

# **AMELOBLASTOMA - REVISÃO BIBLIOGRÁFICA A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO - PERSPECTIVAS DE TRATAMENTO**

**PAULO COELHO\*; LUÍS DUARTE\*\*; ÓSCAR COSTA\*\*\*;  
MANUELA GONÇALVES\*\*\*\*; TALHAS DOS SANTOS\*\*\*\*\***

## **RESUMO**

*O ameloblastoma é um tumor odontogénico epitelial, considerado geralmente como benigno mas com comportamento local agressivo, com alto índice de recorrência e que, ocasionalmente, pode metastizar. Os autores apresentam um caso clínico de ameloblastoma mandibular multiquístico folicular, numa mulher de 33 anos, com extensa invasão dos tecidos moles adjacentes, condicionando de forma considerável o tratamento e o prognóstico da doença. São revistos os diversos tipos conhecidos desta neoplasia e as possibilidades terapêuticas.*

**Palavras-Chave :** Ameloblastoma; Ameloblastoma multiquístico; Tumor odontogénico.

## **SUMMARY**

*The ameloblastoma is an epithelial odontogenic tumor, usually judged as benign but with a locally aggressive behaviour, with a high recurrence rate and, eventually, can metastize. Authors present a case report of a follicular multicystic ameloblastoma of the mandible, in a 33 years old woman, with extensive invasion of the contiguous soft tissues, that considerably affects the treatment and the prognosis of the disease. The variants of this neoplasia and terapeutics possibilities are reviewed.*

**Key-Words:** Ameloblastoma; Multicystic ameloblastoma; Odontogenic tumor.

Paulo Coelho et al. Ameloblastoma - Revisão Bibliográfica. A Propósito de um Caso Clínico - Perspectivas de Tratamento. Rev Port Estomatol Cir Maxilofac 1997; Vol. 38 (4): 227-236 .

## **INTRODUÇÃO**

\* - Assistente Hospitalar de Cirurgia Maxilofacial

\*\* - Assistente Hospitalar graduado de Cirurgia Maxilofacial

\*\*\* - Interno do Internato de Cirurgia Maxilofacial

\*\*\*\* - Assistente Hospitalar de Anatomia Patológica

\*\*\*\*\* - Director do Serviço de Cirurgia Maxilofacial do Hospital de S. José

O ameloblastoma é uma das mais controversas neoplasias ósseas faciais. Embora vistos habitualmente como um grupo homogéneo, os seus vários tipos revelam grande diversidade na sua apresentação clinicopatológica<sup>(38)</sup>.

Foi descrito pela primeira vez em 1868 por Broca e chamado de "ameloblastoma" por Churchill em 1934<sup>(39)</sup>.

É um tumor epitelial benigno, após os odontomas a segunda neoplasia de origem odontogénica mais frequente, que pode ser localmente agressivo e ter alto índice de recorrência (4, 28). Sendo raro, 1% dos tumores dos maxilares, atinge 11% se se eliminarem os quistos e os pseudotumores (35).

Afecta a mandíbula numa frequência cinco vezes maior que o maxilar superior, sendo as regiões do terceiro molar e ramo ascendente as mais atingidas e o lado esquerdo está envolvido quase no triplo das vezes que o direito. O seu aparecimento na mandíbula verifica-se mais precocemente que no maxilar superior (em média cerca de 12 anos) (38, 39).

Os ameloblastomas da sínfise e do corpo da mandíbula e da pré-maxila são menos perigosos que aqueles do ramo ascendente ou da região tuberositária, devido ao seu distanciamento de estruturas vitais (óbita, fossa pterigomaxilar e crânio) (38, 39, 47).

## EPIDEMIOLOGIA

REICHART e al. realizaram um estudo retrospectivo abrangendo 3677 casos de trabalhos publicados entre 1960 e 1993, em que a média de idades foi de 35 anos (4 a 92 anos). Em países em vias de desenvolvimento a média de idades é inferior (27,4 anos) comparada com os países industrializados (39,1 anos). A relação Mulher (47%) /Homem (53%) é 1 : 1,14 ocorrendo, em média, 4 anos mais cedo nas mulheres, atingindo nestas maiores dimensões (39).

