

AMELOBLASTOMA: UMA REVISÃO DE CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, HISTOPATOLÓGICAS E GENÉTICAS

Ameloblastoma: a review of clinical, histopathological and genetic characteristics

Letícia Lemes Ribeiro Mota¹; Eliane Silveira Lemes Mota²

1. Faculdade Morgana Potrich – FAMP, Acadêmica no Curso de Odontologia - Mineiros/ GO, Brasil. E-mail: leticial2304@gmail.com

2. Faculdade Morgana Potrich – FAMP, Professora do Curso de Odontologia - Mineiros/ GO, Brasil.

RESUMO - Lesões de ameloblastoma representam 10% de todos os tumores de origem odontogênica existentes. O ameloblastoma possui origem epitelial, sendo mais comum na região de mandíbula. Apesar de ser um tumor histologicamente benigno, o ameloblastoma tende a ter um comportamento localmente invasivo e agressivo, tornando necessária a total remoção do tumor, com intuito de evitar possíveis recidivas. Este tumor possui características clínicas e radiográficas próprias, podendo ser localizado em seu estágio inicial de desenvolvimento. A lesão de ameloblastoma possui diferentes variações em seus sinais clínicos, que podem demonstrar os estágios de agressividade do tumor. Sua etiologia ainda é incerta, podendo surgir de maneiras variadas. Sua origem pode, ainda, ser influenciada por fatores hereditários e mutações em genes específicos. Este trabalho tem como objetivo, através da revisão literária, descrever lesões de ameloblastoma, bem como sua classificação, sinais clínicos, histopatológicos e as influências genéticas que podem levar à formação do tumor.

Palavras-chave:

Ameloblastoma.
Tumor. Lesão.

ABSTRACT - Ameloblastoma lesions account for 10% of all existing odontogenic tumors. The ameloblastoma has epithelial origin, being more common in the region of mandible. Despite being a histologically benign tumor, ameloblastoma tends to have a locally invasive and aggressive behavior, making necessary the total removal of the tumor, in order to avoid possible recurrences. This tumor has its own clinical and radiographic characteristics, being able to be located in its initial stage of development. The lesion of ameloblastoma has different variations in its clinical signs, which can demonstrate the stages of aggressiveness of the tumor. Its etiology is still uncertain, and may arise in varied ways. Its origin can still be influenced by hereditary factors and mutations in specific genes. This work aims, through the literary review, to describe ameloblastoma lesions, as well as their classification, clinical signs, histopathological and the genetic influences that can lead to tumor formation.

Keywords:

Ameloblastoma.
Tumor. Lesion.

INTRODUÇÃO

Os tumores odontogênicos são derivados de tecidos epiteliais que originam os elementos dentais. Esses tumores são variáveis histologicamente e classificados como benignos e malignos. Alguns desses tumores possuem um comportamento agressivo, o que pode provocar mudanças durante a classificação histológica [1].

Com crescimento lento e autolimitante, as células dos tumores benignos se comparam às do tecido de origem, porém, em maior número. Os tumores malignos possuem células modificadas em sua morfologia e fisiologia [2].

Os exames complementares, radiografias e exames laboratoriais tem enorme importância para o diagnóstico de qualquer patologia, podendo detectar alterações que passaram despercebidas no exame clínico [3].

A Organização Mundial de Saúde define o ameloblastoma como uma neoplasia polimórfica localmente invasiva que comumente tem padrão folicular ou plexiforme, em um estroma fibroso. Seu comportamento foi descrito como de um tumor benigno, mas localmente agressivo. O ameloblastoma representa 10% de todos os tumores odontogênicos [4].

Uma lesão de ameloblastoma propriamente dita foi citada pela primeira vez em 1827, entretanto, só foi histologicamente descrita em 1853, por Wedl, que explicou a origem do tumor [5].

O ameloblastoma se baseia em um tumor local agressivo, com potencial de recidiva e originário do epitélio odontogênico. É um tumor deformante e invasivo, de ação maligna local e altamente recorrente [6].

