

UNIVERSIDADE TIRADENTES

ÁCHYLLA BEATRIZ VIEIRA SANTOS

CAMILA OLIVEIRA PERGENTINO

FIBROMA AMELOBLÁSTICO RECIDIVANTE:

RELATO DE CASO CLÍNICO

Aracaju

2022

ÁCHYLLA BEATRIZ VIEIRA SANTOS

CAMILA OLIVEIRA PERGENTINO

FIBROMA AMELOBLÁSTICO RECIDIVANTE:

RELATO DE CASO CLÍNICO

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Coordenação do Curso de Odontologia da Universidade Tiradentes como parte dos requisitos para obtenção do grau de Bacharel em Odontologia.

ORIENTADOR: RICARDO LUIZ
CAVALCANTI DE ALBUQUERQUE
JÚNIOR

Aracaju

2022

ÁCHYLLA BEATRIZ VIEIRA SANTOS

CAMILA OLIVEIRA PERGENTINO

FIBROMA AMELOBLÁSTICO RECIDIVANTE:
RELATO DE CASO CLÍNICO

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Coordenação do Curso de Odontologia da Universidade Tiradentes como parte dos requisitos para obtenção do grau de Bacharel em Odontologia.

Aprovado ____/____/____

Banca Examinadora

Professor Orientador: _____

1º Examinador: _____

2º Examinador: _____

Eu, Ricardo Luiz Cavalcanti de Albuquerque Júnior, orientador das discentes Áchylla Beatriz Vieira Santos e Camila Oliveira Pergentino atesto que o trabalho intitulado: “Fibroma Ameloblástico Recidivante: Relato de Caso Clínico” está em condições de ser entregue à Supervisão de Estágio e TCC, tendo sido realizado conforme as atribuições designadas por mim e de acordo com os preceitos estabelecidos no Manual para a Realização do Trabalho de Conclusão do Curso de Odontologia.

Atesto e subscrevo,



Prof. Dr. Ricardo Luiz Cavalcanti de Albuquerque Júnior
Orientador(a)

“O sucesso nasce do querer, da determinação e persistência em se chegar a um objetivo. Mesmo não atingindo o alvo, quem busca e vence obstáculos, no mínimo fará coisas admiráveis.”

José de Alencar.

Fibroma Ameloblástico Recidivante: Relato de Caso Clínico

Áchylla Beatriz Vieira Santos¹, Camila Oliveira Pergentino¹, Gustavo Almeida Souza², Sara Juliana de Abreu de Vasconcelos³, **Ricardo Luiz Cavalcanti de Albuquerque Júnior**

¹Graduanda em Odontologia - Universidade Tiradentes, ²PhD, Professor Titular de Cirurgia Oral do Curso de Odontologia da UniAGES, ³PhD, Professor Titular de Estomatologia do Curso de Odontologia - Universidade Tiradentes, ³PhD, Professor Titular de Patologia Oral e Maxilofacial do Curso de Odontologia - Universidade Tiradentes

RESUMO

O Fibroma Ameloblástico (FA) é um tumor benigno misto de origem odontogênica raro, considerado como uma neoplasia verdadeira, que ocorre mais comumente em crianças e adultos jovens, especialmente nas duas primeiras décadas de vida com predileção do sexo masculino, acometendo mais a região posterior da mandíbula. Apresenta crescimento lento e assintomático, inicialmente não são encontrados sinais clínicos evidentes, embora lesões de maiores dimensões tendem a promover aumento de volume nos ossos gnáticos, causando assimetria facial. O diagnóstico definitivo de FA deve ser estabelecido por meio de biópsia e exame histopatológico. O tratamento do FA é geralmente realizado de forma conservadora através da enucleação cirúrgica, embora seja recomendada a curetagem vigorosa do osso circundante. Sendo assim, o presente estudo tem como objetivo apresentar um caso de FA em paciente do sexo masculino, que inicialmente apresentou uma lesão primária aos 6 anos de idade e que após sete anos à primeira consulta a lesão recidivou, expondo uma discussão sobre as características clinicopatológicas e imaginológicas desta entidade, bem como a terapêutica utilizada.

Palavras-chave: Fibroma ameloblástico, Enucleação cirúrgica e Tumor odontogênico.

Recurrent Ameloblastic Fibroma: Report of a Clinical Case

Áchylla Beatriz Vieira Santos¹, Camila Oliveira Pergentino¹, Gustavo Almeida Souza², Sara Juliana de Abreu de Vasconcellos³, **Ricardo Luiz Cavalcanti**

de Albuquerque Júnior

¹Graduanda em Odontologia - Universidade Tiradentes, ²PhD, Professor Titular de Cirurgia Oral do Curso de Odontologia da UniAGES, ³PhD, Professor Titular de Estomatologia do Curso de Odontologia - Universidade Tiradentes, ³PhD, Professor Titular de Patologia Oral e Maxilofacial do Curso de Odontologia - Universidade Tiradentes

ABSTRACT

Ameloblastic Fibroma (AF) is a rare benign mixed tumor of odontogenic origin, considered a true neoplasm, which occurs more commonly in children and young adults, especially in the first two decades of life, with a male predilection, affecting more the posterior region the jaw. It presents slow and asymptomatic growth, initially there are no evident clinical signs, although larger lesions tend to promote an increase in volume in the gnathic bones, causing facial asymmetry. The definitive diagnosis of AF must be established through biopsy and histopathological examination. Treatment of AF is usually performed conservatively through surgical enucleation, although vigorous curettage of the surrounding bone is recommended. Therefore, the present study aims to present a case of AF in a male patient, who initially presented a primary lesion at the age of 6 years and that after seven years of the first consultation the lesion recurred, exposing a discussion about the clinicopathological characteristics and imaging of this entity, as well as the therapy used.

Keywords: Ameloblastic fibroma, Surgical enucleation and Odontogenic tumor.

1 INTRODUÇÃO

O fibroma ameloblástico (FA) é um tumor benigno misto de origem odontogênica raro, considerado como uma neoplasia verdadeira (Ferrazzano et al., 2018). Ocorre mais comumente em crianças e adultos jovens, especialmente nas 1ª e 2ª décadas de vida com predileção do sexo masculino, sendo a região posterior da mandíbula o local mais acometido (Carroll et al., 2019).

Clinicamente o FA apresenta crescimento lento e assintomático, inicialmente sem sinais clínicos evidentes, embora lesões de maiores dimensões tendem a promover aumento de volume nos ossos gnáticos, causando assimetria facial (Neville., 2016). Radiograficamente, observa-se lesão radiolúcida uni ou multilocular, de margens bem delimitadas por halo radiopaco, que pode estar associada a um dente não irrompido (Almeida et al., 2020).

