TUMORES MALIGNOS DOS OSSOS GNÁTICOS: ESTUDO RETROSPECTIVO E REVISÃO DE LITERATURA

MALIGNANT TUMORS OF THE GNATHIC BONES: RETROSPECTIVE ANALYSIS AND LITERATURE REVIEW

ANTONIO AZOUBEL ANTUNES[1]
ANTONIO PESSOA ANTUNES[2]

Trabalho realizado no Centro de Oncologia – CEON, e no Centro Integrado de Anatomia Patológica – CIAP, do Hospital Universitário Oswaldo Cruz – HUOC, Universidade de Pernambuco – UPE.

Palavras-chave: Neoplasias, metástases, ossos gnáticos.
Key words: *Neoplasms, metastasis, gnathic bones.*

Submetido: 02/09/2003
Aprovado: 02/03/2004

RESUMO

Os autores realizaram o estudo retrospectivo da incidência de tumores malignos primitivos e metastáticos dos ossos gnáticos em pacientes atendidos no Serviço de Cabeça e Pescoço do Centro de Oncologia – CEON, do Hospital Universitário Oswaldo Cruz – HUOC, Universidade de Pernambuco – UPE, no período de janeiro de 1980 a dezembro de 2000.

Foram analisados sexo, faixa etária, localização topográfica do tumor primário, localização topográfica da metástase, tipos histológicos dos tumores primários, aspectos clínicos, radiológicos e histopatológicos, diagnóstico, diagnóstico diferencial, tratamento e prognóstico.

ABSTRACT

The authors analyse retrospectively the incidence of primary and metastatic malignant neoplasms of the gnathic bones, in patients which were referred to the outpatient clinic of Head and Neck Service – CEON – HUOC – University of Pernambuco – UPE, Brazil, from January 1980 to December 2000.

They analyse the distribution of the cases according to sex, age, primary tumor topographic site, metastasis topographic site, primary tumor histological features, clinical, radiographic and histological characteristics, diagnosis, differential diagnosis, treatment and prognosis.

Endereço para Correspondência

Dr. Antonio Azoubel Antunes
Rua Guilherme Pinto, 345/303 - Derby
52010-210 - Recife - PE
Fone: (81) 3221-5250 - Cel.: (81) 9904-2300
E-mail: antonioazoubelantunes@yahoo.com.br

1. Acadêmico de Odontologia da FOP-UPE.
2. Cirurgião de Cabeça e Percoço.

INTRODUÇÃO

Os tumores malignos primários e metastáticos dos ossos gnáticos são relativamente raros em comparação com outras neoplasias da boca. As referidas lesões constituem um extenso grupo considerado complexo.

Existem descritos na literatura[1] diferentes situações, através das quais tais lesões podem ocorrer no esqueleto:

- Tumores que se desenvolvem como lesões primitivas dos ossos;
- Tumores que se desenvolvem em localizações com patologia óssea preexistente;
- Tumores que se desenvolvem no osso previamente irradiado;
- Tumores de partes moles que invadem os ossos por contigüidade;
- Tumores que se desenvolvem como lesões primitivas

nas articulações;
- Tumores metastáticos do esqueleto

Inúmeras tentativas de classificação foram realizadas com o objetivo de agrupar os tumores esqueléticos. A primeira classificação sistemática para os tumores primitivos dos ossos foi proposta pelo Registro de Sarcoma Ósseo do Colégio Americano de Cirurgiões[1].

Os informes de Codman[2], em 1925, representaram um avanço na classificação original. Ewing[3], em 1939, publicou uma revisão oficial da classificação do Registro, a qual sofreu modificações posteriores, porém constituiu a base de muitas versões.

Phemister[4], em 1949, registrou novos conceitos e novos conhecimentos sobre o assunto, considerados de grande importância. Os achados clínicos e radiológicos, associados aos histológicos dominantes, contribuíram na delimitação dessas entidades.

Pindborg[5], em 1958, estabeleceu sugestões para a classificação dos tumores odontogênicos, e em 1970, acrescentou aos referidos tumores de origem epitelial uma subdivisão, de acordo com a atividade indutiva ou não do tecido mesenquimal.

Em 1971, a Organização Mundial de Saúde publicou a Classificação Histológica Internacional dos Tumores Número 5, na qual as neoplasias foram divididas em apenas dois grupos: benignas e malignas.