A etiologia é de origem diversa. Este tumor surge na maxila ou mandíbula, tendo alto potencial de invasão nos demais tecidos. Histologicamente, não forma metástases, tendo características de tumores benignos. Entretanto, deve ser terapeuticamente visto como tumor maligno, devido ao seu comportamento extremamente invasivo [7].

Alguns estudos demonstraram influências genéticas em tumores odontogênicos, embora a patogenia do ameloblastoma ainda seja pouco esclarecida. Algumas pesquisas apontam vias moleculares alteradas na patogênese da lesão [8].

Nesse contexto, este estudo objetiva demonstrar a importância aos métodos de diagnóstico e a necessidade de uma correta observação de sinais clínicos e etiológicos de lesões de ameloblastoma, por meio de uma revisão literária acerca de características gerais. Vale salientar a importância do diagnóstico através da observação de características histológicas, hereditárias e resultados dos exames complementares. O cirurgião-dentista tem a responsabilidade de alertar, da maneira mais precoce possível ao paciente, a necessidade do tratamento.

MATERIAIS E MÉTODOS

Para realização do presente trabalho, foi efetuada uma revisão da literatura relacionada ao tema do estudo, a qual foi realizada a pesquisa em bancos de dados como Scielo, Portal Regional da BVS e Google Acadêmico. Os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) utilizados na pesquisa foram: Ameloblastoma, Tumores Odontogênicos. Os critérios de inclusão foram artigos publicados na língua portuguesa, inglesa e espanhola, podendo ser relato de caso, pesquisa de campo e revisão da literatura.

Os artigos deveriam incluir características do tumor (clínicas, histopatológicas e radiográficas), etiologia, diagnóstico ou aspectos terapêuticos de lesões de ameloblastoma, uma vez que esse é o foco principal deste estudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Conceito

Os tumores odontogênicos se originam das estruturas que participam da formação dos dentes e estruturas periodontais. Existe uma grande relação entre o comportamento de um tumor e a embriogênese dentária, pois estes tumores “imitam” algum estágio de desenvolvimento dentário. A potencialidade tecidual da célula para uma atividade proliferativa, em alguns neoplasmas é mantida durante a formação do tumor odontogênico [9].

O termo “ameloblastoma” foi usado pela primeira vez por Ivy e Churchill em 1934, após a análise do epitélio odontogênico de uma lesão [10]. A lesão representa 1% dos tumores que acometem os maxilares e 10% entre todos os tumores odontogênicos [4].

A lesão apresenta-se geograficamente variável, pois é o principal tumor odontogênico na China e África, e o segundo mais comum nos Estados Unidos e Canadá. Mundialmente, estima-se 0,5 casos por milhão de pessoas, mais comum entre os 30 e 60 anos de idade [11].

Segundo a OMS, “o ameloblastoma é uma neoplasia polimórfica benigna, mas localmente invasiva, constituída por um epitélio odontogênico proliferativo, geralmente com um padrão folicular ou plexiforme, e por um estroma fibroso” [12].

É considerado um tumor verdadeiro originado do órgão do esmalte, entretanto, sem formação de esmalte. Geralmente é unicêntrico, não funcional, de crescimento contínuo, benigno, porém, clinicamente persistente. O comportamento histológico não condiz com o comportamento clínico da lesão [7].

Essa neoplasia é agressiva localmente, recidivante e afeta em 80% dos casos, a mandíbula e em 20%, a maxila. Esses tumores, em maxila, também podem invadir cavidades

nasossinusais, órbitas, cavidade intracraniana, dentre outras estruturas [13].

O ameloblastoma é um tumor com grande chance de recidivas, apesar de ser considerado uma neoplasia benigna, de acordo com o diagnóstico histopatológico [14]. As lesões de ameloblastoma se diferenciam em três tipos, clínica e radiograficamente. São eles: unicístico (13% dos casos), sólido ou multicístico (86%) e periférico (1%), com algumas variações entre sinais, sintomas e localização do tumor [15].

