. Foi possível observar sinais de focos pulmonares crecentes.</p>

<p><b>Hayashi et al., 1997</b></p>	<p>Paciente do sexo feminino, 63 anos, apresentou-se a uma oftalmologista com queixa principal de distúrbio visual no olho direito que começou repentinamente e piorou em 3 semanas. Após uma semana, a sua acuidade visual caiu de 0,15 para 0,04. A paciente possui histórico médico de ressecção de um ameloblastoma no lado direito da mandíbula aos 36 anos em 1967. A paciente notou um inchaço na gengiva inferior direita, sendo a 1ª RE do ameloblastoma.  2ª RE: Radiografia constatou a recidiva.  3ª RE: Lesão recorrente no tecido extramandibular.  4ª RE: Não houveram apresentações clínicas da quarta recidiva.</p>	<p>1ª RE: O exame radio-gráfico mostrou lesão multicística e radiolúcida em lado direito da mandíbula, indicando recorrência local de amelo-blastoma.  2ª RE: sombra absorvente de osso no ramo mandibular.  3ª RE: Não houve detalhamento de achados radio-gráficos.  4ª RE: Com a TC e res-sonância foi possível observar uma lesão ocupando espaço no ápice orbital direito invadindo o espaço intracraniano e na região par-rassagital frontal direita</p>	<p>1ª RE: ilhas epiteliais consis-tindo de células angulares fra-camente cone-ctadas que se assemelham a retículo estre-lado rodeado por uma camada de células cuboi-dais com paliça-da nuclear peri-férica distinta que se aseme-lha ao epitélio dentário interno. Não houve atipia celular e não encontramos características histopatológicas  sugestivo de malignidade.  2ª RE: o tumor, que estendido para o tecido mole ao redor da mandíbula, exi-biu os padrões histológicos de ameloblastoma folicular e tumor epitelial indife-renciado.  3ª RE: Quase todas as por-ções eram esca-mosas, com ób-via atipia celular e atividade mitó-tica relativamen-te baixa.  4ª RE: O tumor orbital aseme-lhava-se às regi-ões indife-renciadas no segun-do tumor recor-rente</p>	<p>1ª RE: 1989  2ª RE: 1992  3ª RE: 1993  4ª RE: 1994</p>	<p>1ª RE: Res-seção cirúr-gica e cureta-gem do tu-mor.  2ª RE: Res-seção par-cial da man-díbula direita  3ª RE: Radio e quimio-te-rapia.  4ª RE: res-seção total do tumor orbital e do parassagital frontal.</p>	<p>No perío-do de 6 meses desde a cirurgia, a acuidade visual correta foi limitada à percepção da luz e seu o disco ópti-co direito permaneceu atrófi-co, mas não hou-ve evidên-cia de me-tástase para ou-tros loca-is.</p>
<p><b>Lin et al., 2013</b></p>	<p>Paciente do sexo masculino, 30 anos, apresentou queixa principal de edema doloroso na região zigomático-maxilar direito. O exame intraoral revelou um exoff-tico ede-ma da região mo-lar à tube-rosidade maxilar. Na 4ª RE o paciente apresentou inchaço na boche-cha direi-ta.  5ª RE: Ameloblastoma recorrente na região submandibular direita.  6ª RE: Dormência do lado direito do rosto.</p>	<p>Quadro de área cística os-teolítica na maxila direita.  Na 4ª recor-rência, utilizou-se da Tomo-grafia Compu-tadorizada(TC) para a análise radiográfica, em que foi possível observar uma massa com componentes sólidos que envolveram a fossa pterigo-maxilar direita.  5ª RE: Radio-grafias do tórax foram tiradas e teve-se a observa-ção de regiões radiopacas em ambos os campos pul-monar (o paci-ente não tem histórico de ser fumante).  6ª RE: Foi solicitada um TC craniofacial e foi possível observar a in-</p>	<p>Quadro folicular bem diferencia-do, caracteriza-do por cordões de epitélio com uma camada periférica de células epiteliais colunares vacuoladas em paliçadas e uma região central de epitélio estrelado vaga-mente arranja-do.  4ª RE: Amelo-blastoma inva-sivo com mar-gens livres de tumor.  5ª RE: Grandes áreas de hiper-celularidade e atipias citológi-cas.</p>	<p>1ª RE: 2001.  2ª RE: 2002.  3ª RE: 2004.  4ª RE: 2006.  5ª RE: 2007.  6ª RE: 2008.</p>	<p>A lesão foi tratada com enucleação total e cure-tagem em 1999.  1ª RE: maxi-lectomia par-cial.  2ª e 3ª RE: ressecções radicais para remoção do tumor.  4ª RE: exci-são da lesão.</p>	<p>Após a 6ª RE o paciente recusou o tratamento.</p>