Esta classificação permaneceu em uso durante vários anos, até que em 1992, com a colaboração de vários patologistas em diferentes países, foi publicada uma nova classificação com diversas modificações, em que os tumores odontogênicos continuaram a ser classificados em benignos e malignos, porém, em cada grupo, ocorreu uma subdivisão em três subtipos[6].

Os tumores da mandíbula e da maxila, pela sua evolução natural e níveis de comprometimento locorregional, determinam alterações morfológicas e funcionais significativas, exigindo, na maioria das vezes, uma abordagem multidisciplinar completa[7].

Com relação aos aspectos epidemiológicos, os tumores da mandíbula são relativamente comuns na África. Em uma série de 89 casos de tumores primitivos do osso, relatados em Gana, 70 casos estavam localizados na mandíbula e na maxila[8]. Entretanto, o maior grupo individual de tumores é constituído do linfoma maligno, descrito pela primeira vez por Burkitt em Uganda, em 1958[9], cuja neoplasia originava-se freqüentemente nos ossos gnáticos de crianças africanas, geralmente abaixo dos 10 anos de idade. Neoplasias semelhantes foram registradas na Nova Guiné[10] e Singapura[11].

Com relação aos tumores malignos dos ossos gnáticos, os sarcomas de Ewing são geralmente encontrados em pacientes abaixo dos 20 anos de idade, e os osteossarcomas acometem pacientes em todas as faixas etárias[12].

Rutsatz[13], em um período de 35 anos, relata 1008 pacientes portadores de tumores malignos da face (partes moles e ossos) e da boca, encontrou apenas cinco pacientes (0,5%) com neoplasias metastáticas para a mandíbula, referidas como metástases à distância de tumores de diversas localizações topográficas.

Os ossos gnáticos normalmente são considerados localizações incomuns para metástase, podendo, entretanto, estar envolvidos com uma maior freqüência do que relatado geralmente na literatura[14]. A metástase para a maxila é rara, sendo que mais de 80% das metástases dos ossos gnáticos ocorrem na mandíbula[14].

Embora as metástases para o esqueleto possam surgir de várias neoplasias malignas primárias, da mama, próstata, pulmão, tireóide e rim, dão origem à maioria das metástases ósseas. Localizações topográficas como partes moles (sarcomas) e tumores primitivos de outros ossos, raramente metastizam para a mandíbula e maxila[14]. A maioria dos pacientes portadores de neoplasias malignas metastáticas para os ossos gnáticos pertence às faixas etárias mais avançadas.

O comprometimento metastático dos referidos ossos apresenta uma variedade de sinais e sintomas, podendo, entretanto, o paciente encontrar-se totalmente assintomático, e o diagnóstico ter sido feito mediante um achado de um exame radiológico.

Alguns autores[15] descrevem a Síndrome da Hipoestesia do Mento (Numb Chin Sindrome), em adultos, portadores de neoplasias metastáticas para a mandíbula, base do crânio ou leptomeninges, e em crianças devido à infiltração do nervo alveolar inferior por células leucêmicas e no sarcoma de Ewing. A referida síndrome consiste na hipoestesia unilateral do mento e do lábio inferior.

MÉTODOS

Os autores realizaram um estudo retrospectivo no período de janeiro de 1980 a dezembro de 2000, dos pacientes atendidos e tratados no ambulatório do Serviço de Cabeça e Pescoço do Centro de Oncologia – CEON, do Hospital Universitário Oswaldo Cruz – HUOC, da Universidade de Pernambuco – UPE.

No período supracitado, encontram-se registrados no Centro Integrado de Anatomia Patológica – CIAP, da mesma instituição, 190 casos de tumores ósseos benignos e malignos do segmento cabeça e pescoço, dos quais 21 casos (11%) eram portadores de neoplasias malignas primitivas e metastáticas dos ossos gnáticos (Tabela 1).