Etiologia

Segundo a OMS, em 1992, o ameloblastoma é classificado como sendo um tumor odontogênico benigno sem participação de ectomesênquima [12]. Para diagnosticar uma lesão de ameloblastoma, devem ser levados em consideração o histórico clínico, exame físico, exame radiográfico e achados histopatológicos a partir da biópsia do local [16].

A etiologia do ameloblastoma ainda não é bem definida. São neoplasias que surgem através das células que foram responsáveis pela odontogênese [17]. A origem deste tumor, embora o estímulo inicial seja desconhecido, pode partir de vários locais como detritos do órgão do esmalte, distúrbios de desenvolvimento, epitélios de cistos, células epiteliais basais, dentre outros. Alguns elementos e procedimentos podem ser os precursores do tumor, como cistos, dentes inclusos, exodontias, traumas externos ou HPV [4].

Um tumor demonstrará sua agressividade através da fase da embriogênese em que estiver mimetizando. Sendo assim aquelas células que mimetizam fases primárias da embriogênese, irão resultar em tumores agressivos, devido a diminuição da variedade de diferenciação celular [9].

A histogênese deste tumor, ainda gera bastante discussão e várias hipóteses. A teoria mais aceita é a de que a lâmina dentária é a principal origem, pois é a única estrutura epitelial comum em tecidos intra e extra-ósseos em cavidade oral. Além disso, essa estrutura possui crescimento ativo durante os primeiros anos de vida, podendo acarretar o tumor [18].

Embora a etiologia seja incerta, devido a estudos recentes em Biologia celular, foram encontradas certas alterações em genes responsáveis pela regulação da odontogênese. Um exemplo é o gene PTCH (Patched Tumor Suppressor Gene), que, quando alterado, pode levar à formação de tumores [19].

Características clínicas e radiográficas

O ameloblastoma é um cisto odontogênico, geralmente sem sintomas e com expansão lenta. Pode levar à assimetria facial, e sua morfologia benigna não condiz com a evolução maligna do tumor [16].

O tumor é mais comum em pacientes entre 30 e 60 anos de idade, muito raro em pacientes pediátricos. Sem preferência por raça, 80% das lesões são encontradas em região posterior de mandíbula [19]. A frequência da lesão é praticamente a mesma entre homens e mulheres, entretanto, a doença ainda é mais comum no sexo masculino [20].

A evolução do ameloblastoma é caracteristicamente lenta. Entretanto, o tumor é localmente invasivo e infiltrativo, e com grande índice de destruição tecidual [10].

Os ameloblastomas são geralmente assintomáticos, podendo ser encontrados em exames de rotina, como radiografias, ou pela expansão óssea. São tumores localmente invasivos e podem ocasionar o rompimento das corticais ósseas. Tem uma incidência de cerca de 0,3 a 6,1 por milhão de pessoas [4].

Os sintomas de uma lesão de ameloblastoma são ponderados. Pode haver uma tumoração em região de submucosa, má-oclusão, mobilidade dentária, dor e até mesmo parestesia. Em poucos casos, pode haver edema [14].

Usualmente, os sinais e sintomas não são encontrados de maneira precoce, e o ameloblastoma raramente é diagnosticado nos estágios iniciais de desenvolvimento. Clinicamente pode apresentar um abaulamento ósseo intra ou extra-oral, com incidência muito rara de fratura patológica. A mucosa na região do tumor geralmente permanece normal e, poucas vezes, apresenta infecções [21].

Geralmente após 4 anos de desenvolvimento, a lesão começa a se mostrar consistente durante a palpação, podendo estar firme (sólido ou unicístico) ou mole e flutuante (degeneração cística) [7]. Radiograficamente se apresentam radiolúcidas, sendo multiloculares ou uniloculares. Possuem bordas bem definidas, e frequentemente podem gerar deslocamentos e reabsorção da raiz dos dentes que estão envolvidos pelo tumor [18].

Lesões de ameloblastoma podem ser classificadas em multicístico (sólido), unicístico e periférico. Normalmente são encontrados em exames radiográficos de rotina, mas podem se desenvolver em grandes proporções, até mesmo perfurações ósseas, reabsorção ou deslocamento dentário [22].