Apesar das características clínicas e imaginológicas clássicas frequentemente permitirem o estabelecimento do diagnóstico clínico de FA, essa lesão pode, eventualmente, ocorrer fora da faixa epidemiológica convencional. Nesses casos as entidades patológicas que poderiam compor o seu diagnóstico diferencial devem incluir cisto dentífero, ameloblastoma, ameloblastoma unicístico, mixoma odontogênico, queratocisto odontogênico e lesão central de células gigantes (Kumar et al., 2019).

O diagnóstico definitivo de FA deve ser estabelecido por meio de biópsia e exame histopatológico. As principais características microscópicas desta entidade são representadas por tecido conjuntivo fibroso delicado e ricamente celularizado, lembrando a papila dentária, permeado por pequenas ilhas e cordões do epitélio odontogênico (Cieliszka et al., 2020). Tem sido relatado que as características histopatológicas do FA podem ser mimetizadas por odontomas complexos imaturos em estágios iniciais de formação (Chen et al., 2005). Desta forma, a adequada correlação entre os aspectos clínicos, imaginológicos e histopatológicos é essencial para estabelecimento do correto diagnóstico (Buchner et al., 2013).

Devido à presença de cápsula e a falta de potencial de invasão tumoral, o tratamento do FA é geralmente realizado de forma conservadora através da enucleação cirúrgica, embora seja recomendada a curetagem vigorosa do osso circundante. Contudo, essa abordagem pode variar para terapia radical dependendo

da extensão e agressividade da lesão. Em casos de lesões recorrentes e grandes, a ressecção do local envolvido e a reconstrução pode ser considerada (Kumar et al., 2019). Devido aos relatos de recidiva e potencial de transformação maligna, o acompanhamento em longo prazo do paciente é necessário em todas situações (Zhukov et al. 2019).

Diante do exposto, o objetivo deste trabalho é relatar um caso de fibroma ameloblástico recorrente na infância, trazendo uma discussão sobre as características clinicopatológicas dessa entidade.

2 RELATO DE CASO CLÍNICO

Paciente do sexo masculino, 6 anos de idade, feoderma, compareceu a consultório odontológico privado com queixa de “tumor na boca” por parte dos seus responsáveis legais (pais). O exame clínico extraoral revelou aumento de volume assintomático em região posterior esquerda de mandíbula, não flutuante e recoberto por pele íntegra, causando assimetria facial. No exame clínico intraoral foi observada tumefação na região dos dentes 73, 74 e 75, que se projetava por vestibular, de consistência pétreo e sem sintomatologia dolorosa. A mucosa oral de revestimento se mostrava íntegra e de coloração rosa pálida semelhante à mucosa circunjacente. A coroa dos dentes associados estava hígida e as condições de saúde e higiene dentais e periodontais eram satisfatórias (Figura 1). A lesão tinha evolução de aproximadamente três meses (*sic*).



Figura 1. (A/B) Aspecto extraoral do aumento de volume em região posterior esquerda de mandíbula causando assimetria facial, recoberto por pele íntegra. (C) Aspecto intraoral da lesão tumoral na região dos dentes 73, 74 e 75, projetando-se por vestibular, com mucosa de revestimento íntegra e dentes associados hígidos.

Inicialmente foi solicitada a radiografia panorâmica, que mostrou a presença de lesão radiolúcida de margens bem delimitadas, com septo radiopaco central conferindo aspecto biloculado, que se estendia da distal do 73 até o ramo da mandíbula, envolvendo a coroa do molar em formação (37). A lesão também demonstrava deslocamento do germe da unidade 35, mas sem envolvê-lo (Figura 2). Para melhor definição dos limites da lesão, foi solicitada tomografia computadorizada de feixe em leque com janela para tecidos duros, cujos cortes axiais e coronais revelaram lesão hipodensa unilocular provocando expansão e intenso adelgaçamento das corticais ósseas vestibular e lingual, mas sem sinais inequívocos de descontinuidade (Figura 3).

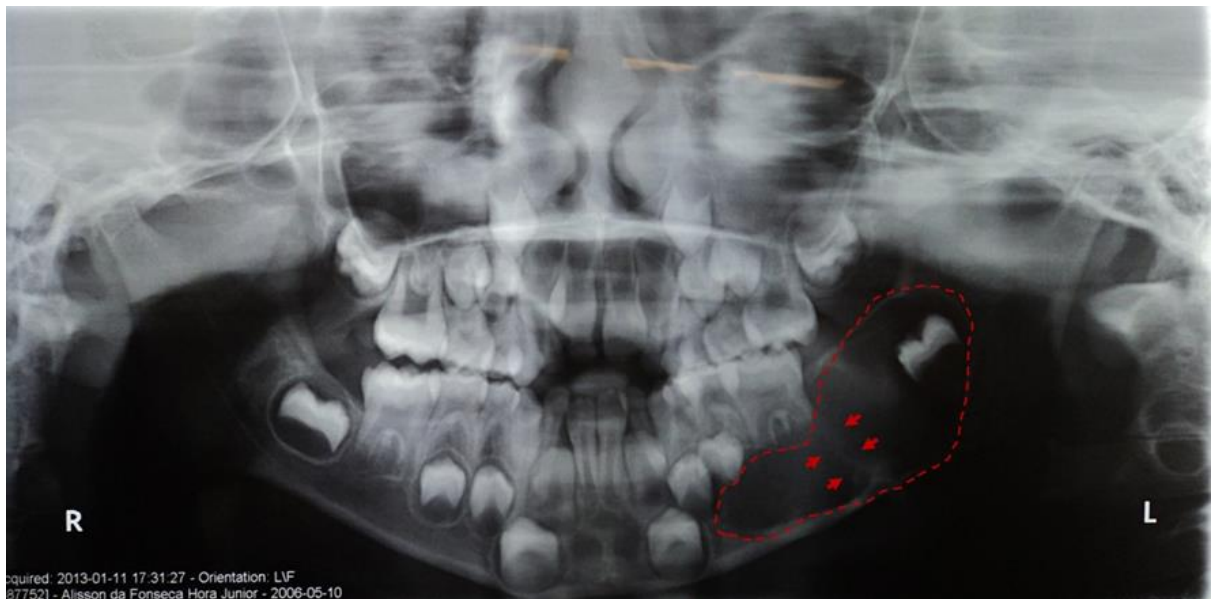


Figura 2. Radiografia panorâmica mostrando lesão radiolúcida biloculada de margens bem delimitadas que se estendia da distal do 73 até o ramo da mandíbula, envolvendo a coroa do 37 em formação. Linha vermelha pontilhada: margens da lesão; setas vermelhas: septo central aparentemente formando os dois loci radiográficos.