Apesar de diversos trabalhos apresentarem uma maior prevalência de doentes de raça negra não foi provado haver diferenças significativas de índole racial (38, 39). Parece, no entanto, haver variação nas zonas ósseas afectadas. Assim, a região posterior da mandíbula é mais frequentemente afectada nos eurocaucasianos e nos japoneses (mais de 70 %). Na raça negra a região mais afectada é a anterior (59%) (10).

## ORIGEM EMBRIOLÓGICA

A origem embriológica do ameloblastoma é a lâmina dentária. Os primeiros sinais de desenvolvimento dos dentes encontram-se à sexta semana do desenvolvimento intrauterino. O epitélio oral prolifera para o mesênquima subjacente, com a formação da lâmina dentária que se desintegra pela décima-quarta semana deixando resquícios celulares conhecidos como "restos epiteliais de Malassez". O ameloblastoma pode formar-se de qualquer derivação da lâmina dentária, os seus restos epiteliais, o revestimento epitelial de quistos odontogénicos, células basais da superfície epitelial, epitélio do órgão do esmalte e, até, epitélio heterotópico tal como a glândula pituitária (craniofaringioma) (22).

Muitas das dificuldades que são levantadas no estudo de diversas patologias deve-se ao facto de não se ter encontrado um modelo animal conveniente. Desde o início dos anos 60 tem sido tentado induzir experimentalmente em animais certos tumores odontogénicos. Com vírus poliomielite obtiveram-se, em ratos, tumores parecidos com ameloblastomas mas sem um padrão histológico completamente típico e sem as características invasivas do ameloblastoma. GARDNER, em 1992, obteve ameloblastomas praticamente típicos em opossums, utilizando etinilnitrosureia, que, assim, recomenda seja tido como modelo válido (16). A neoplasia dos cães chamada "epílide acantomatosa" é comum, sem tendência para metastizar, e poderia ser considerada o equivalente canino do ameloblastoma humano, servindo de modelo animal espontâneo (18). Actualmente discute-se se o ameloblastoma do cavalo, muito raro, apresenta o mesmo comportamento biológico que o do humano (17).

## HISTOPATOLOGIA

A patologia do ameloblastoma é geralmente bem entendida e realça a importân-

cia de separar o tumor em diferentes tipos, cada um com comportamento clínico e resposta ao tratamento distintos.

**1. sólido ou multiquístico** (é o clássico *ameloblastoma intra-ósseo*) - é a forma mais frequente, tem um comportamento que permite um grande crescimento, infiltração a estruturas adjacentes, incluindo localizações intracranianas, capacidade de recorrência e, em raras ocasiões, de metastizar, devendo então falar-se de “ameloblastoma maligno”. Descrevem-se os padrões histológicos folicular, plexiforme (os mais comuns), acantomatoso, de células basais e de células granulares. A forma de células granulares parece ser devida a um estado disfuncional das células neoplásicas, o seu prognóstico parece ser bom embora haja descrições de comportamento biológico mais agressivo que a forma clássica<sup>(29)</sup>. Num terço dos casos apresenta padrão folicular, noutro terço plexiforme<sup>(39)</sup>.

Dois factores têm maior importância no seu comportamento clínico, por um lado a infiltração do osso esponjoso, mas confinado pelas corticais ósseas, por outro a localização do tumor nos maxilares<sup>(18)</sup>. Este tipo tem grande frequência de recidiva se tratado de forma conservadora (curetagem), o que acontece por, caracteristicamente, infiltrar-se entre as trabéculas do osso esponjoso, deixando-as intactas por algum tempo. Isto sustenta o argumento de que se deveria considerá-lo como um tumor de baixo grau de malignidade, em virtude de apresentar características semelhantes às do carcinoma basocelular (crescimento infiltrativo e lento, capacidade de grande destruição óssea e de tecidos moles, recorrência quando não completamente excisado, capacidade para metastização, variedade de padrões microscópicos e origem epitelial)<sup>(47)</sup>.