Para avaliação radiográfica é recomendado a radiografia panorâmica e a tomografia computadorizada da face. As lesões de ameloblastoma são verificadas como radiolúcidas, bem definidas, com bordas opacas, podendo ser unilocular ou multilocular. Para excluir metástases à distância, pode ser realizada uma tomada radiográfica simples no tórax, já que estas se localizam mais comumente no pulmão [14].

O ameloblastoma multicístico é o variante mais agressivo desse tumor, pois pode ser infiltrativo, nas trabéculas ósseas. Conseqüentemente, a chance de recorrência se torna maior. Radiograficamente é visto como “bolhas de sabão” ou

“favos de mel”. Clinicamente pode surgir com crescimento lento e persistente, consistente e levar ao abaulamento da cortical óssea [15].

O ameloblastoma unicístico é diferente de outras lesões unicísticas. Ocorre, em sua maioria, na 2ª e 3ª década de vida, mais comumente na mandíbula. Sua tendência é possuir um diagnóstico menos agressivo e melhor prognóstico. Clínica e radiograficamente, essa lesão deve mostrar-se como cística, única e com revestimento epitelial [21].

O ameloblastoma periférico é raro, ocorrendo somente em 1% dos casos. Comuns em mucosa gengival, eles podem ser confundidos com fibromas. Possuem prognóstico favorável, com poucas chances de recidiva, pois raramente envolvem estruturas ósseas [15].

Características histopatológicas

Apesar de o ameloblastoma ser um tumor benigno, este pode sofrer uma malignização e provocar metástases em outras partes do corpo [23]. Devido a agressividade do tumor, existe uma grande chance de recidivas acontecerem. O prognóstico dependerá de vários aspectos para definir o comportamento do tumor, sendo eles: clínicos, histopatológicos e radiográficos [22].

Apesar de ser considerado histologicamente como uma neoplasia benigna e de crescimento lento, o ameloblastoma é extremamente invasivo, de difícil controle terapêutico e pode levar a perda de estruturas e até óbito [14].

Lesões de ameloblastoma apresentam uma grande variedade de padrões histológicos. Entretanto, essas variações não determinam o comportamento clínico e biológico, sua invasividade, e nem podem prever casos, ainda que muito raros, de metástases [21].

O nível de agressividade do tumor depende da fase embriogênica da célula que sofrerá mitose. Como o ameloblastoma possui células que mimetizam uma fase inicial de embriogênese dentária, a lesão se torna localmente agressiva e invasiva, com potencial de recidivas locais [9].

Na avaliação histopatológica, a lesão é composta de epitélio odontogênico que se organiza em ilhas (folicular) ou em cordas separadas por tecido conectivo (plexiforme). Ambas as formas, podem estar presentes no mesmo tumor [14].

É mais comum, durante o exame histopatológico, serem encontrados os padrões folicular e plexiforme. Entretanto, outros padrões, como o de células granulosas, células basais e desmoplásico, podem ser encontrados na lesão. A histopatologia se baseia na proliferação epitelial em padrões variantes [20].

O padrão folicular é composto por ilhas de células tumorais sobre o estroma de tecido conjuntivo fibroso. São semelhantes ao folículo dental normal. A formação de cistos ou

microcistos é normal nesse tumor. Já no padrão plexiforme, o epitélio odontogênico se arranja em longos cordões, envolvendo o estroma. [21].

Apesar de raro, o ameloblastoma pode sofrer dois tipos de malignização. O ameloblastoma maligno geralmente apresenta metástases hematogênicas, porém não altera a sua estrutura histológica. O carcinoma ameloblástico sofre diferenciação histológica maligna, apresentando metástase hematogênica. Em ambos os casos, os órgãos mais acometidos pelas metástases são os pulmões [14].