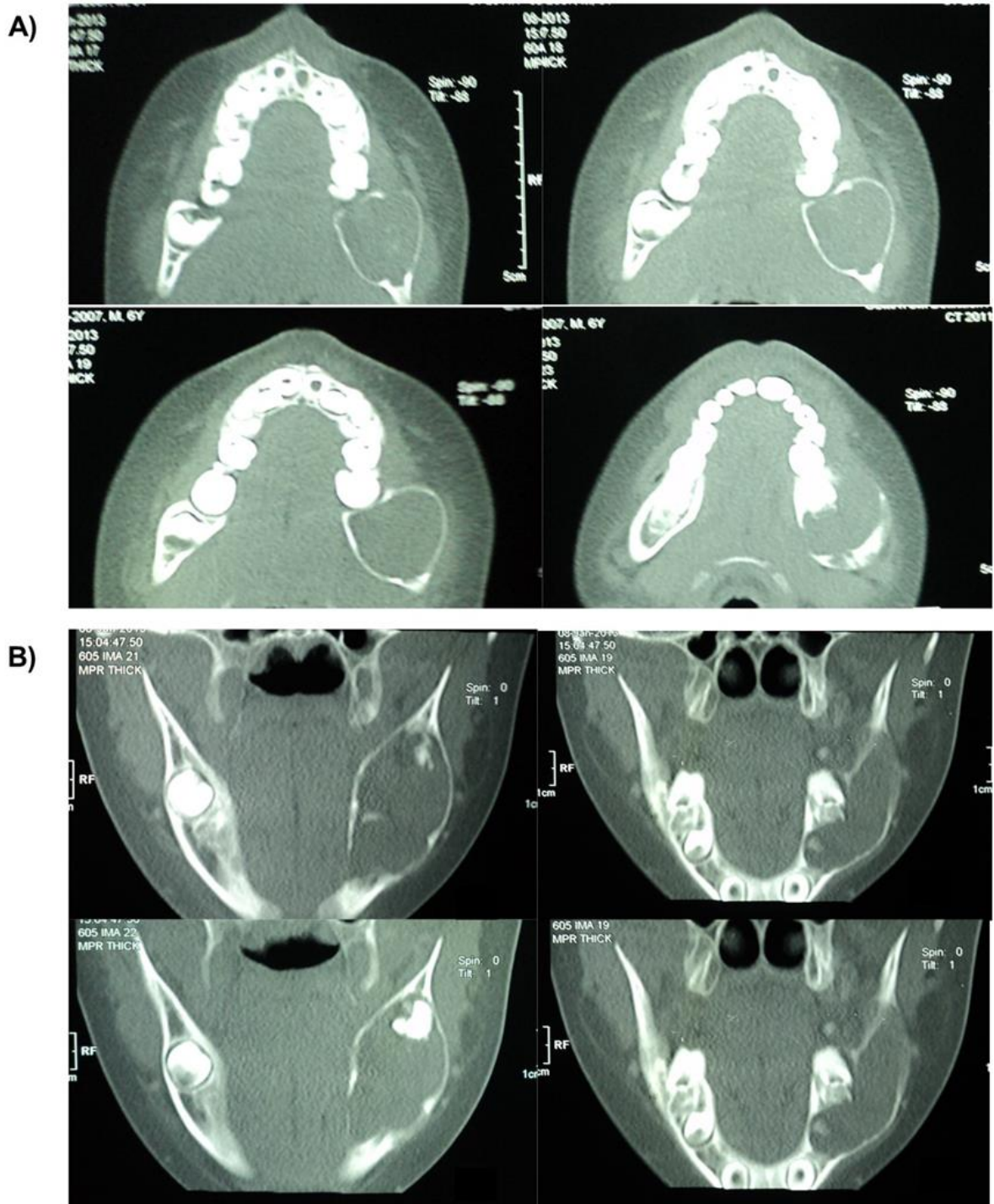


Figura 3. (A) Cortes axiais e (B) coronais de tomografia computadorizada helicoidal (feixe em leque) mostrando lesão hipodensa unilocular envolvendo a coroa em formação do dente 37, e provocando expansão e intenso adelgaçamento das corticais ósseas vestibular e lingual.

Diante do quadro clínico, o diagnóstico presuntivo emitido pelo clínico foi de *Fibroma Ameloblástico*, tendo-se optado pela realização de biópsia excisional. Sob anestesia geral, o paciente foi submetido a uma abordagem cirúrgica conservadora

representada por enucleação da lesão, seguida de curetagem vigorosa da loja óssea remanescente (Figura 4). O material removido foi fixado em solução de formol a 10% (pH 7,4), devidamente identificado e remetido para análise histopatológica.

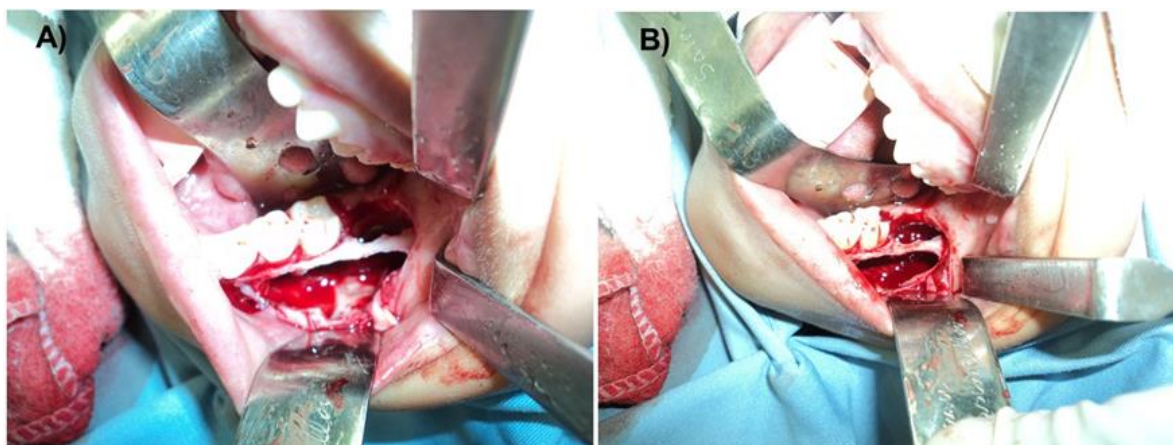


Figura 4. (A/B) Aspecto transcirúrgico da enucleação e curetagem da lesão.