		filtração do ameloblastoma na base do crânio, incluindo osso petroso. Os nódulos do pul-mão, após TC do tórax, dobraram de tamanho.				
<b>Yoshioka et al., 2013</b>	<p>Paciente do sexo masculino, 17 anos, com queixa principal de inchaço no lado esquerdo da bochecha e região molar esquerda da mandíbula. O paciente não tinha linfadenopatias palpáveis em seu pescoço, sintomas de parestesia ou trismo.</p> <p>1ª RE: Um diagnóstico de carcinoma ameloblástico, tipo secundário, foi determinado.</p>	<p>A radiografia panorâmica mostrou múltiplas lesões radiotransparentes contendo um segundo molar na região do ramo mandibular esquerdo. Uma TC retratou uma grande massa na mandíbula com extensa estrutura óssea destruição, afinamento do osso cortical e infiltração no músculo masseter esquerdo.</p> <p>2ª RE: Tumor na base esquerda do crânio mostrada em TC.</p>	<p>Pequena quantidade de epitélio com características típicas de ameloblastoma benigno.</p> <p>1ª RE: transição de ameloblastoma para carcinoma ameloblástico com morfologia de ameloblastoma e citologia maligna.</p> <p>O material ressecado mostrou que os componentes do carcinoma ocuparam grandes áreas e infiltraram-se no músculo. As células tumorais exibiram atipias com necrose e mitose.</p>	<p>1ª RE: 5 meses após a enucleação inicial.</p> <p>2ª RE: 8 meses após operação radical.</p> <p>3ª RE: 21 meses após terapia de feixe de íons.</p>	<p>Os autores propõem de ressecção tumoral convencional (mandibulectomia).</p> <p>No entanto, o paciente e sua família recusaram a cirurgia radical por causa da distorção pós-operatória de seu rosto; em vez disso, ele foi submetido à enucleação do tumor duas vezes durante um período de 6 meses. A enucleação inicial do tumor foi realizada 1 mês após biópsia e laudo histopatológico indicou ameloblastoma com componente atípico.</p> <p>Ele recebeu uma mandibulectomia da região do segundo molar contendo uma porção dos músculos masseter e o músculos pterigóides mediais até a cabeça do côndilo e uma parte dos músculos temporais. A mandíbula ressecada foi imediatamente reconstruída usando o osso ilíaco e placas de titânio reconstrutivas.</p> <p>2ª RE: Terapia por feixes de íons de carbono.</p>	<p>Após a descoberta da 3ª RE, o paciente foi transferido para a emergência por apresentar quadros de convulsões causados por edemas cerebrais do tumor recorrente. O paciente morreu 1 mês depois do evento.</p>

