

---

**Maria Ivanda Rabelo do Rio \***

Graduanda em Odontologia pela FO/UERJ

**Bruno Teixeira Gonçalves Rodrigues**

Graduando em Odontologia pela FO/UERJ

**Nathália de Almeida Freire**

Mestre em Patologia/UFF.

Professora do curso de especialização em Estomatologia da São Leopoldo Mandic/Rio de Janeiro.

**Wagner Pinto das Chagas**

Mestre em HIV/AIDS e Hepatites Virais/UNIRIO

Professor do curso de Atualização em Estomatologia/UERJ

**Maria Eliza Barbosa Ramos**

Doutora em Patologia pela UFRJ

Professora Associada de Estomatologia FO/UERJ

**Mônica Simões Israel**

Doutora em Patologia/UFF. Professora Adjunta de Estomatologia FO/UERJ.

Coordenadora do curso de Especialização em Estomatologia da SLM/RJ.

Autor para correspondência: Mônica Simões Israel - monicasisrael@yahoo.com.br Boulevard 28 de setembro, 157, Faculdade de Odontologia/UERJ, 4º andar, clínica D

## RESUMO

O carcinoma intraósseo primário (CIOP) consiste em uma neoplasia maligna odontogênica muito rara. Que possui etiologia desconhecida, mas acredita-se que seja oriunda de resíduos de epitélio odontogênico, de transformações malignas do revestimento de um cisto ou de um tumor odontogênico. É encontrado com maior frequência no corpo e ramo de mandíbula, acometendo mais homens, com maior prevalência na quinta década de vida. O objetivo desse trabalho foi realizar uma revisão de literatura sobre o carcinoma intraósseo primário, com intuito de sintetizar trabalhos já públicos para esclarecer e agregar a literatura, possibilitando melhor entendimento sobre o tema. A busca foi realizada em agosto de 2020, utilizando-se os seguintes sites "PubMed", "Google Acadêmico", "Elsevier" e "Lilacs". Buscou-se pelas seguintes palavras-chave: "carcinoma intraósseo", "carcinoma odontogênico", "tumores malignos da mandíbula", "carcinoma primário". Sendo assim, foi possível compreender que o diagnóstico de CIOP é muito difícil e raro, devendo ser considerado como diagnóstico diferencial de radiolucências nos ossos gnáticos. O seu diagnóstico é obtido por meio das características histopatológicas, informações clínicas e radiográficas. O tratamento consiste na excisão cirúrgica, podendo ser complementado por radio ou quimioterapia.

**Palavras chaves:** carcinoma intraósseo, carcinoma odontogênico, tumores malignos da mandíbula.

## ABSTRACT

Primary intraosseous carcinoma (PIOC) is a rare malignant neoplasm. This pathology is an odontogenic carcinoma with an unknown etiology, but it is believed to come from residues of odontogenic epithelium, malignant changes in the lining of a cyst or an odontogenic tumor. It is frequently found in the body and jaw's branch, affecting mainly men and having a higher prevalence in the fifth decade of life. The objective of this work was to carry out a literature review on primary intraosseous carcinoma, in order to synthesize works already public to clarify and aggregate the literature, enabling a better understanding on the subject. The search was carried out in August 2020, using the following sites "Pubmed", "Google Scholar", "Elsevier" and "Lilacs". Using the following keywords: "intraosseous carcinoma", "odontogenic carcinoma", "malignant tumors of the jaw", "primary carcinoma". Thus, it was possible to understand that the diagnosis of PIOC is very difficult and rare, but it should be considered as a differential diagnosis of radiolucencies in the gnathic bones. And it's diagnosis must be obtained through histopathological characteristics, clinical and radiographic information. The treatment consists in surgical excision and, after the surgery, the patient can do radiotherapy or chemotherapy.

**Key-words:** intraosseous carcinoma, odontogenic carcinoma, malignant tumors of the jaw.

## INTRODUÇÃO

O carcinoma intraósseo primário é uma lesão rara de caráter maligno, que acomete principalmente o corpo e ramo mandibular. Tem caráter radiolúcido, podendo ser bem definida ou mal definida. Determinar a origem é importante para um bom diagnóstico. Os critérios são rigorosos e é difícil obter um diagnóstico seguro da origem odontogênico. (WHO Classification of Head and Neck Tumours et al, 2017).