**2. uniuquístico** (mural, monoquístico, intraquístico, quistogénico ou ameloblastoma quístico) - é uma variante distinta com comportamento menos agressivo que o

multiquístico. Representa 6% dos ameloblastomas<sup>(39)</sup>. Alguns não estão relacionados com dentes não erupcionados. O seu diagnóstico baseia-se em a lesão ser unilocular clínica e radiologicamente e no exame microscópico surgir como lesão quística única com revestimento epitelial de ameloblastoma. A maioria dos pequenos ameloblastomas uniuquísticos é tida, *a priori*, como quistos dentígeros<sup>(18)</sup>.

São mais frequentes na raça negra e ocorrem geralmente na mandíbula. ACKERMAN e al. estudaram, em 1987, 57 casos (15% dos ameloblastomas do seu departamento), com ligeira predominância do sexo masculino, com média de idade na altura do diagnóstico de 23,8 anos, valor muito inferior ao da variante multiquística. Classificaram as lesões em três tipos histológicos: 1 - quisto com epitélio variável mas sem grandes alterações (42%); 2 - quisto com proliferação plexiforme intraluminal do epitélio (9%); 3 - quisto com invasão do epitélio na parede do quisto com padrão folicular ou plexiforme (49%)<sup>(1, 33)</sup>.

**3. periférico** - raro, 2% dos ameloblastomas<sup>(39)</sup>, foi descrito por Stanley e Krogh em 1959, é o ameloblastoma confinado à gengiva ou à mucosa alveolar. Infiltra os tecidos circunjacentes, basicamente o tecido conjuntivo gengival, não invadindo no entanto o osso subjacente, podendo este apresentar evidência de reabsorção por pressão. Histologicamente apresenta folículos e ninhos de células com padrão trabecular<sup>(8)</sup>. Tem bom prognóstico dado ser facilmente perceptível à observação que permite atitude terapêutica precoce<sup>(15, 19, 31)</sup>.

BADEN e al., em 1993, apresentaram um caso de uma doente de 82 anos a quem ressecaram um ameloblastoma periférico (extra-ósseo) da tuberosidade maxilar esquerda e que, num período de 5 anos, recidivou 2 vezes, uma como carcinoma escamoso e outra como carcinoma indiferenciado, levantando a hipótese de que este

al. nessas situações<sup>(44)</sup>. Em situações de recorrências múltiplas o recurso à radioterapia isolada ou adjuvante da cirurgia deve ser considerada (50 Gy no pós-operatório)<sup>(35)</sup>.

Na abordagem do ameloblastoma metastático o tratamento cirúrgico é o preferido para tratar as metástases, no entanto pode ter que recorrer-se à radioterapia em lesões irremovíveis, embora o resultado não seja predizível<sup>(27)</sup>.

Há controvérsia relativamente ao ameloblastoma disseminado que parece não responder à quimioterapia<sup>(23, 24)</sup>, embora haja relatos de boa resposta clínica e radiológica à administração de cisplatinium, adriamicina e ciclosfosfamida<sup>(37)</sup>.

## CASO CLÍNICO

MMMS, 33 anos, sexo feminino, raça eurocaucasiana.

Em Dezembro de 1996 enviada à consulta de Cirurgia Maxilofacial do Hospital de S. José por apresentar grande tumefacção da hemiface esquerda, com dor à palpação, limitação da abertura da boca e dificuldade na deglutição. Ao exame endobucal observava-se extensa lesão ulcerada da mucosa envolvendo os pilares amigdalinos, a região do trígono retromolar e gengiva adjacente, prolongando-se para o pavimento bucal e base da língua (Fig. 1).

A doente refere ter sido seguida num consultório dentário durante cerca de dois anos e medicada várias vezes por "episódios de erupção do siso".

A ortopantomografia demonstra uma extensa lesão quística do ramo ascendente da mandíbula, com fina trabeculação, com o dente do siso<sup>(38)</sup> incluso (Fig. 2). Embora de forma não muito evidente o bordo basilar esquerdo apresentava outras lesões osteolíticas. A TAC demonstra exuberante destruição das corticais ósseas e extensão da lesão aos tecidos moles adjacentes (Fig. 3).