<p><b>Rotellini et al., 2016</b></p>	<p>Paciente do sexo masculino, 29 anos, apresentou inchaço na cavidade bucal sem sintomas.  1ª RE: Tu-mor recorrente no seio maxilar direito.  2ª RE: Sem aspectos clínicos evidenciados.  3ª RE: Cefaleia frontal, instabilidade postural, desorientação e perplecidade com memória de curto prazo prejudicada.</p>	<p>O exame radiográfico mostrou opacidade difusa da parte direita da fossa nasal e seio maxilar, com destruição das paredes medial e inferior do seio maxilar, e desbaste do pavimento da órbita.  2ª RE: Foi realizada uma TC que apresentou a recorrência envolvendo a órbita direita e o palato duro.  3ª RE: A ressonância apresentou recorrência na fossa infratemporal e metástase na área temporal direita do cérebro.  4ª RE: Depósito metastático adicional no pescoço direito.</p>	<p>O aspecto histológico do tumor era o mesmo na lesão primária, na recorrência e nas metástases. O tumor apresentou principalmente um padrão plexiforme, caracterizado por uma proliferação de células basais organizadas em fitas anastomosadas com um retículo estrelado imperceptível. As células basais eram colunares e hiper Cromáticas, com núcleos deslocados para longe da membrana basal. Na lesão primária, áreas focais do tumor exibiam alterações císticas. Não houve citologia atípicas, atividade mitótica e áreas de necrose em qualquer um dos espécimes.</p>	<p>1ª RE: Após 20 anos.  2ª RE: 1 ano após a 1ª RE.  3ª RE: 10 meses após a 2ª RE e 27 anos após a lesão primária.  4ª RE: Após 9 meses da 3ª RE.</p>	<p>O paciente foi submetido a maxilectomia direita estendida com ressecção de uma porção do palato duro com um diagnóstico de amelo-blastoma.  2ª RE: Ressecção hemi-facial com exenteração orbital.  3ª RE: Tratamento com radioterapia e remoção cirúrgica dos tumores.  4ª RE: Metástase removida cirurgicamente.</p>	<p>No período de publicação do artigo científico, os autores evidenciaram que o paciente continua vivo e com doença localizada no cérebro.</p>
--------------------------------------	--	--	--	---	--	--

Fonte: Próprios autores (2022).

Os ameloblastomas constituem neoplasias benignas que compreendem aproximadamente 19% de todas as neoplasias odontogênicas, representando o segundo tumor odontogênico mais comum, perdendo para o odontoma (Rother, 2007; Amzerin et al., 2011). São tumores localmente invasivos, de crescimento lento e contínuo, que surgem principalmente na mandíbula, com quase todos os casos restantes ocorrendo na maxila (Mathew et al., 1997; Amzerin et al., 2011; Tolentino, 2018).

A etiologia do ameloblastoma é desconhecida. Alguns autores consideram que a lesão surge em associação com problemas na erupção do terceiro molar, ou em associação com infecção ou cisto, enquanto os outros sugerem que o trauma e inflamação são agentes etiológicos comuns (Wesley, Borninski e Mintz, 1977; Greer, 1997; Nguyen, 2005; Kim et al., 2014)

Alguns casos raros são de ocorrência em tecidos moles, sendo designados como ameloblastomas periféricos (Wesley, Borninski e Mintz, 1977). Esses tumores geralmente surgem na meia idade adulta, com idade média de 35 anos, sem predileção sexual aparente, embora esses tumores provavelmente comecem a crescer muitos anos antes, pois há relatos de diagnóstico em crianças a partir dos 12 anos. O risco de desenvolver esses tumores é cinco vezes maior entre os afro-americanos do que entre os brancos (Amzerin et al., 2011). Apesar de suas características histológicas benignas, ameloblastoma tem a capacidade de desenvolver lesões metastáticas em órgãos como os pulmões, linfonodos cervicais, coluna vertebral, miocárdio, crânio, rim e pele (Kim et al., 2014).

Ueta et al., (1996) relataram o caso de um paciente do sexo feminino, 60 anos, que apresentou inchaço na sínfise mandibular. A paciente possui história médica de curetagem de um ameloblastoma há 20 anos e, ao longo do tratamento, houveram 4 (quatro) recidivas. Os aspectos clínicos foram evidentes nas 4 recidivas, em que apresentaram: 1ª RE – tumor na região do ramo mandibular; 2ª RE – inchaço na região pré-auricular e fossa infratemporal; 3ª RE – Deficiência visual e olho-de-briga; 4ª RE – Metástase no pulmão.