O diagnóstico de CIOP é raro, mas deve ser considerado como diagnóstico diferencial em lesões radiolúcidas principalmente mandibulares (FALAKI et al., 2009).

## METODOLOGIA

A busca bibliográfica foi realizada em agosto de 2020, foi utilizado os sites "Pubmed", "Google Acadêmico", "Elsevier" e "Lilacs". As palavras chaves utilizadas foram: "carcinoma intraósseo", "carcinoma odontogênico", "tumores malignos da mandíbula", "carcinoma primário". Foram utilizados como critérios de inclusão: publicações desde 1999 até 2020, que fossem relatos de casos e revisões de literatura, e que estivessem nos idiomas inglês, espanhol ou português. Logo, foram selecionados 22 artigos. Além desses, foram selecionados artigos independentes da data, devido sua relevância científica.

Sendo assim foram utilizados 40 artigos no que se refere à definição, características epidemiológicas e clínicas, diagnóstico e tratamento de Carcinoma Intraósseo Primário.

## REVISÃO DE LITERATURA

O CIOP foi descrito inicialmente por Loos et al em 1913, como um carcinoma epidermoide central de mandíbula (LOOS D et al, 1913). Foi renomeada em 1948 por Willis et al para carcinoma epidermoide intra-alveolar (WILLIS RA et al, 1948). Shear et al rebatizaram a terminologia de Willis como carcinoma epidermoide intraósseo primário (PIAEC) (SHEAR M et al, 1969) e Pindborg et al renomearam novamente como carcinoma intraósseo primário (CIOP) (PINDBORG JJ et al, 1972). De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) essa lesão é um carcinoma de células escamosas que surge no interior da mandíbula, sem contato com a mucosa oral inicialmente e provavelmente desenvolve-se de resquícios de epitélio odontogênico. (KRAMER et al, 1992; SAITO et al, 2001).

Alterações malignas no epitélio de revestimento de cisto odontogênico, bem como o desenvolvimento de novo de um carcinoma primário foram descritos. (BRIDGEMAN et al., 1996; DAYAL et al., 1997).

De acordo com suas possíveis origens Waldron e Mustoe sugeriram uma classificação em 1989. (WALDRON e MUSTOE et al., 1989).

Classificação de CIOP de acordo com Waldron e Mustoe:

Tipo 1 - CIOP surgindo de um ex cisto odontogênico

Tipo 2 - Surgindo de um ex ameloblastoma

A) Bem diferenciado – ameloblastoma maligno

B) Pouco diferenciado – carcinoma ameloblástico de novo, ex ameloblastoma ou ex cisto odontogênico

Tipo 3 - CIOP surgindo de novo

- Queratinizado

- Não queratinizado

Tipo 4- Carcinoma mucoepidermóide intraósseo

Existe uma outra classificação proposta para identificar um carcinoma intraósseo primário decorrente de um cisto odontogênico (Suei et al., 1994; Eversole, 1999)

1 – O diagnóstico deve ser feito sempre por exclusão de metástase, visto que o carcinoma é o tumor mais comum dos maxilares. Ausência de outro tumor primário na radiografia de tórax.

2- Ausência de ulceração na mucosa oral sobrejacente a lesão.

3- Evidência histopatológica de transição de epitélio de revestimento para carcinoma de células escamosas.

-De acordo com a Classificação de Tumores da OMS de 2005, existem três subcategorias de carcinomas de células escamosas intraósseos primários:

1. Uma neoplasia sólida que invade a medula e induz a reabsorção óssea.
2. Um carcinoma de células escamosas derivado do revestimento de um cisto odontogênico, sendo subdividida em carcinomas decorrentes de tumores odontogênicos e ceratocísticos.
3. Um carcinoma de células escamosas pertinente a outros tumores odontogênicos epiteliais benignos (EVERSOLE et al., 2005).