Características genéticas

Alguns estudos demonstraram que alterações genéticas e epigenéticas podem estar envolvidos na patogênese de tumores odontogênicos [8]. Tumores epiteliais possuem origem através de remanescentes epiteliais odontogênicos. As maneiras que se desenvolvem não são bem específicas. Identificar moléculas sinalizadoras, comuns na odontogênese, pode sugerir a ativação ou desregulação de genes relacionados à histogênese dental, o que pode ser muito importante durante a formação do tumor [24].

As alterações genéticas e citogenéticas no tumor foram detectadas recentemente. É necessário mais estudos e investigações sobre a oncogênese e progressão da lesão [25]. Genes envolvidos no mecanismo de apoptose podem ser reguladores durante a fase proliferativa do ameloblastoma. Esses genes participam do processo de tumoração em várias lesões carcinógenas [8].

Foram identificados genes que codificam fatores de crescimento e seus receptores. Vários genes são super ou subexpressos em uma lesão de ameloblastoma, em comparação com o germe dentário, seu tecido de origem [26].

Alguns genes, como o gene AMBN (Ameloblastina), responsável pela codificação da ameloblastina (diferenciação dos ameloblastos durante a odontogênese), possui uma participação notável na tumorigênese do ameloblastoma e outros tumores odontogênicos. Mutações na região de codificação do gene foram identificadas nesses tipos de lesões [8].

O gene P53, que é responsável pela supressão tumoral na presença de algum defeito ou mutação, pode estar relacionado à proliferação do ameloblastoma, pois impede a indução da apoptose em células císticas durante a oncogênese [27].

A capacidade invasiva do ameloblastoma também está relacionada com a liberação de moléculas biologicamente ativas produzidas, que podem desencadear mitógenos para serem lançados aleatoriamente, contribuindo para proliferação celular da lesão [25].

A diferenciação maligna da lesão de ameloblastoma é rara, porém possível. Este fato pode ocorrer devido a expressão anormal de genes supressores e oncogenes (genes que predisõem a formação de neoplasias) na superfície do epitélio de revestimento, além de alterações em mecanismos de apoptose e durante a proliferação celular. Lesões mais invasivas tendem a possuir maiores taxas de proliferação celular [24].

Alguns aspectos genéticos e moleculares podem estar diretamente relacionados à patogênese da lesão de ameloblastoma. Entre eles estão a apoptose, os genes supressores de neoplasias, a clonalidade, entre outros genes que influenciam o ciclo celular [8]. Lesões de ameloblastoma contêm atividade proliferativa intensa, similar a neoplasias. A intensidade está relacionada diretamente ao equilíbrio entre a proliferação e apoptose [24].

Investigações sobre os genes envolvidos no desenvolvimento de ameloblastomas podem fornecer uma compreensão melhor do processo de formação do tumor, levando ao desenvolvimento de diagnósticos melhores, prevenção e tratamento mais adequado da lesão [25].

Tratamento

O método de tratamento de lesões de ameloblastoma é contraditório, porque pode variar entre tratamentos conservadores a até mesmo amplas ressecções no osso alveolar [28]. É necessário manter o acompanhamento de lesões de ameloblastoma após a realização das cirurgias, em especial os exames por imagens, já que metade dessas lesões possui chance de recidiva nos primeiros anos [29].

Os tratamentos cirúrgicos tem a intenção de remover a lesão sem causar mutilações no paciente. Sendo assim, mesmo que aconteça uma recidiva, é possível contornar a situação cirurgicamente [14]. Após o diagnóstico do tumor deve ser elaborado o plano de tratamento com base nas características clínicas e radiográficas, além de inúmeros exames complementares [15].

Existem duas vertentes relacionadas ao tratamento do ameloblastoma. A escola radical pretende evitar recidivas da lesão, mesmo que a terapia envolva mutilação além do tumor. Já a escola conservadora tende a remover a doença sem mutilar o tecido, evitando remoções de margens [14].

Em métodos menos agressivos de tratamento há terapias como a curetagem e a enucleação do tumor, que visam proteger as margens teciduais. Já em métodos radicais, existem terapias como a cirurgia radical e ressecção radical, em que podem ocorrer mutilações, a fim de evitar recidivas tumorais. Alguns métodos complementares, como crioterapia e laser, também são indicados para prevenir recidivas [30].