As radiografias da lesão primária mostraram radioluscidência poliscística no ramo mandibular. Já na 1ª RE foi evidenciada a reabsorção óssea difusa e cobertura do tumor por uma mucosa intacta (característica do ameloblastoma) e 3ª RE

mostrou a invasão do tumor no tecido infraorbital e base do crânio. O tratamento baseou-se das seguintes formas: 1ª RE – mandibulectomia parcial do lado direito; 2ª RE – excisão radical do tumor; 3ª RE – craniotomia anterior; 4ª RE – quimioterapia. A análise histopatológica mostrou metaplasia escamosa folicular (lesão primária); células escamosas tinham proliferado no tecido conjuntivo circundante, formando ilhas proliferativas invasivas com necrose central, células tumorais hipercromáticas atípicas com infiltração de células mononucleares (3ª RE). O tumor não respondeu a quimioterapia e foi possível observar focos pulmonares crescentes.

Hayashi et al., (1997) apresentaram o caso clínico de um paciente do sexo feminino, 63 anos, que foi consultada por uma oftalmologista com queixa principal de distúrbio visual no olho direito que começou repentinamente e piorou em 3 semanas e, logo em seguida, após aparição de inchaço na gengiva inferior direita apresentou-se ao cirurgião-dentista, já sendo essa a 1ª RE. A paciente possui história médica de ressecção de um ameloblastoma no lado direito da mandíbula aos 36 anos em 1967. A paciente apresentou 4 recidivas, em que na 2ª e 4ª não apresentou manifestação clínica, sendo a 3ª com lesão recorrente no tecido extramandibular.

A análise radiográfica da 1ª RE mostrou lesão multicística e radiolúcida em lado direito da mandíbula, já a 2ª RE apresentou uma sombra absorvente de osso no ramo mandibular. Na 3ª RE não houve realização de exame radiográfico e na 4ª fizeram uma TC e ressonância, as quais evidenciaram uma lesão ocupando espaço no ápice orbital direito, invadindo o espaço intracraniano e na região parassagital frontal direita. Para o tratamento, foi realizada uma ressecção cirúrgica e curetagem do tumor (1ª RE), ressecção parcial da mandíbula direita (2ª RE), radio e quimioterapia (3ª RE) e ressecção total do tumor orbital e do parassagital frontal.

O quadro histopatológico foi de ilhas epiteliais consistindo de células angulares fracamente conectadas, que se assemelham a retículo estrelado, rodeado por uma camada de células cuboidais com paliçada nuclear periférica distinta, que se assemelha ao epitélio dentário interno (1ª RE). O tumor apresentou padrões histopatológicos de ameloblastoma folicular e tumor epitelial indiferenciado (2ª RE), porções escamosas, com óbvia atipia celular e atividade mitótica relativamente baixa (3ª RE). Após 6 meses da cirurgia, não se observou metástase em outros locais.

Lin et al., (2013) relataram o caso de um paciente do sexo masculino, 30 anos, que, de início, apresentou uma queixa principal de edema doloroso na região zigomático-maxilar direito e acarretou, ao longo do tempo, o desenvolvimento de 6 (seis) recidivas. Nos aspectos clínicos, o exame intra-oral revelou um exófito edema de região molar à tuberosidade maxilar, sendo tratado com enucleação total e curetagem, passando pelos seguintes procedimentos em cada recidiva (1ª RE – maxilectomia parcial; 2ª e 3ª RE – ressecções radicais para remoção do tumor; 4ª RE – excisão da lesão).

Nas radiografias da 1ª lesão, foi possível encontrar uma área cística osteolítica na maxila direita. Na 4ª RE observou-se uma massa com componentes sólidos que envolveram a fossa pterigomaxilar direita e regiões radiopacas em ambos os campos pulmonares, após análise da radiografia de tórax na 5ª RE. Já na 6ª RE, os autores relataram uma infiltração do ameloblastoma na base do crânio, incluindo osso petroso e aumento de tamanho dos nódulos do pulmão.