Na última atualização da Classificação de Tumores de Cabeça e Pescoço da OMS publicada em 2017, os carcinomas odontogênicos são categorizados em carcinoma ameloblástico, PIOC, NOS, carcinoma odontogênico esclerosante, carcinoma odontogênico de células claras e carcinoma odontogênico de células fantasmas. PIOC, NOS diverge dos demais carcinomas odontogênicos, pois não possui particularidades morfológicas únicas. O próprio nome denota um carcinoma odontogênico central de mandíbula que não pode ser classificado em outros tipos de carcinomas odontogênicos, tendo em vista isso, a atual classificação acrescentou como um diagnóstico de exclusão. Algumas ocorrências de PIOC, NOS demonstraram ser oriundos de diferentes origens e podem ser divididos em diversas subcategorias. (WHO Classification of Head and Neck Tumours et al, 2017)

Sua etiologia permanece desconhecida, mas alguns autores acreditam que a inflamação crônica atue como um possível estimulador na transição de cistos benignos em lesões malignas (CHARLES M et al, 2008) (THOMAS G et al, 2001).

O CIOP consiste em uma lesão atípica que acomete os ossos gnáticos e tem incidência estimada de 1% a 2% de todos os tipos de câncer oral primário (STOELINGA 1988).

-Acomete principalmente a mandíbula, no corpo e ramo, mas também pode ocorrer na maxila. Tem predileção pelo sexo masculino (2:1) e a média da idade dos pacientes, no momento do diagnóstico, é de 55 – 60 anos. O prognóstico geralmente é ruim. (WHO Classification of Head and Neck Tumours et al, 2017)

Como a maioria dos casos relatados de CIOP foi nas últimas décadas de vida, é necessário considerar o carcinoma intraósseo primário como diagnóstico diferencial de carcinoma espinocelular gengival, carcinoma de assoalho de cavidade oral e antro, bem como ameloblastoma e tumores de glândulas salivares centrais, todos os quais podem mimetizar CIOP. (ELZAY et al., 2001).

Diversos cistos odontogênicos têm sido associados ao CIOP, como por exemplo, o cisto residual, cisto dentífero, cisto odontogênico calcificante e cisto periodontal lateral. (CHAI SUPARAT et al. 2006).

Muitas lesões podem ser assintomáticas e descobertas como um achado radiográfico de rotina. Lesões mais avançadas produzem sinais e sintomas inespecíficos, como tumefação, crescimento lento da mandíbula, dor, ulceração, mobilidade dentária, alvéolos que não cicatrizam, fraturas patológicas devido avanço da lesão podendo perfurar a cortical óssea e parestesias (WHO Classification of Head and Neck Tumours et al, 2017) (FALAKI et al., 2009).

O CIOP apresenta-se como uma lesão radiolúcida, podendo ser unilocular ou multilocular, variando de tamanho, forma e margens. Na maioria dos casos apresentam-se como imagens irregulares e mal definidas, características de uma neoplasia maligna. (FALAKI et al., 2009)

Apesar de uma variedade, há uma série de sinais que nos fazem desconfiar de CIOP, como a falta de uma delimitação radiográfica e deslocamento do canal mandibular. (CORTES et al, 2002). No entanto, o CIOP não possui características histológicas patognomônicas, o que dificulta o diagnóstico. Logo, do ponto de vista microscópico, qualquer lesão com origem no epitélio escamoso deve ser levada em consideração no diagnóstico diferencial de CIOP. (GONZALEZ et al, 2014)

Essa lesão maligna possui as seguintes características histopatológicas: células escamosas, presença de ilhas de

epitélio escamoso neoplásico, pode haver diferenciação das células escamosas e sem queratinização protuberante.

A necrose é incomum, mas já tiveram casos relatados. Alguns mostram um padrão de crescimento plexiforme que sugere sua origem odontogênica e também podem apresentar células paliçadas periféricas. (WHO Classification of Head and Neck Tumours et al, 2017)

A terapia recomendada consiste na ressecção cirúrgica e dissecação dos linfonodos cervicais ipsilaterais, caso haja comprometimento. (ELZAY et al., 2001).

Devido à proximidade da lesão com o nervo alveolar inferior, pode ocasionar parestesia e além disso, este pode ser perdido devido à ressecção cirúrgica. A mandíbula pode ser reconstruída com enxerto de crista ilíaca e por placas. (THOMAS G et al., 2000) (SCHEERL et al. 2004).