Tabela 1 - Tumores malignos dos ossos gnáticos

Tumores primários	12 (57%)
Tumores metastáticos	9 (43%)
Total	21 (100%)

Com relação ao sexo, os pacientes com tumores malignos primários ou metastáticos foram em sua maioria do sexo feminino, enquanto que os casos de tumores benignos predominaram no sexo masculino (Tabela 2):

Tabela 2 - Tumores dos ossos gnáticos de acordo com o sexo

Sexo	Malignos	Primitivos	Metastáticos
Masculino	9 (43%)	7 (58%)	2 (22%)
Feminino	12 (57%)	5 (42%)	7 (78%)
Total	21 (100%)	12 (100%)	9 (100%)

Com relação à faixa etária, não se observou predomínio de nenhum grupo em particular (Tabela 3):

Tabela 3 - Distribuição dos pacientes por faixa etária

00-10	-	02 (09%)
11-20	-	05 (24%)
21-30	-	04 (19%)
31-40	-	02 (09%)
41-50	-	01 (05%)
51-60	-	01 (05%)
61-70	-	03 (14%)
71-80	-	03 (14%)

Tabela 3.1 - Tumores primitivos – Distribuição dos pacientes por faixa etária

00-10	-	02 (17%)
11-20	-	02 (17%)
21-30	-	04 (33%)
31-40	-	01 (08%)
41-50	-	00 (00%)
51-60	-	01 (08%)
61-70	-	01 (08%)
71-80	-	01 (08%)

Tabela 3.2 - Tumores metastáticos – Distribuição dos pacientes por faixa etária

00-10	-	00 (00%)
11-20	-	03 (33%)
21-30	-	00 (00%)
31-40	-	01 (11%)
41-50	-	00 (00%)
61-70	-	02 (22%)
71-80	-	02 (22%)

Com relação à localização topográfica, o comprometimento da maxila e da mandíbula foi assim distribuído (Tabela 4):

Tabela 4 - Tumores dos ossos gnáticos de acordo com a localicação topográfica

	Malignos	Primitivos	Metastáticos
Mandíbula	11 (52%)	6 (50%)	5 (55%)
Maxila	10 (48%)	6 (50%)	4 (45%)
Total	21 (100%)	12 (100%)	9 (100%)

Outros indicadores importantes estudados:

Tabela 5 - Localização topográfica dos tumores não-gnáticos primários que mestastizaram

Tireóide	03 (15%)
Mama	03 (15%)
Partes moles	02 (10%)
Próstata	01 (05%)
Total	09 (100%)

Tabela 6 - Tipos histológicos dos tumores primitivos

Condrossarcoma	04 (33%)
Osteossarcoma	02 (17%)
Sarcoma de Kaposi	01 (08%)
Sarcoma de Ewing	01 (08%)
Linfoma folicular linfocítico	01 (08%)
Linfoma de Burkitt	02 (17%)
Plasmocitoma	01 (08%)

Tabela 7 - Tipos histológicos dos tumores metastáticos x origem

Neoplasia maligna não-classificada	- Mama
Adenocarcinoma papilífero	- Tireóide
Adenocarcinoma mal-diferenciado	- Mama
Adenocarcinoma S.O.E.	- Próstata
Carcinoma folicular	- Tireóide
Fibrossarcoma mixóide	- Partes moles
Sarcoma alveolar	- Partes moles

DISCUSSÃO

As neoplasias malignas dos ossos gnáticos, particularmente da mandíbula, têm uma incidência percentual mínima, em relação à totalidade dos tumores humanos (menos de 0,7%)[7].

As referidas neoplasias, pela sua evolução, níveis de comprometimento loco-regional e as formas agressivas de tratamento, acarretam alterações morfológicas, funcionais e estéticas significativas. Dividem-se em malignos primários e secundários.

Sob o ponto de vista histológico, apresentam três origens: os derivados do tecido odontogênico, os derivados dos tecidos conjuntivos esqueletogênicos e os derivados de outros tecidos não-odontogênicos e não-esqueletogênicos.

O diagnóstico das neoplasias malignas primárias e metastáticas dos ossos gnáticos baseia-se fundamentalmente nos dados de anamnese, clínicos, laboratoriais, radiológicos e histopatológicos.

O diagnóstico das referidas neoplasias pode, entretanto,

oferecer dificuldades com relação aos seus aspectos diferenciais. A precisão de exames laboratoriais, como a imuno-histoquímica, pode oferecer parâmetros diferenciais.

O tipo de parestesia unilateral, hipoestesia ou anestesia do lábio inferior, com ou sem presença de dor, pode ser a manifestação clínica inicial de um percentual significativo que compromete a mandíbula. Alterações de sensibilidade envolvendo o lábio inferior, até sem significativas mudanças radiológicas, devem alertar o especialista em pensar na possibilidade de uma metástase inicial[16].