Na análise histopatológica, as secções histológicas coradas em Hematoxilina e Eosina mostraram tecido conjuntivo fibroso de aspecto delicado e hiper celularizado, lembrando a papila dentária, permeado por cordões e ilhotas de epitélio odontogênico. As células mesenquimais exibiam morfologia ovóide, alongada ou angular, com citoplasma escasso e pouco evidente. As ilhotas epiteliais, por sua vez, eram constituídas por população celular bifásica, com células periféricas colunares e com núcleos hipercromáticos polarizados dispostos em paliçada, indicando diferenciação ameloblástica pré-secretora, e células centrais ovóides, frouxamente organizadas, e com prolongamentos citoplasmáticos interdigitantes, lembrando o retículo estrelado do órgão do esmalte. Na periferia evidencia-se cápsula delgada de tecido conjuntivo fibroso denso (Figura 5). Os achados histopatológicos confirmaram o diagnóstico presuntivo de *Fibroma Ameloblástico*. O paciente permaneceu sob proervação por três anos, sem sinais de recidiva, quando parou de retornar às consultas.

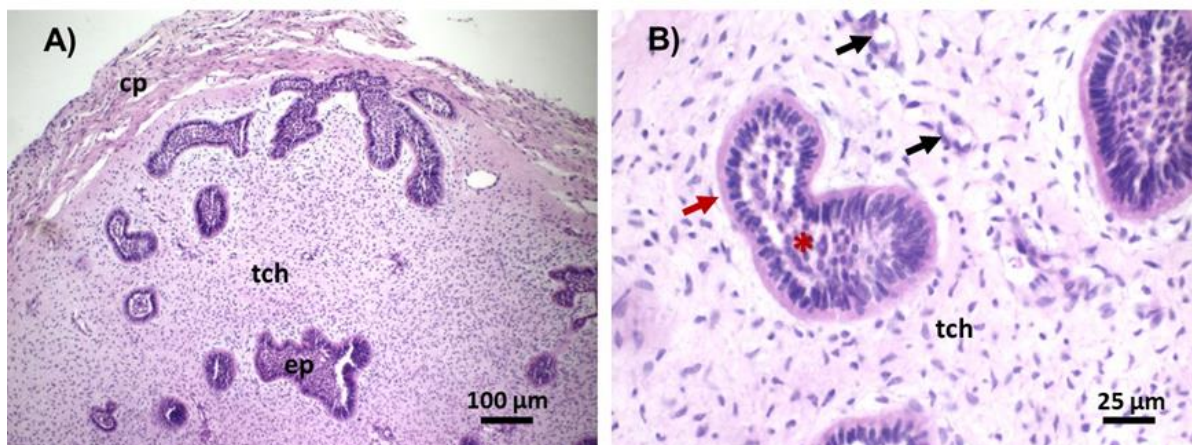


Figura 5. Fotomicrografias de secções histológicas coradas em HE. (A) Tecido conjuntivo hipercelularizado delicado lembrando a papila dentária (tch) permeado por ilhotas e trabéculas de epitélio odontogênico proliferativo (ep); na periferia, observa-se cápsula de tecido conjuntivo fibroso (cp) (100 x). (B) Detalhe do tecido conjuntivo hipercelularizado (tch) exibindo células ovóides, fusiformes e angulares isomórficas sustentado por delicada rede capilar (setas negras) e ilhas de epitélio odontogênico exibindo células centrais frouxamente dispostas lembrando o retículo estrelado do órgão do esmalte (*) e células periféricas exibindo diferenciação ameloblástica (setas vermelhas) (400 x).

Sete anos após a primeira consulta, o paciente procurou novo atendimento odontológico em consultório privado, com aumento de volume assintomático na mesma região. O exame intraoral revelou expansão da cortical vestibular na região de corpo de mandíbula, do lado esquerdo, de consistência pétreia e sem sinais inflamatórios, com cerca de dois meses de evolução (*sic*).

Foi realizada radiografia panorâmica, revelando lesão radiolúcida unilocular de margens bem delimitadas por halo radiopaco, localizada na região de pré-molares mandibulares esquerdos. A lesão promovia reabsorção completa das raízes dos dentes 34 e 35, e estava em íntimo contato com a face distal da raiz do 33, que se mostrava incluso, e com a face mesial da raiz do 36. A tomografia computadorizada de feixe em leque, com janela para tecidos duros, revelou lesão eminentemente hipodensa, promovendo expansão e adelgaçamento de corticais ósseas vestibular e lingual (Figura 6).