Outras modalidades como radioterapia e quimioterapia devem ser consideradas apenas em lesões que não conseguem controladas cirurgicamente. (FALAKI et al., 2009)

Diversos tipos de cistos odontogênicos foram relacionados ao CIOP tipo 1, como por exemplo o cisto residual (sendo esse a principal origem dos CIOP tipo 1), cisto dentífero, ceratocisto odontogênico, cisto odontogênico calcificante e cisto periodontal lateral. Já o CIOP tipo 3 se origina de resíduos epiteliais da odontogênese, englobando o germe dentário, epitélio do esmalte reduzido, bainha epitelial de Hertwig da raiz e lâmina dentária. Esses resquícios epiteliais crescem e se transformam em carcinoma odontogênico, um processo que é potencialmente estimulado por um processo inflamatório (CHAI SUPARAT et al., 2006).

A taxa de sobrevida em dois anos estimada é de 53% a 63%, enquanto que a sobrevida em cinco anos cai para 30% a 40%. (FALAKI et al., 2009).

## CONCLUSÃO

- O carcinoma intraósseo primário é um tumor maligno raro, que possui origem, possivelmente, de resíduos de epitélio odontogênico.
- A região anatômica mais acometida é a mandíbula.
- O prognóstico é ruim principalmente devido ao diagnóstico tardio e lesão avançada.

## REFERÊNCIAS

Aboul-Hosn Centenero, Samir Marí Roig et al., Primary intraosseous carcinoma and odontogenic cyst. Three new cases and review of the literature. *Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal* 2006.

Adel K. ElNaggar, John K.C. Chan, Jennifer R. Grandis, Takashi Takata, Pieter J. Slootweg. WHO classification of Head and Neck tumors. 2017

Atanasov, D.; Indjov, S.; Neichev, D. Primary intraosseous carcinoma of the mandible. *J Bulgarian Medicine*. 2004  
Bridgeman A, Wiesenfeld D, Buchanan M, Slavin J, Costello BA: Primary intraosseous carcinoma of the anterior maxilla. Report of a new case. *Int J Oral Maxillofac Surg* 25: 279–281, 1996

Chaisuparat R, Coletti D, Kolokythas A, Ord RA, Nikitakis NG. Primary intraosseous odontogenic carcinoma arising in an odontogenic cyst or de novo: a clinicopathologic study of six new cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006;101:194- 200.

Chaisuparat, Risa; Coletti, Domenick; Kolokythas, Antonia; Ord, Robert A; Nikitakis, Nikolaos G. Primary intraosseous odontogenic carcinoma arising in an odontogenic cyst or de novo: A clinicopathologic study of six new

cases. *J Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology* 2006

Charles M, Barr T, Leong I, Ngan BY, Forte V, Sándor GK. Primary intraosseous malignancy originating in an odontogenic cyst in a young child. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008;66:813–9.

David González-Ballester , Luis Ruiz-Laza. Odontogenic primary intraosseous carcinoma. An uncommon diagnosis after dental extraction. *Revista Espanola de Cirugia Oral y Maxilofacial*, 2014

Dayal PK, Rawal YB: Primary intraosseous carcinoma of the jaws originating in odontogenic cysts. *Indian J Cancer* 34: 6–11, 1997

Eversole LR, Siar CH, van der Waal I (2005) Primary intraosseous squamous cell carcinomas. In: Barnes L, Evson JW, Reichart P, Sidransky D (eds) *World Health Organization classification of tumors. Pathology and genetics of head and neck tumors.* World Health Organization International Agency for Research on Cancer. IACR Press, Lyon, pp 290–291

Eversole LR: Malignant epithelial odontogenic tumours. *Semin Diagn Pathol* 16: 317–324, 1999

Falaki, Farnaz, Delavarian, Zahra; Salehinejad, Jahanshah; Saghafi, Shadi. Squamous cell carcinoma arising from an odontogenic keratocyst: A case report. *J. Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal*, 2009

Hijioka, Hiroshi et al. Primary intraosseous squamous cell carcinoma arising from ameloblastoma of the mandible: A case report. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology*, 2015

Hino, Satoshi et al., Primary intraosseous squamous cell carcinoma derived from a dentigerous cyst. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology.* 2016.

Ide F, Shimoyama T, et al., Primary intraosseous carcinoma of the mandible with probable origin from reduced enamel epithelium. *Journal of Oral Pathology and Medicine*, 1999

José Nazareno et al., *Carcinoma Primário Intra-Ósseo.* 1994

Kimura, Masashi. Remarkable Short-Term Regression of a Posterior Mediastinum Metastasis From Primary Intraosseous Carcinoma Treated With Nivolumab: A Case Report. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* 2019

Kramer, I.R.H., Pindborg, J.J. and Shear, M. (1992) *Histological typing of odontogenic tumors.* 2nd ed., Springer-Verlag, Berlin, 24-27

Loos D. Central epidermoid carcinoma of the jaws. *Dtsch Monatschr Zahnheilk* 1913;31:308.