O nosso material de estudo apresentou 21 casos de neoplasias primárias e metastáticas dos ossos gnáticos (Tabela 1).

Não houve predileção por sexo, sendo o masculino com nove casos (45%) e o feminino com 11 (55%). Os tumores malignos primitivos dos ossos gnáticos apresentaram uma discreta preferência pelo sexo masculino (sete casos – 58%). Com relação aos tumores malignos metastáticos, ocorreu uma incidência maior no sexo feminino (sete casos – 78%) (Tabela 2).

A análise da distribuição da faixa etária dos tumores primitivos dos ossos gnáticos mostrou uma prevalência para as primeiras três décadas de vida, sendo a primeira década com dois casos (18%), a segunda década também com dois (18%) e a terceira década com quatro (36%), em uma amostra de 11 casos (Tabela 3.1).

A distribuição da faixa etária para os tumores metastáticos mostrou uma predileção pela segunda década de vida (três casos – 33%) e pelas sétima e oitava décadas, com dois casos cada, representando 22%, dos nove casos estudados (Tabela 3.2).

Não ocorreu uma predileção pela localização topográfica. A mandíbula representou 11 casos (52%) e a maxila 10 (48%). Analisando o mesmo indicador para as lesões primitivas, a mandíbula representou seis casos (50%) e a maxila seis (50%). Para as lesões metastáticas, a mandíbula representou cinco casos (55%) e a maxila quatro (45%), totalizando nove casos (Tabela 4).

A localização primária da neoplasia que originou a metástase à distância por via hematogênica para os ossos gnáticos foi representada pela glândula tireóide, mama, próstata e partes moles (sarcomas) (Tabela 5).

Os tipos histológicos dos tumores primitivos foram representados pelo condrossarcomas (quatro casos – sendo três pacientes do sexo masculino e um paciente do sexo feminino), osteossarcoma (dois casos – ambos do sexo masculino), sarcoma de Kaposi (um caso – paciente do sexo masculino) e o linfoma de Burkitt (dois casos – sendo um paciente do sexo masculino e outro do sexo feminino, ambos com nove anos de idade) (Tabela 6).

Com relação aos tipos histológicos dos tumores metastáticos, o nosso material de estudo mostrou: neoplasia maligna não-classificada (um caso – paciente do sexo feminino), adenocarcinoma papilífero (um caso – paciente do sexo feminino), adenocarcinoma mal diferenciado (um caso – paciente do sexo feminino), adenocarcinoma S.O.E. (um caso – paciente do sexo masculino, com 75 anos de idade, cuja neoplasia primitiva localizava-se na próstata), carcinoma folicular (dois casos – pacientes do sexo feminino), fibrossarcoma mixóide (um caso – paciente do sexo feminino, com apenas 16 anos de idade), e o sarcoma alveolar (um caso – paciente do sexo masculino com 19 anos de idade, com metástase para a maxila) (Tabela 7).

Dentre as neoplasias primárias mais comumente responsáveis por metástases à distância por via hematogênica para os ossos gnáticos, a literatura cita a mama, tireóide, pulmão[16, 23, 28].

Outras localizações topográficas como próstata, partes moles e rim são consideradas raras[16], e algumas que serão citadas mais adiante, raríssimas.

As metástases para os tecidos moles da cavidade oral de ossos da face são incomuns, mas de ocorrência significativa. As metástases ósseas são achados relativamente comuns nos carcinomas avançados, especialmente aqueles que se originam da mama, pulmão, tireóide, próstata e rim.

Quando os ossos gnáticos são envolvidos, a mandíbula tem uma predileção em relação à maxila na proporção de 4:1, particularmente em sua porção posterior, onde existe abundante tecido vascular e hematopoiético[16].

Hirshberg[17] realizou um estudo de 390 casos de tumores metastáticos para os ossos gnáticos, onde 316 casos (81%) estavam localizados na mandíbula, e apenas 58 casos (14%) ocorreram na maxila; ambos os ossos foram envolvidos em 21 pacientes (5,4%). Como responsáveis pelas metástases à distância, a mama representou 22% e o pulmão 13%[17].

