

# LESÃO DE CÉLULAS GIGANTES: UM ESTUDO DO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL EM 04 CASOS CLÍNICOS

## GIANT CELL LESIONS: A STUDY OF THE DIFERENTIAL DIAGNOSIS IN 04 CLINICAL REPORTS

*Renato Luiz Maia* NOGUEIRA\*

*Roberta Barroso* CAVALCANTE\*\*

*Abrahão Cavalcante Gomes de Souza* CARVALHO\*\*\*

*Fábio Wildson Gurgel* COSTA\*\*\*\*

Recebido em 18/02/2004

Aprovado em 12/04/2004

---

### RESUMO

Algumas lesões benignas dos maxilares apresentam-se indistinguíveis à análise histopatológica. É o caso das lesões de células gigantes, dentre as quais são parte integrante o granuloma central de células gigantes, o granuloma periférico de células gigantes, cisto ósseo aneurismático e tumor marrom do hiperparatireoidismo. Desta forma, as características clínicas destas lesões chegam a ter importância diagnóstica conclusiva nestes casos. O propósito deste estudo é de realizar um estudo acerca destas lesões assim como relato de casos clínicos referentes às mesmas, com o intuito de melhor esclarecer os leitores sobre o diagnóstico diferencial destas lesões, orientando-os quanto ao discernimento das medidas terapêuticas a serem tomadas.

**Descritores:** Lesão de células gigantes, Diagnóstico diferencial.

---

### ABSTRACT

Some benign jaws lesions appears to be impossible to have a histopathological differentiation. It's what happens to the giant cell lesions, like the central giant-cell granuloma, peripheral giant cell granuloma, aneurysmal bone cyst and brown tumor secondary to hyperparathyroidism. So the clinical characteristics have a conclusive diagnosis importance in these cases. The purpose of his study is report some cases related to these lesions to better explain the readers of this article about the differential diagnostic of these lesions and the therapeutic cares of each case.

**Descriptors:** Giant cell lesions, Differential diagnosis.

---

---

\* Especialista em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial pela Universidade Federal do Ceará; Mestre em Patologia pela Universidade Federal do Ceará; Professor Adjunto da Disciplina de Estomatologia Clínica e Patologia Bucal do Curso de Odontologia – FFOE-UFC; Membro do corpo clínico do serviço de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial do Hospital Batista Memorial – Fortaleza-Ceará.

\*\* Prof<sup>a</sup>. da Disciplina de Patologia Bucal da Universidade de Fortaleza; Mestre em Patologia pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto; Doutouranda em Patologia Bucal pela UFRN.

\*\*\* Residente do 1º ano do serviço de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial do Hospital Batista Memorial de Fortaleza; Pós-Graduado pelo curso de Aperfeiçoamento em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial da Academia Cearense de Odontologia; Graduado pelo Curso de Odontologia – FFOE-UFC.

\*\*\*\* Pós-Graduado pelo curso de Aperfeiçoamento em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial da Academia Cearense de Odontologia; graduado pelo Curso de Odontologia – FFOE-UFC.

## INTRODUÇÃO

Diversas lesões benignas apresentam células gigantes multinucleadas em meio a seu estroma, tais como: granuloma central de células gigantes (GCCG), granuloma periférico de células gigantes (GPCG), cisto ósseo aneurismático, tumor marrom do hiperparatireoidismo e querubismo.

Estudos imunohistoquímicos indicam que as células gigantes multinucleadas possuem atividade osteoclástica, já que provocam reabsorção óssea bem como macrófagica, verificada pela fagocitose de hemossiderina (TIFFE; AUFDEMORTE, 1997). Provavelmente, originam-se da fusão de células mononucleares, que compartilham uma célula tronco comum com macrófagos, embora o mecanismo preciso ainda não esteja elucidado (TIAN; LI ; YU, 2003).

Acometem predominantemente mulheres, ocorrendo com maior frequência na mandíbula (ROBERSON et al., 1997). A etiopatogenia dessas lesões pode estar relacionada a histórias de traumas e distúrbios vasculares, como no caso dos cistos ósseos aneurismáticos (GADRE; ZUBAIRY, 2000), ao hiperparatireoidismo, quando se referir ao tumor marrom (KAR et al., 2001). Os granulomas de células gigantes apresentam etiopatogênese não totalmente esclarecida (ROZÉ, et al 2002).

### Granuloma Central de Células Gigantes (GCCG)

O GCCG, de etiologia desconhecida, é referenciado como uma lesão destrutiva, embora se acredite tratar-se de um processo reativo (DAHLKEMPER et al., 2000).

Geralmente, envolve mandíbula ou maxila, podendo ser localmente agressiva ou não, resultando em uma extensa destruição tecidual em casos avançados (TALLAN et al., 1994).

Representa cerca de 7% de todas as lesões benignas dos maxilares (ADORNATO; PATICOFF, 2001). São mais comumente encontradas em crianças

e adultos jovens, e aproximadamente 65% dos casos ocorrem em mulheres (CARLOS; SEDANO, 2002), acometendo, mais frequentemente, regiões anteriores da mandíbula, com aparência radiográfica radiolúcida, uni ou multilocular (KURTZ et al., 2001).