A hipótese diagnóstica de ameloblastoma multiquístico com invasão dos tecidos mo-



Fig. 1 - Exame endobucal inicial.



Fig. 2 - Ortopantomografia inicial.



Fig. 3 - TAC inicial: extensa destruição das corticais ósseas e invasão dos tecidos moles adjacentes.

les adjacentes foi confirmada por biopsia, que revelou um padrão folicular (Figs. 4 e 5).

Foi operada em Fevereiro de 1997. Por abordagem cervical realizou-se hemimandibulectomia esquerda (a lesão atingia o nível do canino e o colo do condilo) e exérese dos tecidos moles envolvidos com margem de segurança superior a 1 cm (Fig. 6).

Para reconstruir a perda óssea recorreu-se a osso ilíaco, com colheita de enxerto corticoesponjoso pré-formado e fixação interna rígida com placa de titânio para reconstrução mandibular da A.O. (Fig. 7). Para os tecidos moles utilizou-se um retalho miocutâneo em ilha do trapézio, pediculado nos vasos cervicais transversos (Figs. 8 e 9). Foi feita imobilização intermaxilar que se removeu ao fim de quatro semanas (Fig. 10).

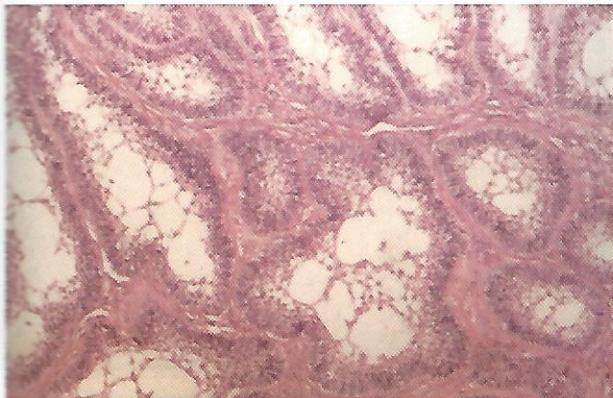


Fig. 4 - Exame anatomopatológico - Hematoxilina Eosina (H.E.) 100 X: padrão folicular.

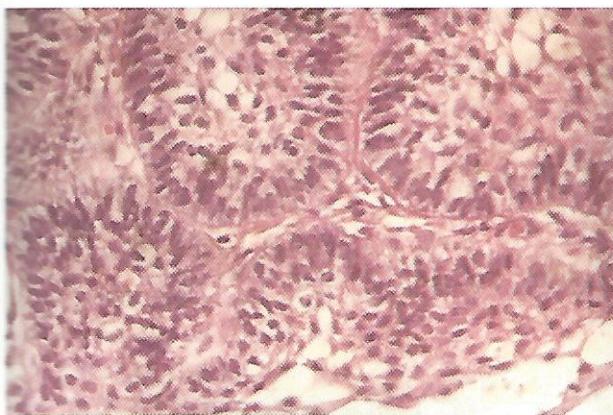


Fig. 5 - Exame anatomopatológico - Hematoxilina Eosina (H.E.) 400X: proliferação celular em ninhos com polarização das células na periferia destes.



Fig. 6 - Hemimandibulectomia - peça operatória.



Fig. 7 - Reconstrução mandibular - enxerto corticoesponjoso de osso ilíaco e placa de reconstrução mandibular de titânio.

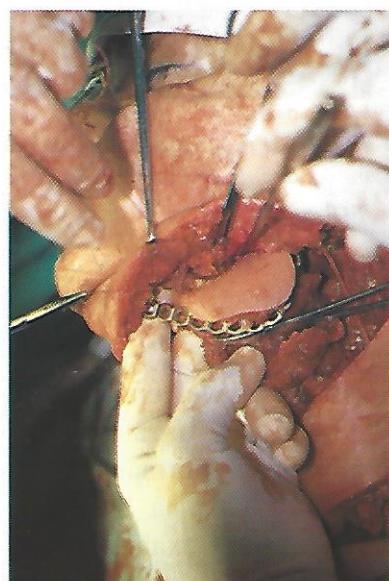


Fig. 8 - Reconstrução dos tecidos moles - retalho miocutâneo do trapézio.