Volpi[18] faz referência a um caso de uma paciente que após quatro anos de cirurgia radical para câncer da mama, apresentou metástase para a mandíbula. A mesma foi submetida à mandibulectomia, com reconstrução primária, fixação óssea e prótese do côndilo.

Stavropoulos[19] refere um caso de uma paciente de 55 anos de idade, que apresentou metástase de câncer de mama para o côndilo mandibular com subseqüente fratura patológica, cujo caso foi inicialmente diagnosticado e tratado como uma manifestação não neoplásica da articulação temporomandibular. Enfatiza a raridade da metástase para o côndilo.

Germain[20] reporta o caso de uma paciente portadora de um carcinoma papilovesicular da tireóide, tratado pela tireoidectomia total, esvaziamento ganglionar cervical e Iodo-131, e que 13 anos após a cirurgia apresentou uma metástase isolada para a mandíbula, a qual foi tratada pela mandibulectomia e reconstrução com um transplante livre vascularizado da tíbia, com um resultado funcional e morfológico considerado pelo autor de excelente. Rutsatz[13] refere em um estudo de 1008 pacientes em um período de 35 anos, encontrou apenas cinco pacientes portadores de carcinoma do pulmão, que apresentaram metástase para a mandíbula.

Algumas localizações topográficas são descritas na literatura como casos raros de metástase à distância para a mandíbula. Porter[21] refere um caso de teratoma maligno do testículo com metástase para ambos os côndilos mandibulares, cujo diagnóstico só foi feito em decorrência do paciente

apresentar queixas de dor intensa nos locais afetados. Schumacher[22] reporta um raro caso de carcinoma da vulva com metástase para a mandíbula.

Yanagi[23] faz referência a um caso de um paciente do sexo masculino, com 59 anos de idade, portador de feocromocitoma maligno, com metástase para a mandíbula. O tumor primário localizava-se na adrenal direita. O diagnóstico foi feito mediante a realização de um cintilograma do esqueleto com Iodo-131 e o MIBG (meta-iodobenzilguanidina) e biópsia incisional da mandíbula. Ogunsalu[24] refere um caso de um neuroblastoma da adrenal direita com metástase para a mandíbula em um paciente do sexo masculino com 21 anos de idade.

Guyot[25] faz referência a uma paciente do sexo feminino com 83 anos de idade com metástase mandibular de um carcinoma de células renais, cuja lesão secundária apresentou episódios de sangramento com duas semanas de duração, tratado com sucesso pela embolização.

Nortje[26] refere um caso de um paciente portador de um melanoma do nariz, o qual dois anos após o tratamento apresentou metástase para a ATM esquerda. Até o ano de 1996, existiam na literatura apenas 37 casos de metástase de neoplasias malignas para as ATM's, porém nenhum caso de melanoma. Destaca ainda o importante papel da ressonância magnética no diagnóstico de tais lesões.

Existem ainda os casos de neoplasias de partes moles do pescoço, as quais apresentam um crescimento e comprometimento por contigüidade de estruturas vizinhas, na presente situação a mandíbula, e o exame radiológico simular um tumor primitivo do osso.

Captier[27] refere um caso de uma criança com 10 anos de idade, que apresentava um tumor no ramo horizontal da mandíbula, extendendo-se à região submandibular. O exame radiológico sugeria uma neoplasia primária do osso, porém o resultado do exame histopatológico mostrou tratar-se de um sarcoma sinovial de partes moles de pescoço, invadindo a mandíbula e o soalho da boca, embora seja um tumor de origem mesenquimal extremamente raro no segmento cefálico em crianças.

Outra situação referida na literatura é o caso de neoplasia benigna da mandíbula com transformação maligna. Ueta[28] faz referência a um caso de uma paciente do sexo feminino de 60 anos de idade, a qual foi submetida à curetagem de um ameloblastoma, tendo 20 anos depois apresentado uma recidiva, tratada através de uma ressecção marginal, todavia dois anos depois apresentou nova recidiva, tratada através de uma mandibulectomia. Aproximadamente seis meses depois, a paciente voltou a apresentar nova recidiva, tendo sido realizada uma cirurgia radical. O exame histopatológico da peça operatória mostrou tratar-se de um carcinoma intra-ósseo de células escamosas, e achados histológicos de ameloblastoma não foram observados. A referida paciente apresentou metástases pulmonares um ano depois.