A melhor maneira de tratamento para o ameloblastoma irá depender de fatores como tipo da lesão e idade do paciente.

É preciso cautela com a escolha do tratamento conservador, pois o tumor tende a infiltrar no osso esponjoso, formando ilhas tumorais que, caso não sejam totalmente removidas, aumentam a chance de recidivas [29].

Em casos de ameloblastoma unicístico pequeno e em ameloblastomas periféricos, o tratamento conservador está mais indicado. Já para lesões sólidas e multicísticas, para evitar possíveis recidivas, recomenda-se remoções com margens de segurança [14].

Reabilitar o paciente mutilado oralmente é um desafio em razão à devolução da saúde, estética, fonética e função perdida [27]. No plano de tratamento do tumor, a reabilitação do paciente deve estar inclusa. Para reabilitar esse tipo de paciente, podem ser usados enxertos ósseos, placas de metais e outros materiais aloplásticos [28].

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em conclusão, esta revisão pretende contribuir com os cirurgiões-dentistas, no diagnóstico de lesões de ameloblastoma, uma vez que, ao conhecer a maneira como o tumor se forma e suas características principais, o profissional estará mais apto para alertar e tratar algum possível paciente que venha a sofrer com essa condição. Inicialmente, demonstrar que as características clínicas e radiográficas do ameloblastoma são pontos primordiais para a compreensão da lesão, já que estes podem ser observados em exames de rotina durante consultas em clínica. O entendimento de características histológicas e genéticas que compõem são formas mais aprofundadas de entender a etiologia e o comportamento da lesão. O presente trabalho busca auxiliar o profissional para um melhor entendimento nesse quesito, já que, ao entender a patogênese do ameloblastoma, é possível obter um diagnóstico precoce e definir o melhor plano de tratamento para o paciente.

REFERÊNCIAS

1. HENRIQUES, A. C. G.; CAZAL, C.; FONSÊCA, D. D. D.; BELLO, D. M. A.; ARAÚJO, N. C.; CASTRO, J. F. L. Considerações sobre a Classificação e Comportamento Biológico dos Tumores Odontogênicos Epiteliais: Revisão da Literatura. **Revista Brasileira de Cancerologia**. Recife, v.55(2), p. 175-184, fevereiro. 2009.
2. RODRIGUES, T. L. C.; RODRIGUES, F. G.; CARODOS, A. B.; GANDELMANN, I. H. A.; CAVALCANTE, M. A. A. Tumores benignos dos maxilares: análise retrospectiva de 10 anos. **Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-fac.** Camaragibe, v.10, n.2, p. 91-96, abr./jun. 2010.
3. CARDOSO, L. B. **Estudo comparativo entre radiografia panorâmica e tomografia computadorizada por feixe cônico no diagnóstico de ameloblastoma, tumor odontogênico queratocístico**