Fig. 9 - Aspecto endobucal pós-operatório.



Fig. 11 - Fotografia da doente oito meses depois da intervenção cirúrgica.

Oito meses após a cirurgia encontra-se sem queixas, agradada com o seu aspecto estético, com aceitável contorno mandibular (Fig. 11). Reproduz o articulado dentário, tem abertura bucal normal (4 - 5cm), praticamente sem desvios na abertura ou encerramento (Fig. 12). O exame endobucal mostra uma perfeita adaptação do retalho ao leito receptor. Futuramente realizar-se-á reabilitação oral protética com recurso a

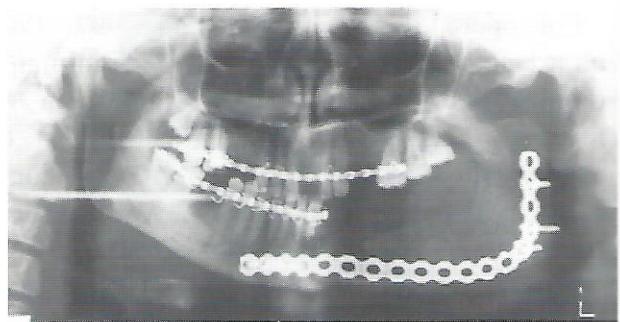


Fig. 10 - Ortopantomografia após remoção da imobilização intermaxilar.



Fig. 12 - Aspecto actual da abertura bucal - boa amplitude, sem desvios.

técnicas implantológicas.

O prognóstico é incerto, pois é sempre possível uma recidiva a nível dos tecidos moles, apesar da extensa excisão.