No que tange aos aspectos histopatológicos, Lin et al., (2013) observaram um quadro folicular bem diferenciado, caracterizado por cordões de epitélio com uma camada periférica de células epiteliais colunares vacuoladas, em paliçadas e uma região central de epitélio estrelado vagamente arranjado. Entretanto, após a 4ª RE tiveram alterações, em que se tornou um ameloblastoma invasivo com margens livres de tumor e na 5ª RE com grandes áreas de hipercelularidade e atipias citológicas. Após a 6ª RE, o paciente recusou tratamento.

Os autores Yoshioka et al., (2013) relataram um paciente do sexo masculino, 17 anos, com queixa principal de inchaço no lado esquerdo da bochecha e região molar esquerda da mandíbula. O paciente desenvolveu 3 (três) recidivas. Na 1ª RE houve o diagnóstico de carcinoma ameloblástico do tipo secundário. Na radiografia panorâmica, foi possível observar múltiplas lesões radiotransparentes, contendo um segundo molar na região do ramo mandibular esquerdo. Uma TC retratou

uma grande massa na mandíbula com extensa estrutura óssea destruída, afinamento do osso cortical e infiltração no músculo masseter esquerdo e tumor na base esquerda do crânio.

A análise histopatológica apresentou pequena quantidade de epitélio com as características típicas de ameloblastoma benigno (lesão primária), transição de ameloblastoma para carcinoma ameloblástico com morfologia de ameloblastoma e citologia maligna. As células tumorais exibiram atípicas com necrose e mitose. Os autores propuseram a ressecção tumoral convencional (mandibulectomia), no entanto, o paciente e sua família recusaram a cirurgia radical, por causa da distorção pós-operatória de seu rosto; em vez disso, ele foi submetido à enucleação do tumor duas vezes durante um período de 6 meses.

Outrossim, o paciente recebeu uma mandibulectomia da região do segundo molar, contendo uma porção dos músculos masseter e os músculos pterigóideos mediais até a cabeça do côndilo e uma parte dos músculos temporais. A mandíbula ressecada foi imediatamente reconstruída usando o osso ilíaco e placas de titânio reconstrutivas. Além disso, houve terapia por feixes de íons de carbono na 2ª RE. Após a descoberta da 3ª RE, o paciente foi transferido para a emergência por apresentar quadros convulsivos causados por edemas cerebrais do tumor recorrente. O paciente morreu 1 mês depois do evento.

No relato de Rotellini et al., (2016), mostraram o caso de um paciente do sexo masculino, 29 anos, que apresentou inchaço na cavidade bucal sem sintomas, em que desenvolveu 4 recidivas. O paciente apresentou um tumor recorrente no seio maxila direito (1ª RE), cefaleia frontal, instabilidade postural, desorientação e perplexidade com memória de curto prazo prejudicada (3ª RE); a 2ª e 4ª recidivas não apresentaram características clínicas. Para o tratamento, foi realizada maxilectomia direita estendida com ressecção de uma porção do palato duro (1ª RE), ressecção hemi-facial com exenteração orbital (2ª RE), radioterapia e remoção cirúrgica dos tumores (3ª RE) e remoção da metástase cirurgicamente (4ª RE).

O exame radiográfico mostrou opacidade difusa da parte direita da fossa nasal e seio maxilar, e destruição das paredes medial e inferior do seio maxilar, como também desbaste do pavimento da órbita (1ª RE). Ademais, foi realizada uma TC que apresentou a recorrência envolvendo a órbita direita e o palato duro (2ª RE) e uma ressonância que mostrou recorrência na fossa infratemporal e metástase na área temporal direita do cérebro (3ª RE). Na 4ª RE, houve a metástase adicional no pescoço direito.