- e cisto dentífero. Tese (doutorado) - Faculdade de Odontologia de Bauru. Bauru, 2015.
4. DIÁZ, D. D.; VALDÉS, Y. S.; COBIÁN, O. G.; GÓMEZ, N. M. Ameloblastoma. Revisión de la literatura. **Revista Habanera de Ciencias Médicas**. Havana, v. 13(6), p. 862-872. 2014.
 5. SILVA, L. N.; CABRITA, F. Ameloblastoma Uniquístico: A propósito de um Caso. **Rev Port Estomatol Cir Maxilofac**. Volume 49, N°4, 2008.
 6. CARDENA, D. M.; ÁLVAREZ, R. C. G.; GUERRA, I. A. Ameloblastoma bucal en una mujer joven. **MEDISAN**. Santiago de Cuba, v. 16(5), p. 806. 2012
 7. LIMA JÚNIOR, D. N. **Ameloblastoma: Revisão De Literatura**. Curitiba: Universidade Tuiuti do Paraná. 2009. 40 f. Dissertação (especialização) - Especialização em Radiologia Odontológica e Imaginologia, Universidade Tuiuti do Paraná, Curitiba, 2009.
 8. FARIAS, L. C. **Eventos Epigenéticos e Genéticos no Ameloblastoma: um Enfoque na Metilação e Transcrição de Metaloproteínas da Matriz e Perda De Heterozigosidade do Gene PTCH**. Belo Horizonte: Universidade Federal De Minas Gerais, Faculdade De Medicina. 2012. 173 f. Dissertação (doutorado) - Programa de Pós-Graduação em Medicina Molecular da Faculdade de Medicina, UFMG, Belo Horizonte, 2012.
 9. PAIVA, L. C. A.; SANTOS, M. E. S. M.; SILVA, D. N.; HEITZ, C.; FILHO, M. S. Potencial de recidiva do ameloblastoma: relato de caso. **Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-Fac**. Camaragibe, v.10, n.1, p. 27-34, jan./mar. 2010.
 10. CARVALHO, R. W. F.; PEREIRA, J. C.; ANJOS, E. D.; RIBEIRO, A. O.; MEDRIROS JÚNIOR, R. Ameloblastoma Plexiforme em Maxila: Relato de um Caso. **Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial**. V. 50, N°2, p. 75-5. 2009.
 11. MCCLARY, A. C.; WEST, R. B.; POLLACK, J. R.; FISCHBEIN, N. J.; HOLSINGER, C. F.; SUNWOO, J.; COLEVAS, A. D.; SIRJANI, D. Ameloblastoma: a clinical review and trends in management. **Eur Arch Otorhinolaryngol**. 2016 Jul;273(7):
 12. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 1992.
 13. GRANATO, L.; BORGES, R.; SOFIA, O. B.; MIRACCA, R. A. A. Ameloblastomas de maxilar: apresentação de caso e revisão de literatura. **Rev Soc Bras Cir Craniomaxilofac**. São Paulo, v. 11(2), p. 75-9. 2008
 14. KRUSCHEWSKY, L. S.; CINCURÁ, C.; TEIXEIRA, F. A.; MELLO FILHO, F. V. Ameloblastoma: aspectos clínicos e terapêuticos. **Rev Bras Cir Craniomaxilofac**. Natal, v. 13(4), p. 241-5, setembro. 2010.
 15. GOMES, A. C. A.; SILVA, E. D. O.; ALBERT, D. G. M.; LIRA, M. F. C.; ANDRADE, E. S. S. Conceito atual no tratamento dos ameloblastomas. **Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-Fac**. Camaragibe, v.6, n.3, p. 9 - 16, julho/setembro. 2006.
 16. ANTUNES, A. A.; SILVA, P. V.; ANTUNES, A. P.; ROMUALDO FILHO, J. Ameloblastoma: Estudo Retrospectivo. **Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço**. V. 35, nº 2, p. 70-73, abril/maio/junho. 2006.
 17. MORAES, F. B.; CARDOSO, R. M. N.; RODRIGUES, S. V.; DUTRA, M. V. F.; PEREIRA, U. R.; BORGES, T. R. S. A. Ameloblastoma: uma análise clínica e terapêutica de seis casos. **Revista Brasileira de Ortopedia**. Goiânia, v.49(3), p.305-308. 2014.
 18. LUCAS NETO, A.; CARVALHO, R. W. F.; ANDRADE, E. S. S.; VASCONCELOS, B. C. E.; GOMES, A. C. A.; SILVA, E. D. O. Análise Clínica, Radiográfica e Histológica de 122 Casos de Ameloblastomas em uma População Brasileira. **Pesq Bras Odontoped Clin Integr**. João Pessoa, v. 11(2), p. 165-170, abr./jun. 2011.