## BIBLIOGRAFIA

1. ACKERMAN G.L., ALTINI M., SHEAR M. - The unicystic ameloblastoma: a clinicopathological study of

- 57 cases. *J. Oral Pathol.* 1988 Nov; 17 (9-10): 541-6.
2. ALTINI M., COLEMAN H., KIESER J., KOLA H., SNEIDER P. - Three-dimensional computed tomography reconstruction in treatment planning for large ameloblastoma. *Oral Surg. Oral Med., Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 1996 May; 81(5): 619-22.
  3. AMEERALY P., McGURK M., SHAHEEN O. - Atypical ameloblastoma: report of 3 cases and a review of the literature. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* 1996, jJune; 34 (3): 235-9.
  4. ASHMAN S.G., CORIO R.L., EISELE D.W., MURPHY M.T. - Desmoplastic ameloblastoma. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol* 1993; 75: 479-82.
  5. BADEN E.; DOYLE J.L., PETRIELLA V. - Malignant transformation of peripheral ameloblastoma. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 1993 Feb.; 75 (2): 214-9.
  6. BANG G., KOPPANG H.S., HANSEN L.S., GILHUUS-MOE O., AKSDAL E., PERSSON P.G., LUNDGREN J. - Clear cell odontogenic carcinoma: report of three cases with pulmonary and lymph node metastases. *J. Oral Pathol. Med.* 1989 Feb.; 18 (2): 113-8.
  7. BREDENKAMP J.K., ZIMMERMAN M.C., MICKEL R.A. - Maxillary ameloblastoma. A potentially lethal neoplasm. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1989 Jan.; 115 (1): 99-104.
  8. CALIFANO L., MAREMONTI P., BOSCAINO A., DeROSA G., GIARDINO C. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* 1996, June; 34 (3): 240-2.
  9. CHIDZONGA M.M. - Ameloblastoma in children, the zimbabwean experience. *Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996; 81: 168-70.
  10. CHIDZONGA M.M., PEREZ V.M.L., ALVAREZ A.L.P. - Ameloblastoma, the zimbabwean experience over 10 years. *Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996; 82: 38-41.
  11. CORIO R.L., GOLDBLATT L.I., EDWARDS P.A., HARTMAN K.S. - Ameloblastic carcinoma: a clinicopathologic study and assessment of eight cases. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 1987 Nov; 64 (5): 570-6.
  12. CRANIN A.N., BENNETT J., SOLOMON M., QUARCOO S. - Massive granular cell ameloblastoma with metastasis: report of a case. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 1987 Sep; 45 (9):800-4.
  13. DEMEULEMEESTER L.J., MOMMAERTS M.Y., FOSSION E.; BOSSUYT M. - Int. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 1988 Oct.; 17 (5): 310-5.
  14. FEINBERG S.E., STEINBERG B. - Surgical management of ameloblastoma, current status of the literature. *Oral Sur. Oral Med. Oral Pathol.* 1996; 81, nº4: 383-7.
  15. FICARRA G., HANSEN L.S. - Peripheral ameloblastoma. a case report. *J. Craniomaxillofac. Surg.* 1987 Apr.; 15 (2): 110-2.
  16. GARDNER D.G. - Experimental induced ameloblastomas: a critical review. *J. Oral Pathol. Med.* 1992 Sep.; 21 (8): 337-9.
  17. GARDNER D.G. - Ameloblastomas in the horse: a critical review and report of an additional example. *J. Oral Pathol. Med.* 1994 Jan; 23 (1): 1-11.
  18. GARDNER D.G. - Some current concepts on the pathology of ameloblastomas. *Oral Sur. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 1996; 82: 660-9.
  19. GUROL M., BURKES E.J. - Peripheral ameloblastoma. *J. Periodontol.* 1995 Dec.; Vol. 66 (12): 1065-8.
  20. KAWAI T., MURAKAMI S., HIRANUMA H., SAKUDA M. - Healing after removal of benign cysts and tumor of the jaws. A radiologic appraisal. *Oral Sur. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 1995; 79: 517-25.
  21. KIMURA H., FAVRE-DAUVERGNE E., SZPIRGLAS H., VAILLANT J.M. - Maxillary ameloblastoma. Apropos of a case and review of the literature. *Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac.* 1994 May; 95 (5): 348-50.
  22. KITAMURA H. - Embriology of the mouth and related structures. Maruzen Co., Lda., 1989, "Amelogenesis", pp. 65-84.
  23. LANHAM R.J. - Chemotherapy of metastatic ameloblastoma. A case report and review of the literature. *Oncology*, 1987; 44(2): 133-4.
  24. LAUGHLIN E.H. - Metastasizing ameloblastoma. *Cancer* 1989 Aug. 1; 64 (3): 776-80.
  25. MARI A., ESCUTIA E., CARRERA M., PERICOT J. - Clear cell ameloblastoma or odontogenic carcinoma. A case report. *J. Craniomaxillofac. Surg.* 1995, Dec; 23(6): 387-90.
  26. MINAMI M., KANEDA T., OZAWA K., YAMAMOTO H., ITAI Y., OZAWA M., YOSHIKAWA K., SASAKI Y. - Cystic lesions of the maxillomandibular region: MR imaging distinction of odontogenic kersatocysts and ameloblastomas from other cysts. *AJR Am. J. Roentgenol.* 1996, Apr., 166(4): 943-9.
  27. MIYAMOTO C.T, BRADY L.W., MARKOE A., SALINGER D. - Ameloblastoma of the jaw. Treatment with radiation therapy and a case report. *Am.J. Clin. Oncol.* 1991 Jun.; 14 (3): 225-30.
  28. MÜLLER S., DEROSÉ P.B., COHEN C. - DNA