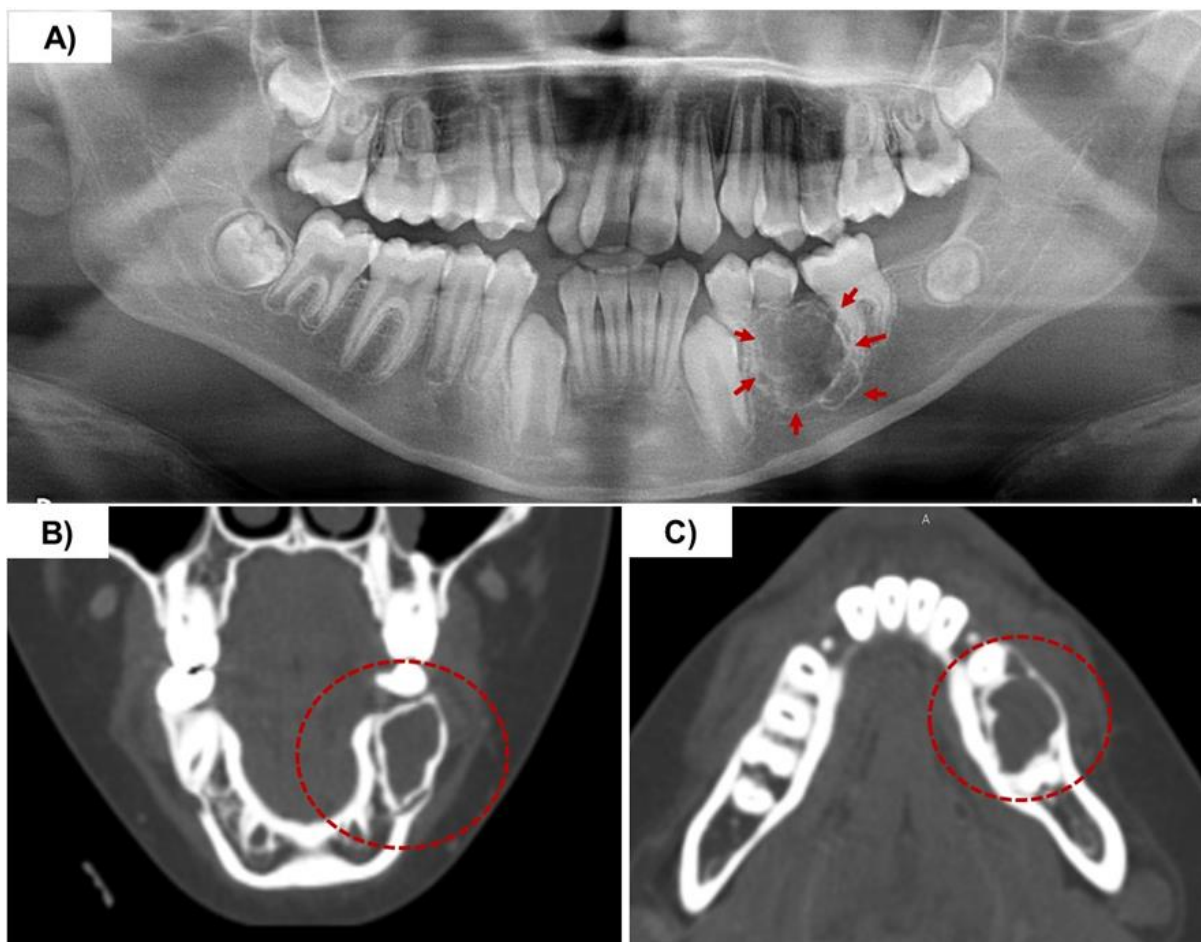


Figura 6. (A) Radiografia panorâmica mostrando lesão radiolúcida unilocular de margens bem delimitadas por halo radiopaco em região de pré-molares mandibulares esquerdos (setas vermelhas); note a reabsorção completa das raízes dos dentes 34 e 35. (B) Corte coronal e (C) axial de tomografia computadorizada helicoidal (feixe em leque) com janela para tecidos duros mostrando lesão hipodensa promovendo expansão e adelgaçamento de corticais ósseas vestibular e lingual mandibulares (áreas pontilhadas vermelhas).

Diante do quadro clínico e imaginológicos, o diagnóstico presuntivo foi de *Fibroma Ameloblástico Recidivante*, tendo sido realizada a biópsia incisional. Análise histopatológica do material biopsiado foram semelhantes àqueles observados na lesão primária, representados por tecido conjuntivo fibrocelular delicado lembrando a papila dentária permeado por ilhotas e cordões de epitélio odontogênico com áreas de diferenciação ameloblástica periférica. Confirmado o diagnóstico de *Fibroma Ameloblástico*, o paciente foi mais uma vez submetido a procedimento de enucleação cirúrgica da lesão com curetagem vigorosa da loja óssea remanescente. O espécime removido foi minuciosamente examinado do ponto de vista histopatológico, não tendo sido observados indícios morfológicos de atipia, atividade mitótica exuberante, necrose ou quaisquer outros achados que pudessem ser sugestivos de malignidade, confirmando o diagnóstico de *Fibroma Ameloblástico*.

Recidivante (Figura 7). O paciente encontra-se sob preservação há dois anos, sem sinais de recidiva.

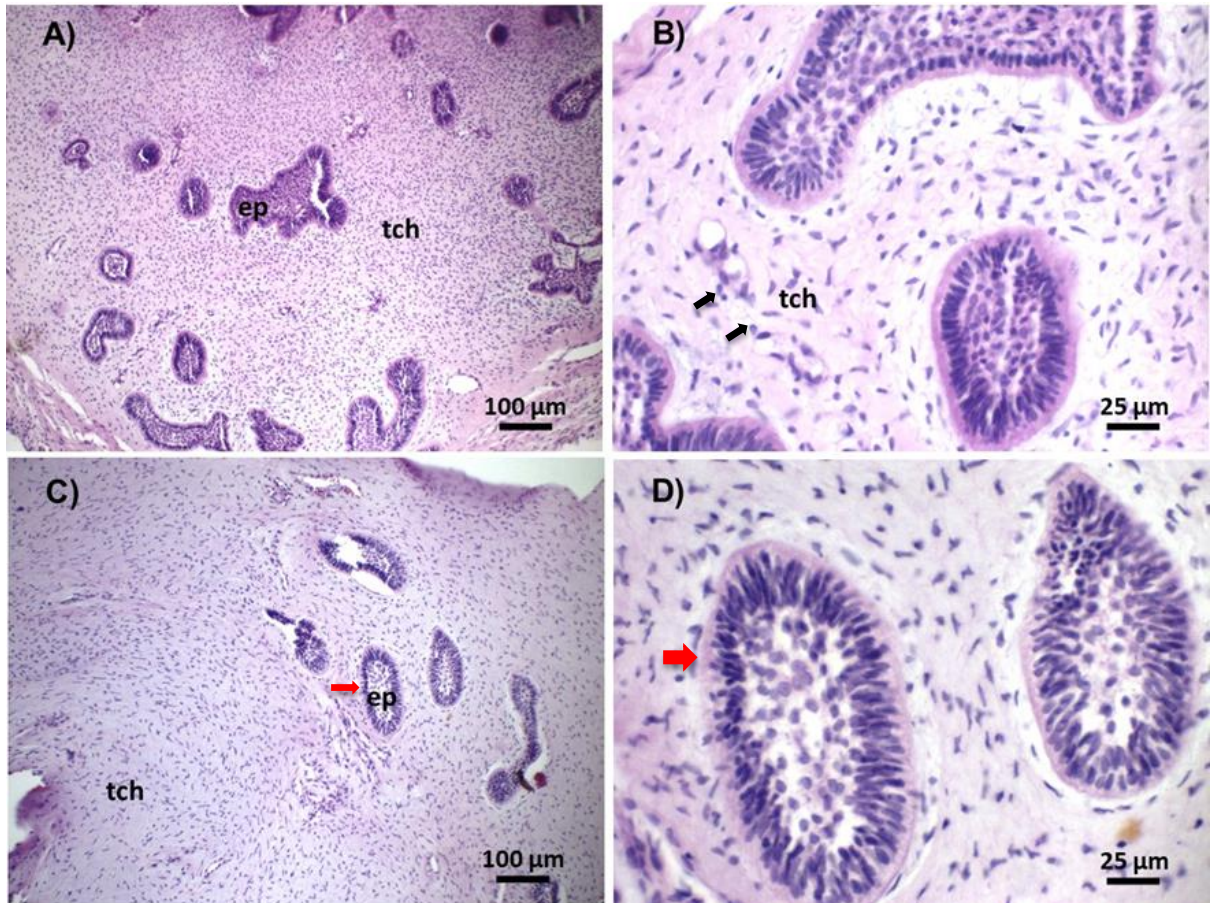


Figura 7. Fotomicrografias de secções histológicas coradas em HE mostrando semelhança dos aspectos morfológicos compatíveis com o diagnóstico de Fibroma Ameloblástico observados na biópsia incisiva (A, 10 x; B, 400 x) e na peça cirúrgica (C, 100 x; D, 400 x) representadas por tecido conjuntivo hiper celularizado delicado lembrando a papila dentária (setas negras) (tch) permeado por ilhotas e cordões de epitélio odontogênico com áreas de diferenciação ameloblástica periférica (setas vermelhas) (ep).