Esse caso apresentou características histopatológicas bastante evidentes de ameloblastomas, sendo um padrão plexiforme, caracterizado por uma proliferação de células basais organizadas em fitas anastomosadas com um retículo estrelado imperceptível. As células basais eram colunares e hipercromáticas com núcleos deslocados para longe da membrana basal. Na lesão primária, áreas focais do tumor exibiam alterações císticas. Os autores não encontraram citologia atípica, atividade mitótica e áreas de necrose em qualquer um dos espécimes. Na época de publicação, os autores evidenciaram que o paciente continua vivo e com doença localizada no cérebro.

Um ameloblastoma com potencial de malignidade ocasionalmente demonstra uma característica do curso clínico que pode causar morbidade significativa e, as vezes, a morte (Zwahlen et al., 2003). O carcinoma ameloblástico demonstrou citologia de malignidade com hiper celularidade, núcleos hipercromáticos, pleomorfismo nuclear, aumento das figuras mitóticas, áreas focais de necrose e invasão vascular e perineural; além disso, pode-se observar várias ilhas de epitélio odontogênico com degeneração cística central (Dhir et al., 2003).

Um ameloblastoma pode estar presente radiograficamente como locular (geralmente de aparência lobular) ou multilocular (Zwahlen et al., 2003). Existem, no entanto, várias características radiográficas que tornam um suspeito do diagnóstico. Como começa dentro da mandíbula e cresce lentamente, expande o córtex lingual. Radiograficamente, isso se traduz em uma radiolucência que pode ser difícil distinguir de um simples cisto odontogênico (Zwahlen et al., 2003; Dhir et al., 2003). Quase metade de todos os ameloblastomas exibem uma sobreposição de bolhas de sabão ou favo de mel multiloculares responsabilidade. As margens do defeito são recortadas e bem definido na maioria dos casos (Kennedy et al., 2016).

O diagnóstico diferencial de uma radiolucência multilocular na mandíbula inclui querubismo, granuloma de células gigantes, mixoma odontogênico, queratocistos odontogênicos e outros, e frequentemente o diagnóstico não é feito até que o paciente seja diagnosticado por biópsia (Greer, 1997; Lin et al., 2013; Yoshioka et al., 2013; Rotellini et al., 2016). Microscopicamente, o ameloblastoma é composto por ninhos, fios e cordões do epitélio ameloblástico, todos separados por pequenas quantidades de estroma fibroso do tecido conjuntivo (Ueta et al., 1996; Kim et al., 2014; Neville et al., 2016). Não obstante, as ilhas epiteliais contêm porções centrais que são compostos por uma rede frouxa semelhante à do órgão de esmalte. O epitélio na periferia é composto por células colunares altas com núcleos polarizados (Greer, 1997; Nguyen, 2005; Kim et al., 2014; Rotellini et al., 2016). No tipo plexiforme, o epitélio é arranjado em fios anastomosados e cordões. As células epiteliais são fortemente opostas e com basalóide ou aparência cuboidal (Greer, 1997).

A Tabela 4 sintetiza a peculiaridade existente de alguns tratamentos relacionados com a lesão do ameloblastoma metastatizante, deixando claro, de acordo com as literaturas analisadas e comentadas anteriormente, que não há uma terapia padrão-ouro para uniformizar as condutas de tratamento do ameloblastoma metastatizante. No entanto, a maioria dos autores abordam a ressecção cirúrgica das lesões metastáticas como o principal fator de manejo desses tipos de casos, mas continua havendo a necessidade de corroboração paradigmática de um protótipo de tratamento.

**Tabela 4** - Alguns tipos de tratamentos sugeridos por diferentes autores considerando a peculiaridade na terapia da lesão de ameloblastoma metastático de acordo com pesquisa em base de dados.