 19. COSTA, D. O. P.; ECARD, M. B.; OLIVEIRA, S. P.; SILVA, L. E.; DIAS, E. P.; LOURENÇO, S. Q. C. Estudo retrospectivo dos casos diagnosticados como ameloblastoma no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Universitário Antônio Pedro entre 1997 e 2007. **J Bras Patol Med Lab**. Volume 44, n. 6, p. 441-447, dezembro 2008.
 20. MARTINEZ, C. R.; BARROS, R. M. G.; ORUÉ, N. R.; OLIVEIRA, J. G. P.; MONTEIRO, J. C. C. Ameloblastoma: Estudo Clínico-Histopatológico. **Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-Fac**. Camaragibe, v.8, n.2, p. 55 - 60, abr./jun. 2008.
 21. ROCHA, A. C. **Estudo Clínico, Radiográfico, Microscópico e Terapêutico de Ameloblastomas**. São Paulo: Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo. 2008. 148 f. Dissertação (doutorado) - Programa de Pós-Graduação em Odontologia, USP, São Paulo, 2008.
 22. MUNIZ, V. R. V. M.; FREITAS, D. J. S. M.; NERI, R. F. A.; DULTRA, J. A.; DULTRA, F. K. A. A. Características Clínicas, Radiográficas e Diagnóstico do Ameloblastoma: Relato de Caso. **Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-Fac**. Camaragibe v.14, n.4, p. 27-32, out./dez. 2014.
 23. GORNATTI, M. A.; DOMINGO, M. L.; VEGA, A. M.; SERNA, M. O.; ZORRILLA, A. S. Ameloblastoma periférico: Revisión bibliográfica. **Foros de Patología de la Universidad Rey Juan Carlos**. P. 1-4. 2009-2010.
 24. PEREIRA, C. G. M.; SANTOS, E. M. S.; FARIAS, L. C. Perspectivas de Expressão de Genes Relacionados com o Ameloblastoma: Uma Análise Bioinformática. **FÓRUM DE ENSINO, PESQUISA, EXTENSÃO E GESTÃO**, 9, 2015, Minas Gerais. **A Humanização na Ciência, Tecnologia e Inovação**. Minas Gerais, 2015, p. 1-4.
 25. STOLF, D. P.; KARIM, A. C.; BANERJEE, A. G. Genetic aspects of ameloblastoma: a brief review. **Biotechnology and Molecular Biology Review**. Canadá, v. 2 (5), p. 116-122, dezembro. 2007.
 26. HEIKINHEIMO, K.; JEE, K.J.; NIINI, T.; AALTO, Y.; HAPPONEN, R. P.; LEIVO, I.; KNUUTILA, S. Gene Expression Profiling of Ameloblastoma and Human Tooth Germ by Means of a cDNA Microarray. **J Dent Res**, p. 520-530, agosto. 2002.
 27. MARQUES, F. J.; GOTZ, R.; MARTINAZZO, N.; ROCHA, R.; SMIALOSKI, A.; FIORELLI, A.; RAMOS, G. DIRSCHNABEL, A. J. Diagnóstico e tratamento precoce de cisto dentífero como prevenção de ameloblastoma. Relato de Caso. **Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-Fac**. Camaragibe v.14, n.4, p. 27-32, out./dez. 2014.

28. CHEFFER, L. A.; ESPINHEIRA, P. R. D.; MATOS, F. S.; MALAQUIAS, P. T. I. A.; AZEVEDO, R. A. Ressecção De Ameloblastoma Por Abordagem Intraoral, Vantagens e Desvantagens Através da Apresentação de um Caso Clínico. **Revista Odontológica de Araçatuba**. Araçatuba, v.38, n.1, p. 36-40, janeiro/abril. 2017.

29. MONTORO, J. R. M. C.; TAVARES, M. G.; MELO, D. H.; XAVIER, S. P.; TRIVELLATO, A. E.; LUCAS, A. S. Ameloblastoma mandibular tratado por ressecção óssea e reconstrução imediata. **Rev Bras Otorrinolaringol**. São Paulo, v. 74(1), p.155-7, janeiro/fevereiro. 2008.

30. RALDI, F. V.; GUIMARÃES-FILHO, R.; MORAES, M. B.; NEVES, A. C. C. Tratamento de ameloblastoma. **RGO**. Porto Alegre, v. 58, n.1, p. 123-126, jan./mar. 2010.