3 DISCUSSÃO

O FA, inicialmente descrito na literatura por Kruse em 1891, é definido pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como neoplasia mista verdadeira, constituída de componentes epiteliais e ectomesenquimais de origem odontogênica, mas sem formação de tecido duro (Wright et al., 2017). A etiologia dessa neoplasia ainda não está completamente esclarecida, mas estudos moleculares realizados nos últimos três anos têm destacado um possível papel desempenhado por mutações do oncogene BRAF1, particularmente a mutação V600E, na tumorigênese associada ao desenvolvimento do fibroma ameloblástico (Zhukov et al., 2019; You et al., 2020) e fibrossarcoma ameloblástico (Agaimy et al., 2021). Contudo, estudos posteriores ainda são necessários a fim de definir a real relação entre tais alterações genéticas e o desenvolvimento, características clínicas e comportamento biológico do FA.

Da perspectiva epidemiológica, essa neoplasia apresenta maior incidência nas duas primeiras décadas de vida, com aproximadamente 75% dos casos diagnosticados nessa faixa etária, forte predileção pelo sexo masculino e maior ocorrência na região posterior de mandíbula (Almeida et al., 2020). Clinicamente, os FAs se apresentam como aumentos de volume de crescimento lento, frequentemente assintomáticos, especialmente quando diagnosticados em fase inicial, e podem promover retardo na erupção dentária (Cieliszka et al., 2020). Depreende-se, portanto, que as características clínicas, demográficas e topográficas do presente caso estão em absoluta consonância com os achados classicamente relatados na literatura para descrever o FA.

Contudo, apesar de tais aspectos clínicodemográficos serem os mais usualmente associados ao diagnóstico de FA, casos incomuns envolvendo pacientes em faixas etárias mais altas (Kumar et al., 2019), localizações anatômicas incomuns, como maxila (Ealla et al., 2015; Pillay et al., 2015) e até mesmo o osso temporal (Côrte et al., 2018), assim como lesões extraósseas (Kalantari et al., 2016; Bajpai et al., 2018), atingindo grandes dimensões (Tozoglu et al., 2016) e exibindo sintomatologia dolorosa (Chen et al., 2005) vêm sendo descritos. Esses relatos atestam a grande diversidade clínica da lesão e ratificam a necessidade de informações complementares adicionais, como aquelas obtidas por meio de exames imaginológicos e, principalmente, histopatológicos, para assegurar o estabelecimento adequado dessa entidade.

Os principais achados imaginológicos que vem sendo relacionados ao FA estão representados por área de osteólise unilocular (56%) ou multilocular (44%), com margens regulares e bem definidas, tipicamente esclerótica (94%). Aproximadamente 80% dos casos estão associados a um único ou vários dentes não irrompidos, geralmente de dentição permanente. A reabsorção radicular e a perfuração cortical são incomuns e descritas em menos de 10% dos casos (Sánchez-Romero et al., 2021). Uma vez mais, os achados observados no presente caso são compatíveis com as características imaginológicas mais frequentemente observadas nos FA.

A multiplicidade de características clínicas, demográficas, topográficas e imaginológicas dos casos de FA deixa patente que o seu diagnóstico definitivo deve ser estabelecido por meio de biópsia e exame histopatológico (Cieliszka et al., 2020). Os principais achados microscópicos desta entidade são representados por tecido conjuntivo fibroso delicado e ricamente celularizado, mostrando considerável semelhança com a papila dentária primitiva, permeado por pequenas ilhas e cordões do epitélio odontogênico (Rajendra 2020; Silveira et al., 2021). O componente epitelial pode estar constituído basicamente de cordões delgados de células cúbicas com citoplasma escasso e núcleos hipercromáticos, que se assemelham às células que compõem a lâmina dentária primitiva, de ilhotas exibindo diferenciação ameloblástica pré-secretora periférica e células centrais frouxamente dispostas lembrando o retículo estrelado do órgão do esmalte, ou de ambos (Sánchez-Romero et al., 2021). Tais achados foram integralmente evidenciados no presente caso, tanto no tumor primário quanto na lesão recidivante, atestando o diagnóstico de FA em ambas as lesões.

O tratamento do FA é um tópico amplamente debatido. Alguns autores sugerem o tratamento de lesões menores com abordagem cirúrgica conservadora, como enucleação seguida de curetagem, mas uma abordagem extensa, como ressecção marginal ou segmentar, deve ser considerada em pacientes com lesões multiloculares extensas e casos recorrentes (Sanadi et al., 2018). No presente caso, a opção por abordagens conservadoras em ambas as lesões primária e recidivante se baseou nos achados clínicos e imaginológicos observados, que não pareciam demandar a necessidade de um procedimento mais agressivo, assim como na análise histopatológica, que não indicava quaisquer sinais de atividade mitótica elevada ou de atipia citológica. Além disso, a idade do paciente também foi

considerada para a escolha de uma abordagem conservadora mesmo na lesão recidivante, evitando-se assim maior mutilação estética e funcional no paciente.

Alguns casos de FA recidivante, como o apresentado no presente trabalho, vem sendo relatados (Kulkarni et al., 2013; Manzon et al., 2015), mas os dados disponíveis na literatura referentes ao potencial de recorrência do FA são conflitantes (Sanadi et al., 2018). As taxas de recidiva desse tumor odontogênico variam bastante, desde entre 16,3% (Buchner et al., 2013) a 33,3% (Chen et al., 2007). Apesar de bastante variável, o potencial de recidiva dos FA é indiscutivelmente alto, especialmente se tratando de uma neoplasia benigna. No caso em questão, suspeita-se que a recidiva da lesão pode ter sido ocasionada devido ao deslocamento do germe da unidade 35 provocado pelo íntimo contato que havia com a lesão primária, associado a decisão, na época, por um tratamento mais conservador do paciente.