Com relação à localização primária dos tumores que ocasionam metástases à distância para a mandíbula, Pruckmayer[29] realizou um importante estudo retrospectivo em 763 pacientes no departamento de Cirurgia Maxilo-facial em Viena, Áustria, apresentando dores inespecíficas na mandíbula, dos quais, apenas nove pacientes (1,2%) apresentaram metástases para a mandíbula, tendo como tumores primitivos metastáticos a mama (quatro casos), pulmão (dois casos), próstata (um caso), rim (um caso) e um caso de adenocarcinoma primário oculto. O autor alerta que o fator dor é um indicador importante para a investigação, e que quando as metástases ocorrem nos ossos gnáticos traduzem doença disseminada.

Apesar de uma metástase óssea isolada ser tratada pela cirurgia e/ou pela radioterapia com relativo sucesso, o comprometimento metastático dos ossos gnáticos geralmente são indícios de doença disseminada[14].

Alguns autores[30] fazem referência à "numb chin sindrome", já comentada anteriormente, como uma ocorrência incomum em pacientes portadores de neoplasias primárias avançadas, como mama, pulmão e linfomas, bem como para as metástases à distância para a mandíbula.

O prognóstico para as neoplasias metastáticas dos ossos gnáticos é considerado reservado e sombrio, em decorrência da fisiopatologia do tumor primário que originou a metástase, que geralmente apresenta-se com alto grau de agressividade histológica, ocorrem em um estágio avançado da doença e pela existência das síndromes pára-neoplasicas associadas.

COMENTÁRIOS

Os tumores malignos primários dos ossos gnáticos apresentaram uma discreta predileção pelo sexo masculino (sete casos – 58%).

Os tumores malignos primários apresentaram uma tendência pela 3ª década de vida (quatro casos – 36%), seguindo-se da 1ª e 2ª, respectivamente.

Os tumores malignos primários dos ossos gnáticos não apresentaram predileção pela localização topográfica (mandíbula: seis casos – 50% e maxila: seis casos – 50%).

O condrossarcoma representou o tipo predominante (quatro casos – 33%), seguindo-se do osteossarcoma (dois casos – 17%).

Os tumores malignos metastáticos dos ossos gnáticos apresentaram uma predileção pelo sexo feminino (sete casos – 78%).

Os tumores malignos metastáticos dos ossos gnáticos apresentaram uma prevalência pela 2ª década de vida (três casos – 33%), seguindo-se pelas 7ª e 8ª décadas (dois casos cada – 22%).

Os tumores malignos metastáticos dos ossos gnáticos não apresentaram uma predileção pela localização topográfica (mandíbula: cinco casos – 55% e maxila: quatro casos – 45%).