- ploidy of ameloblastoma and ameloblastic carcinoma of the jaws. Analysis by image and flow cytometry. *Arch Pathol Lab Med*, vol 117, Nov. 1993, 1126-31.
29. MUZIO L., MIGNOGNA M.D. STAIBANO S., DeROSA G. - Granular cell ameloblastoma: a case report with histochemical findings. *Eur. J. Cancer B. Oral Oncol*, 1996, 32B (3): 210-2.
30. NAGAI N., TAKESHITA N. NAGATSUKA H., INOUE M. NOJIMA T., YAMASAKI M., HOH C. - Ameloblastic carcinoma: case report and review. *J. Oral Pathol. Med*. 1991 Oct; 20 (9): 460-3.
31. NAUTA J.M., PANDERS A.K., SCHOOTS C.T., VERMEY A., RODENBURG J.L. - Peripheral ameloblastoma. A case report and review of the literature. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 1992 Feb; 21 (19): 40-4.
32. ODUKOYA O. - Odontogenic tumors: analysis of 289 nigerian cases. *J. Oral Pathol Med* 995; 24; 454-7.
33. OLAITAN A.A., ADEKEYE E.O. - Unicystic ameloblastoma of the mandible: a long-term follow-up. *J.Oral Maxillofac. Surg.*, 1997, 55: 345-8.
34. OLAITAN A.A., ADEOLA D.S., ADEKEYE E.O. - Ameloblastoma: clinical features and management of 315 cases from Kaduna, Nigeria. *J. Craniomaxillofac. Surg.* 1993 Dec.; 21 (8): 351-5.
35. PINSOLLE J., MICHELET V., COUSTAL B., SIBERCHICOT F., MICHELET F-X. - Treatment of ameloblastoma of the jaws. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1995; 121: 994-6.
36. PUNNIA-MOORTHY A. - An unusual late recurrence of unicystic ameloblastoma. *Br. J. Oral Maxillofacial Surg.* 1989 Jun.; 27(3): 254-9.
37. RAMADAS K., JOSE C.C., SUBHASHINI J., CHANDI S.M., VISWANATHAN F.R. - Pulmonary metastases from ameloblastoma of the mandible treated with cisplatin, adriamycin and cyclophophamide. *Cancer* 1990 Oct.; 66(7): 1475-9.
38. RAUBENHEIMER EJ, VAN HEERDEN WFP, NOFFKE CEE - Infrequent clinicopathological findings in 108 ameloblastomas. *J.Oral Pathol Med*. 1995; 24: 227-32.
39. REICHART P.A., PHILIPSEN H.P., SONNER S. - Ameloblastoma: biological profile of 3677 cases. *Eur. J. Cancer B. Oral Oncol*, 1995, Vol. 31B, nº2, 86-99.
40. SHARMA S., MISRA K., DEV G. - Malignant Ameloblastoma, a case report. *Acta Cytologica*, vol 37, nº4, Jul-Aug 1993.
41. SHEPPARD B.C., TEMECK B.K., TAUBENBERGER J.K., PASS H.I. - Pulmonary metastatic disease in ameloblastoma. *Chest*, 1993 Dec.; 104 (6): 1933-5.
42. TANIGUCHI K., OKAMURA K., MATSUURA H., OGOU K., HONDA T., KITAMURA K. - Rhabdomyosarcoma arising in the course of long-standing ameloblastoma. *Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1995; 80: 202-6.
43. THOMPSON I.O., RENSBURG L.J., PHILLIPS V.M. - Desmoplastic ameloblastoma: correlative histopathology, radiology and CT-MR imaging. *J. Oral Pathol. Med*. 1996, Aug; 25 (7): 405-10.
44. UEDA M., KANEDA T. - Combined chemotherapy and radiotherapy for advanced maxillary ameloblastoma. A case report. *J. Craniomaxillofac Surg*. 1991 Aug; 19 (6): 272-4.
45. UETA E., YONEDA K., OHNO A., OSAKI T. - Intraosseous carcinoma arising from mandibular ameloblastoma with progressive invasion and pulmonary metastasis. *Int. J. oral Maxillofac. Surg.* 1996; 25: 370-2.
46. WALDRON C.A., MOFTY K. - A histopathologic study of 116 ameloblastomas with special reference to the desmoplastic variant. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 1987 Apr; 63 (4): 441-51.
47. WILLIAMS T.P. - Management of Ameloblastoma: A changing perspective. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 1993; 51: 1064-70.
48. ZACHARIADES N. - Recurrences of ameloblastoma in bone grafts. Report of 4 cases. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 1988 Oct.; 17 (5): 316-8