Por esta razão, a possibilidade de recorrência do tumor após sua remoção cirúrgica deve ser considerada na estimativa do prognóstico tumoral, e a preservação do paciente deve ser um procedimento padrão no controle dessa neoplasia. O acompanhamento a longo prazo é recomendado independentemente da forma de tratamento, a fim de assegurar a detecção precoce de possível recorrência ou desenvolvimento de malignidade (Munde et al., 2013). No presente caso, após remoção da lesão inicial o paciente permaneceu sob preservação por três anos e como não houve sinais de recidiva durante esse período o paciente parou de retornar às consultas, a recidiva ocorrendo depois desse período. Assim, apesar de o período de acompanhamento do paciente ainda não estar tão claro e objetivamente definido, alguns relatos sugerem seguimentos de pelo menos sete anos (Melo et al., 2015).

A transformação maligna de FA para fibrossarcoma ameloblástico tem sido relatada na literatura (Bertoni et al., 2016). Apesar da frequência de transformação maligna variar de 6,4% a 11,4% (Sanadi et al., 2018), existem relatos de transformação maligna após um período de 10 anos (Williams et al., 2007). Além disso, cerca de 50% de todos os casos de fibrossarcoma ameloblástico são descritos como transformações malignas de fibromas ameloblástico, enquanto os outros 50% são descritos como tendo surgido *de novo*. No presente caso não houve qualquer indício clinicopatológico de malignização. Mesmo assim, considerando todos esses fatos, é importante destacar que a relevância da preservação próxima

do paciente após o último procedimento cirúrgico foi exaustivamente discutida entre os profissionais e responsáveis legais pelo paciente, especialmente em razão da natureza conservadora do tratamento.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O FA é uma neoplasia odontogênica verdadeira. Pesquisas futuras serão necessárias a fim de identificar a razão do potencial de recidiva dos FA ser consideravelmente alto, principalmente por se tratar de uma neoplasia benigna. Visto que até o momento não foram definidos critérios clinicopatológicos que possam ser utilizados como indicadores de possibilidade de recidiva ou transformação maligna. Assim, todo paciente com diagnóstico de FA deve ser submetido a preservação em longo prazo, a fim de garantir a detecção precoce de potenciais recidivas ou de transformações malignas, concorrendo, assim, para um melhor prognóstico.

REFERÊNCIAS

1. Agaimy A, Skalova A, Franchi A, Alshagroud R, Gill AJ, Stoehr R, Baumhoer D, Bauer S. Ameloblastic fibrosarcoma: clinicopathological and molecular analysis of seven cases highlighting frequent BRAF and occasional NRAS mutations. *Histopathology*. 2020 May;76(6):814-821. doi: 10.1111/his.14053. Epub 2020 Apr 16. PMID: 31899815.
2. Almeida JA de, Gellen PVB, Marques EF, Bitencourt L. Mandibular Ameloblastic fibroma in a Pediatric Patient: Case Report. *International Journal of Advanced Engineering Research and Science*, v. 7, n. 5, 4 jun. 2020.
3. Atarbashi-Moghadam S, Ghomayshi M, Sijanivandi S. Unusual microscopic changes of Ameloblastic Fibroma and Ameloblastic Fibro-odontoma: A systematic review. *J Clin Exp Dent*. 2019 May 1;11(5):e476-e481. doi: 10.4317/jced.55460. PMID: 31275522; PMCID: PMC6599697.
4. Bajpai M, Pardhe N, Vijay P. Peripheral Ameloblastic Fibroma of Anterior Maxillary Gingiva Simulating Pyogenic Granuloma. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2018 Jul;28(7):575. doi: 10.29271/jcpsp.2018.07.575. PMID: 29950270.
5. Bertoni F, Del Corso G, Bacchini P, Marchetti C, Tarsitano A. Ameloblastic Fibrosarcoma of the mandible evolving from a prior Ameloblastic Fibroma after two years: an unusual finding. *Int J Surg Pathol*. 2016 Oct;24(7):656-9. doi: 10.1177/1066896916646448. Epub 2016 Apr 28. PMID: 27130840.
6. Buchner A, Vered M. Ameloblastic fibroma: a stage in the development of a hamartomatous odontoma or a true neoplasm? Critical analysis of 162 previously reported cases plus 10 new cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2013 Nov;116(5):598-606. doi: 10.1016/j.oooo.2013.06.039. Epub 2013 Sep 20. PMID: 24055148.
7. Carroll C, Gill M, Bowden E, O'Connell JE, Shukla R, Sweet C. Ameloblastic Fibroma of the Mandible Reconstructed with Autogenous Parietal Bone: Report of a Case and Literature Review. *Case Rep Dent*. 2019 Jun 18;2019:5149219. doi: 10.1155/2019/5149219. PMID: 31316839; PMCID: PMC6604494.
8. Chen Y, Li TJ, Gao Y, Yu SF. Ameloblastic fibroma and related lesions: a clinicopathologic study with reference to their nature and interrelationship. *J OralPatholMed*. 2005 Nov;34(10):588-95. doi:10.1111/j.1600-0714.2005.00361.x. PMID: 16202078.

9. Chen Y, Wang JM, Li TJ. Ameloblastic fibroma: a review of published studies with special reference to its nature and biological behavior. *Oral Oncol.* 2007 Nov;43(10):960-9. doi: 10.1016/j.oraloncology.2007.05.009. Epub 2007 Aug 3. PMID: 17689135.
10. Chrcanovic BR, Brennan PA, Rahimi S, Gomez RS. Ameloblastic fibroma and ameloblastic fibrosarcoma: A systematic review. *J Oral Pathol Med.* 2018 Apr;47(4):315-325. doi: 10.1111/jop.12622. Epub 2017 Sep 2. PMID: 28776760.
11. Cieliszka C, Galmiche-Rolland L, Khonsari RH. Early presentation in ameloblastic fibroma. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2020 Feb;121(1):95-97. doi: 10.1016/j.jormas.2019.04.015. Epub 2019 May 2. PMID: 31055094.
12. Côrte AF, Moura CP, Filipe JP, Vaz R, Sucesso MDB, Pereira J, Barroca H, Spratley J, Santos M. Ameloblastic Fibroma With an Unusual Location. *Otol Neurotol.* 2018 Dec;39(10):e1176e1178. doi:10.1097/MAO.000000000000198. PMID: 30239430.
13. Ealla KK, Basavanapalli VR, Velidandla SR, Manikya S, Ragulakollu R, Danappanavar PM, Vennila V. Ameloblastic fibroma of the maxilla with bilateral presentation: report of a rare case with review of the literature. *Case Rep Pediatr.* 2015;2015:250713. doi: 10.1155/2015/250713. Epub 2015 Jan 5. PMID: 25628911; PMCID: PMC4299785.
14. Ferrazzano GF, Coda M, Romano A, Dell'Aversana Orabona G, Califano L, Ingenito A, Cantile T. Paediatric oral surgery: endoscopic approach in ameloblastic fibroma management. A preliminary report. *Eur J Paediatr Dent.* 2018 Dec;19(4):313-316. doi: 10.23804/ejpd.2018.19.04.12. PMID: 30567450.
15. Kalantari M, Samieirad S, Kalantari P. Peripheral Ameloblastic Fibroma: Report of a Rare Case. *J Dent (Shiraz).* 2016 Dec;17(4):367-369. PMID: 27942554; PMCID: PMC5136417.
16. Kruse A. Uber die entwicklung cystischen gesschwulste in unterkiefer. *Arco F Pathol Anat.* 1891; 124 :137-48
17. Kulkarni RS, Sarkar A, Goyal S. Recurrent ameloblastic fibroma: report of a rare case. *Case Rep Dent.* 2013;2013:565721. doi: 10.1155/2013/565721. Epub 2013 May 21. PMID: 23762647; PMCID: PMC3673371.
18. Kumar RM, Bavle R, Srinath N, Umashankar DN. Ameloblastic fibroma in a young adult. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2019 Feb;23(Suppl 1):63-65. doi: 10.4103/jomfp.JOMFP_37_16. PMID: 30967727; PMCID: PMC6421916.