AUTORES	TIPOS DE TRATAMENTO
Hertog et al., 2011	Abordagem cirúrgica no local onde houve a lesão metastática.
Danyang et al., 2019	Radioterapia Estereotáxica Corporal e o regime de quimioterapia da Mesna, Adriamicina, Ifosfamida e Dacarbazina (MAID).
Kanagarajah et al., 2017	Ressecção de alça e endoscopia com fotocoagulação por plasma de argônio.
Kennedy et al., 2016	Utilização de dabrafenibe / trametinibe e trióxido de arsênio.
Kim et al., 2014	Ressecção radical do pescoço ou excisão simples, quando a lesão envolve, respectivamente, múltiplos ou apenas um linfonodo.
Kaye et al., 2015	Terapia inicial com dupla inibição de BRAF / MEK.
Açikgoz et al., 2014	Tratamento conservador.

Fonte: Próprios autores (2022).

O prognóstico depende de diversos fatores, que vão do clínico ao histopatológico, já que, como foi tratado anteriormente, o ameloblastoma apresenta vários aspectos microscópicos que o difere de um paciente a outra, sendo assim, não há um tratamento fixo e padrão para todos os pacientes que possuem ameloblastoma. Portanto, é importante o cirurgião-dentista conhecer e identificar o diagnóstico diferencial e estabelecer metas para um melhoramento do prognóstico do paciente, como também ter sabedoria dos diversos tipos de tratamentos para esses casos.

Tomando como base a nova classificação dessas lesões em quatro tipos pela Organização Mundial da Saúde (2017), a variante unicística é a de melhor prognóstico (Tolentino, 2018). Para as demais variações do ameloblastoma, faz-se necessário maior conhecimento do cirurgião-dentista dos aspectos histopatológicos e diversidades de desenvolvimento, principalmente, para que se tenha um melhor planejamento clínico para com o paciente, evitando erros de diagnóstico e tratamento.

## 4. Conclusão

O ameloblastoma metastazante representa uma lesão odontogênica benigna rara com aspectos clínico-patológicos semelhantes à lesão não metastazante. Desse modo, o conhecimento da sua ocorrência é importante no diagnóstico diferencial de outras lesões e torna-se necessário, visando um adequado manejo dos casos, visto que cada caso possui sua peculiaridade e não há na literatura o estabelecimento de um tratamento padrão.

Dessa forma, trabalhos futuros precisam ser desenvolvidos sobre a temática, também apresentando os aspectos clínico-patológicos do processo patológico em questão, mas principalmente o seu tratamento, visando proporcionar um maior acervo científico de conhecimento sobre o ameloblastoma metastazante para que se possa concretizar cada vez mais protocolos específicos potenciais para a condução de cada caso.