Os tumores malignos da mama e da tireóide foram os principais responsáveis pela metastização à distância para os ossos gnáticos, seguidos pelas neoplasias de partes moles e próstata.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jaffe, H.L. Tumores y estados tumorales oseos y articulares. *La prensa Medica Mexicana*, 1966: 01-10.
2. Codman, E.A. Bone sarcoma. *An interpretation of the nomenclature used by the Committee on the Registry of Bone Sarcoma of the American College of Surgeons*, Nueva York, Paul B. Hoeber Inc., 1925.
3. Ewing, J. A review of classification of bone tumors.*Surg Gynec & Obst*,1939: 68, 971.
4. Phemister, D. Panel on bone tumors, *Proc. First Nat Cancer Conf*., 1949.
5. Pindborg, J.J. et al. Classification of odontogenia tumors; sugestion. *Acta Odontol Scandinavica*, Stockholm, 1958, 16: 293-301.
6. Da Cruz, R.L. & cols. Conceitos atuais do diagnóstico e tratamento dos tumores odontogênicos em Carvalho, M.B. *Tratado de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia*, vol. 01, 26: 325-341, Ed. Atheneu, 2001.
7. Perdicaris, A.A.M. Tumores malignos da mandíbula em Brandão, L.G.; Ferraz, A.R. *Cirurgia de Cabeça e Pescoço – Princípios Básicos*. vol. 01, 30: 321-328, Roca, 1989.
8. Kovi; Laing, W.N. *Tumors of the mandible and maxilla in Accra, Ghana*, Cancer, 1966, 19: 1301-1307.
9. Burkitt, D.; O'Connor, G.T. Malignant lymphoma in african children. I. *A clinical syndrome*, Cancer, 1961, 14: 258-269.
10. Booth, K.; Burkitt, D.P.; Bassett, D.J.; et al. Burkitt lymphoma in Papua, New Guinea. *Brit J Cancer*, 1967, 21: 657-664.
11. Shanmugaratnam, K.; Tan, K.K.; Lee, K.W. Lymphoma of the Burkitt type in Singapore. *Int J Cancer*, 1967, 2: 576-580.
12. Ackerman, L.V.; del Regato, J.A. *Cancer – Diagnosis, treatment and prognosis. Fourth Edition*. Mosley, 1970, 7: 245-254.
13. Rutsatz, K.; Peter, U.; Beust, M.; Hingst, V. Metastasis of bronchial carcinoma in the temporomandibular joint. Case report. *Dtsch Stomatol*, 1990, 40(11): 477-9.
14. Neville, Damn, Allen e Bouquot. *Patologia Oral e Maxilofacial*, 14: 431-480, Guanabara Koogan, 1998.
15. Antunes, N.L.; Gorlick, R.; Callaja, E.; Lis, E. Numb chin syndrome in Ewing sarcoma. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2000, 22(6): 521-3.
16. Amonet, M.R,; Jackson, M.S.; McGinnis, J.P. et al. Metastasis to the mandible – Case presentation. *MDAJ*, 1998, 54(2).
17. Hirshberg, A.; Leibovich, P.; Buchner, A. Metastatic tumors to the jaw bones – Analysis of 390 cases. *J Oral Path and Méd*, 1994, 23: 337-41.
18. Volpi, E.; Capuzzo, R.C.; Aust, J.R. et al. Kaposi's sarcoma in maxilla as first manifestation of AIDS. *Ver Bras Cir C B*, 2002, 29(4).
19. Stavropoulos, M.F.; Ord, R.A. Lobular adenocarcinoma of breast metastatic to the mandibular condyle. Report of a case and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1993, 75(5): 575-8.
20. Germain, M.A.; Marandas, P.; Leridant, A.M. et al. Isolated mandibular metastasis of cancer of the thyroid. Mandibulectomy and reconstruction using a free vascularized peroneal graft. *Ver Stomatol Chir Maxillofac*, 1998, 98(6): 371-4.
21. Porter, S.R.; Chandhry, Z.; Griffiths, M.J.; Scully, C.; Kabala, J.; Whipp, E. Bilateral metastatic spread of testicular teratoma to mandibular condyles. *Eur J Cancer B Oral Oncol*, 1996, 32(5): 359-61.
22. Schumacher, A.; Rohde, E. Rare metastasis of vulvar cancers. *Zentralbl Gynakol*, 1992, 114(7): 379-81.
23. Yanagi, Y.; Asaumi, J.; Hisatomi, M. et al. Mandibular metastasis presenting as the initial manifestation of malignant pheochromocytoma. *Eur J Radiol*, 2002, 44(1): 5-9.
24. Ogunsalu, C.; Samith, N.J. Metastatic neuroblastoma of the mandible mimicking osteogenis sarcoma radiologically. Case report. *Aust Dent J*, 1999, 44(3): 207-10.
25. Guyot, L.; Sauvant, J.; Menasse, F. et al. Hemorrhagic mandibular metastasis of renal origin: usefulness of therapeutic embolization. *Presse Med*, 1999, 28(20): 1066-8.
26. Nortje, C.J.; van Rensburg, L.J.; Thompson, I.O. Case report. Magnetic resonance features of metastatic melanoma of the temporomandibular joint and mandible. *Dentomaxillofac Radiol*, 1996, 25(5): 292-7.
27. Captier, G.; Montoya, P.; Duche, R. et al. Synovial sarcoma of the mandible in children. Apropos of a case. *Rev Stomatol Chir Maxillofac*, 1999, 100(4): 187-91.
28. 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(5): 370-2.
29. Pruckmayer, M.; Glaser, C.; Marosi, C.; Leitha, T. Mandibular pain as the leading clinical symptom for metastatic disease – Nine cases and review of the literature. *Ann Oncol*,, 1998, 9(5): 559-64.
30. Marinella, M.A. Metastatic large cell lung cancer presenting with numb chin syndrome. *Respir Med*, 1997, 91(4): 235-6.