19. Manzon S, Philbert RF, Bush BF, Zola MB, Solomon M. Treatment of a recurrent ameloblastic fibroma. *N Y State Dent J*. 2015 Jan;81(1):30-2. PMID: 25707166.
20. Melo L A, Barros AC, Sardinha Sde C, Cerqueira A, dos Santos JN. Ameloblastic fibroma: a rare case report with 7-year follow-up. *Srp Arh Celok Lek*. 2015 Mar-Apr;143(3-4):190-4. doi: 10.2298/sarh1504190a. PMID: 26012130.
21. Mohsenifar Z, Behrad S, Abbas FM. Epithelial Dysplasia in Ameloblastic Fibrosarcoma Arising from Recurrent Ameloblastic Fibroma in a 26-Year-Old Iranian Man. *Am J Case Rep*. 2015 Aug 18;16:548-53. doi: 10.12659/AJCR.892284. PMID: 26289384; PMCID: PMC4550047.
22. Munde AD, Karle RR, Kale UB. Ameloblastic fibroma in one-year-old girl. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2013 Jan;17(1):149. doi: 10.4103/0973-029X.110734. PMID: 23798857; PMCID: PMC3687179.
23. Neville Brad W, Damm Douglas D, Allen Carl M, Chi Angela C. *Patologia oral e maxilofacial*. 4 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016. 912 p.
24. Pillay RR, Bilski A, Batstone M. Ameloblastic Fibrosarcoma Arising in the Maxilla. *Ochsner J*. 2016 Summer;16(2):143-5. PMID: 27303223; PMCID: PMC4896657.
25. Rajendra Santosh AB, Ogle OE. Odontogenic Tumors. *Dent Clin North Am*. 2020 Jan;64(1):121-138. doi: 10.1016/j.cden.2019.08.008. Epub 2019 Oct 18. PMID: 31735223.
26. Sanadi A, Shah SJ, Golgire S, Shetti S. Highly Proliferative Ameloblastic Fibroma: A Rare Entity. *Contemp Clin Dent*. 2018 Oct-Dec;9(4):656-658. doi: 10.4103/ccd.ccd_637_18. PMID: 31772481; PMCID: PMC6868614.
27. Sánchez-Romero C, Paes de Almeida O, Bologna-Molina R. Mixed odontogenic tumors: A review of the clinicopathological and molecular features and changes in the WHO classification. *World J Clin Oncol*. 2021 Dec 24;12(12):1227-1243. doi: 10.5306/wjco.v12.i12.1227. PMID: 35070741; PMCID: PMC8716991.
28. Silveira FM, Macedo CCS, Borges CMV, Mauramo M, Vasconcelos ACU, Soares AB, Martinez EF, de Araujo VC, Vered M, Salo T, Passador-Santos F. Odontogenic tumors: An 11-year international multicenter study. *Oral Dis*. 2021 Mar;27(2):320-324. doi: 10.1111/odi.13550. Epub 2020 Aug 31. PMID: 32657453.
29. Speight PM, Takata T. New tumour entities in the 4th edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck tumours: odontogenic and maxillofacial bone tumours. *Virchows Arch*. 2018 Mar;472(3):331-339. doi:

- 10.1007/s00428-017-2182-3. Epub 2017 Jul 3. PMID: 28674741; PMCID: PMC5886999.
30. Tozoglu S, Hatipoglu M, Aytakin Z, Gurer EI. Extensive ameloblastic fibroma of the mandibula in a female adult patient: A case report with a follow-up of 3 years. *Eur J Dent*. 2016 Jan-Mar;10(1):139-143. doi: 10.4103/1305-7456.175700. PMID: 27011753; PMCID: PMC4784144.
31. Williams MD, Hanna EY, El-Naggar AK. Anaplastic ameloblastic fibrosarcoma arising from recurrent ameloblastic fibroma: restricted molecular abnormalities of certain genes to the malignant transformation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2007 Jul;104(1):72-5. doi: 10.1016/j.tripleo.2006.07.013. Epub 2006 Oct 27. PMID: 17577546.
32. Wright JM, Vered M. Update from the 4th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours: Odontogenic and Maxillofacial Bone Tumors. *Head Neck Pathol*. 2017 Mar;11(1):68-77. doi: 10.1007/s12105-017-0794-1. Epub 2017 Feb 28. PMID: 28247226; PMCID: PMC5340735.
33. You Z, Xu LL, Li XF, Zhang JY, DU J, Sun LS. [BRAF gene mutations in ameloblastic fibromas]. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2019 Feb 18;51(1):4-8. Chinese. doi: 10.19723/j.issn.1671-167X.2019.01.002. PMID: 30773536; PMCID: PMC7433571.
34. Zhukov N, Mareeva Y, Konovalov D, Druy A, Grachev N, Litvinov D. Potentially Curative Targeted Therapy for Undifferentiated High-Grade Sarcoma Developing After Malignant Transformation of a BRAF V600E-Mutated Ameloblastic Fibroma. *JCO Precis Oncol*. 2019 Dec;3:1-6. doi: 10.1200/PO.19.00282. PMID: 35100728.