## Referências

- Amzerin, M., Fadoukhaïr, Z., Belbaraka, R., Iraqui, M., Boutayeb, S., M'rabti, H., & Errihani, H. (2011). Ameloblastoma metastático respondendo à quimioterapia combinada: relato de caso e revisão da literatura. *Journal of medical case reports*, 5 (1), 1-5.
- Dhir, K., Sciubba, J., & Tufano, R. P. (2003). Ameloblastic carcinoma of the maxilla. *Oral oncology*, 39(7), 736-741.
- Greer R. A. (1997). A cavidade oral. Princípios e prática da patologia cirúrgica. Ed- Inburgh: Churchill-Livingstone.
- Hayashi, N., Iwata, J., Masaoka, N., Ueno, H., Ohtsuki, Y., & Moriki, T. (1997). Ameloblastoma da mandíbula com metástase para a órbita com transformação maligna. *Virchows Archiv*, 430 (6), 501-507.
- Hertog, D., Schulten, E. A., Leemans, C. R., Winters, H. A., & Van der Waal, I. (2011). Manejo do ameloblastoma recorrente dos maxilares; experiência de 40 anos em uma única instituição. *Oral Oncology*, 47 (2), 145-146.
- Kanagarajah, P., Ciment, L. M., Ciment, A. J., Clum, S. R., & Rumbak, M. J (2017). Ameloblastoma endobrônquico metastático. *Journal of Bronchology & Interventional Pneumology*, 24 (4), 307-309.
- Kaye, F. J, Ivey, A. M, Drane, W. E, Mendenhall, W. M, & Allan, R. W. (2015). Resposta clínica e radiográfica com terapia combinada direcionada a BRAF em ameloblastoma estágio 4. *JNCI: Jornal do Instituto Nacional do Câncer*, 107 (1).
- Kaye, F. J., Ivey, A. M., Drane, W. E., Mendenhall, W. M., & Allan, R. W. (2014). Clinical and radiographic response with combined BRAF-targeted therapy in stage 4 ameloblastoma. *Journal of the National Cancer Institute*, 107(1), 378.
- Kennedy, W. R, Werning, J. W, Kaye, F. J., & Mendenhall, W. M (2016). Tratamento de ameloblastoma e carcinoma ameloblástico com radioterapia. *Arquivos europeus de otorrinolaringologia*, 273 (10), 3293-3297.
- Kim, Y., Choi, S. W, Lee, J. H, & Ahn, K. M (2014). Metástase em linfonodo cervical único de ameloblastoma maligno. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 42 (8), 2035-2040.
- Lin, Z., Chen, F., Wang, T., Hu, Q., & Sun, G. (2013). A variabilidade e complexidade do ameloblastoma: carcinoma ex ameloblastoma ou carcinoma ameloblástico primário. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 41 (3), 190-193.
- Li, D., Xu, S., Sun, M., Qiao, L., Wang, L., & Liu, Y. (2019). Esquema quimioterápico MAID como estratégia de tratamento para ameloblastoma maligno metastático: relato de caso. *Medicina*, 98 (25).
- Mathew, S., Rappaport, K., Ali, S. Z, Busseniers, A. E, & Rosenthal, D. L (1997). Ameloblastoma. Achados citológicos e revisão de literatura. *Acta citologica*, 41 (4), 955-960.
- Neville, B. W. et al. (2016). Patologia oral e maxilofacial. (4a ed.), Elsevier.
- Nguyen, B. D (2005). Ameloblastoma maligno com metástase vertebral torácica: PET/CT e RM. *Medicina nuclear clínica*, 30 (6), 450-452.
- Pereira, A. S. et al. (2018). Metodologia da pesquisa científica. UFSM.
- Rother, E. T. (2007). Revisão sistemática X revisão narrativa. *Acta paulista de Enfermagem*. 20(2).
- Rotellini, M., Maggiore, G., Trovati, M., Saraceno, M. S, & Franchi, A. (2016). Ameloblastoma maxilar metastazante: relato de caso com caracterização molecular. *Jornal de Pesquisa Oral e Maxilofacial*, 7 (1).
- Thompson L. (2006). World Health Organization classification of tumours: pathology and genetics of head and neck tumours. *Ear, nose, & throat journal*, 85(2), 74.
- Tolentino, E. (2018). Nova classificação da OMS para tumores odontogênicos: o que mudou? *Revista da Faculdade de Odontologia-UPF*, 23(1).
- Ueta, E., Yoneda, K., Ohno, A., & Osaki, T. (1996). Carcinoma intraósseo decorrente de ameloblastoma mandibular com invasão progressiva e metástase pulmonar. *Revista internacional de cirurgia oral e maxilofacial*, 25 (5), 370-372.

Wesley, R. K., Borninski, E. R., & Mintz, S. (1977). Ameloblastoma periférico: relato de caso e revisão da literatura. *Journal of Oral Surgery (American Dental Association: 1965)*, 35 (8), 670-672.

Yoshioka, Y., Toratani, S., Ogawa, I., & Okamoto, T. (2013). Carcinoma ameloblástico, tipo secundário, da mandíbula: relato de caso. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 71 (1), e58-e62.

Zwahlen, R. A., Vogt, P., Fischer, F. S., & Grätz, K. W. (2003). Case report: myocardial metastasis of a maxillary malignant ameloblastoma. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 61(6), 731-734.