Lukandu, Ochiba et al.. Primary intraosseous squamous cell carcinoma arising from keratocystic odontogenic tumor. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology* 2015

Martin Scheer<sup>1</sup>, Anja M. Koch<sup>1</sup>, Uta Drebber<sup>2</sup>, Alexander C. K.ubler. Primary intraosseous carcinoma of the jaws arising from an odontogenic cyst - A case report. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery.* 2004

Medawela et al., Squamous cell carcinoma arising from a keratocystic odontogenic tumor: A case report. *Journal of Medical Case Reports* 2017

Murillo Cortes, Judith; Etayo Pérez, Amaya; Sebastián López, Cristina; Martino Gorbea, Raúl; Rodríguez-Cortel, José Ma. Carcinoma intraóseo primario originado en un quiste mandibular. *J. Medicina Oral* 2002

Navarro, Denia Morales et al., Primary intraosseous mandibular carcinoma arising from an odontogenic cyst. *Revista Cubana de Estomatología* 2018

Nomura, Tsutomu. Primary intraosseous squamous cell carcinoma of the jaw: Two new cases and review of the literature. *J European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 2013

Odell EW, Muller S, Richardron M. Odontogenic carcinomas. In: El-Naggar AK, JKC C, Grandis JR, Takata T, Lyon SPJ, editors. *WHO Classification of Head and Neck Tumours*. 4th ed. Lyon: IARC; 2017. p. 206–9

Pindborg JJ, Kramer IRH, Torloni H, editors. *Histologic typing of odontogenic tumors, jaw cysts and allied lesions*. Geneva: World Health Organization; 1972. p. 35-6

Richard P. Elzay, D.D.S., M.S.D., Richmond, Va. *Primary intraosseous carcinoma of the jaws*. *J. Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, 2001

Sengupta, Shamindra et al. Primary intraosseous carcinoma of the mandible: A report of two cases. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*. 2010

Shear, M.: Primary intra-alveolar Epidermoid Carcinoma of the Jaw. *J. Pathol.* 97: 645-651. 1969

Stoelinga, P.J. and Bronkhorst, F.B. (1988) The incidence, multiple presentation and recurrence of aggressive cysts of the jaws. *J. Craniomaxillofac. Surg.* 16, 184-195

Suei Y, Tanimoto K, Taguchi A, Wada T: Primary intraosseous carcinoma: review of the literature and diagnostic criteria. *J Oral Maxillofac Surg* 52: 580–583, 1994

Takaaki Saito; Hiroyuki Okada; et al. Primary intraosseous carcinoma arising from an odontogenic cyst: a case report and review of the Japanese cases. *Journal of Oral Science*, Vol. 44, No. 1, 49-53, 2002 .

Tamgadge, Sandhya et al., Primary intraosseous squamous cell carcinoma arising from an odontogenic keratocyst: A case report and literature review. *Ecancermedicalscienc*, 2013.

Thomas G, Pandey M, Mathew A, Abraham EK, Francis A, Somanathan T, et al. Primary intraosseous carcinoma of the jaw: pooled analysis of world literature and report of two new cases. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2001;30:349–55

Thomas G, Sreelatha KT, Balan A, Ambika K: Primary intraosseous carcinoma of the mandible – a case report and review of the literature. *Eur J Surg Oncol* 26: 82–86, 2000

Waldron CA, Mustoe TA: Primary intraosseous carcinoma of the mandible with probable origin in an odontogenic cyst. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 67: 716–724, 1989

Willis RA, editor. *Pathology of tumors*. London: Mosby; 1948. p. 310-6.

Yu JJ, Hwan EH, Lee SR, Choi JH. Squamous cell carcinoma arising in an odontogenic cyst. *KoreanMaxillo J Oral fac Radiol.* 2003;33:235-8

Yukimori, Akane et al. Genetic and histopathological analysis of a case of primary intraosseous carcinoma, NOS with features of both ameloblastic carcinoma and squamous cell carcinoma. *World Journal of Surgical Oncology*. 2020.