Na análise microscópica, revela um tecido fibrovascular celular, contendo focos de hemorragia, células gigantes multinucleadas e ocasional osso reativo (CHIBA et al., 2002).

O tratamento destas lesões pode variar desde a simples curetagem até a ressecção em bloco. No entanto, recentemente algumas terapêuticas conservadoras têm sido propostas, tais como a injeção intralésional de corticosteróides (KERMER et al., 1994; CARLOS ; SEDANO, 2002) e o uso de solução nasal de calcitonina (HARRIS, 1993; POGREL et al., 1999).

### Granuloma Periférico de Células Gigantes (GPCG)

Segundo (BRIAN; BOUQUOT, 1994), o GPCG corresponde a uma das lesões mais comuns da cavidade bucal. Ocorre sobre a gengiva ou processo alveolar geralmente de mandíbula, com tendência a apresentar-se anterior à região de molares e predileção pelo gênero feminino.

Sua etiopatogênese não foi totalmente esclarecida, porém se supõe que se origine do tecido conectivo da gengiva ou do processo alveolar, geralmente relacionado a fatores irritativos locais.

O padrão histológico é similar ao do GCCG (MIGHELL et al., 1996).

Com vistas à não recidiva, de acordo com Souza et al. (2000), o tratamento cirúrgico para as lesões periféricas de células gigantes deve estar necessariamente acompanhado da remoção dos fatores irritantes locais.

### Cisto Ósseo Aneurismático

O cisto ósseo aneurismático caracteriza-se por ser uma lesão não neoplásica, solitária, geralmente relacionada a distúrbios vasculares e

histórias de trauma prévios, que pode produzir uma pronunciada assimetria facial (GINGELL et al., 1984). Como reportado por Arden et al. (1997), o termo "aneurismático" descreve seu comportamento expansivo, levando a uma reabsorção do osso esponjoso e expansão da cortical óssea, enquanto que "cisto ósseo" designa a aparência radiolúcida no exame radiográfico.

Contudo, não se trata de um cisto verdadeiro, vista a ausência de um revestimento epitelial (ELLIS ; WALTER, 1972).

O cisto ósseo aneurismático afeta comumente pessoas jovens, com menos de 20 anos de idade, sem predileção quanto ao sexo, ocorrendo em maior proporção na mandíbula que na maxila (GADRE; ZUBAIRY, 2000). Microscopicamente, observa-se um estroma fibroso com sinusóides que podem sofrer trombose, além de células gigantes multinucleadas e um variável número de depósitos de hemossiderina e material osteóide (MOTAMEDI; KHODAYARI, 1993).

Curetagem tem sido a terapia mais freqüentemente empregada (GINGELL et al., 1984).

### **Tumor Marrom do Hiperparatireoidismo**

Hiperparatireoidismo de qualquer etiologia pode resultar em uma lesão óssea focal, denominada de "tumor marrom", que comumente afeta a mandíbula, fêmur, pelve e costelas (WEISS et al., 1980). Clinicamente, representa uma lesão de crescimento lento que pode ser localmente destrutiva, resultando em uma variedade de sintomas, tal como uma significativa dor óssea e fraturas patológicas (KAR et al., 2001).

Ao exame radiográfico, observa-se uma área radiolúcida, semelhante a lesões císticas, e, com menor ocorrência, perda da lâmina dura, características essas concernentes à reabsorção óssea decorrente da ativação de osteoclastos por hipersecreção do paratormônio (OKADA et al., 2000). Nos ossos da face, o tumor marrom é indistinguível histologicamente do

GCCG e cisto ósseo aneurismático, fazendo-se, portanto, necessária a realização de exames bioquímicos para o diagnóstico de hiperparatireoidismo (TIFFEE ; AUFDEMORTE, 1997).

O tratamento do tumor marrom concentra-se na resolução do distúrbio endócrino para que ocorra, progressivamente, a esclerose da área afetada. Posteriormente, avalia-se a necessidade local de plastia óssea, de acordo com as alterações que tenham sido provocadas (KAR et al., 2001).

### **RELATO DOS CASOS CLÍNICOS**

#### **Caso Clínico Nº 1**

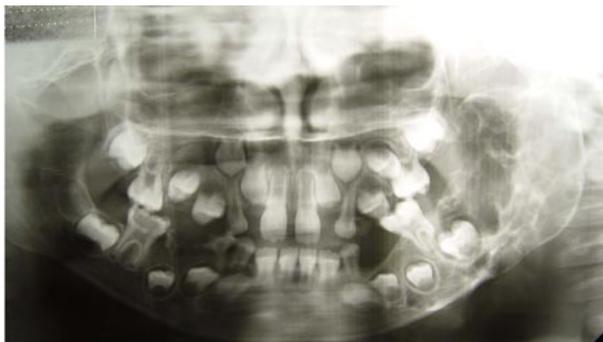
Paciente F. V. R. R., sexo masculino, 8 anos de idade, brasileiro, natural de Fortaleza-CE, foi assistido pelo Serviço de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial do Hospital Batista Memorial, por apresentar assimetria assintomática no lado inferior esquerdo da face. Ao exame clínico, observou-se uma tumefação com história de crescimento lento, dura à palpação e localizada na região esquerda de corpo e no ramo da mandíbula (Figura 1).



1. Exame clínico. Observar tumefação em corpo e ramo esquerdos de mandíbula.

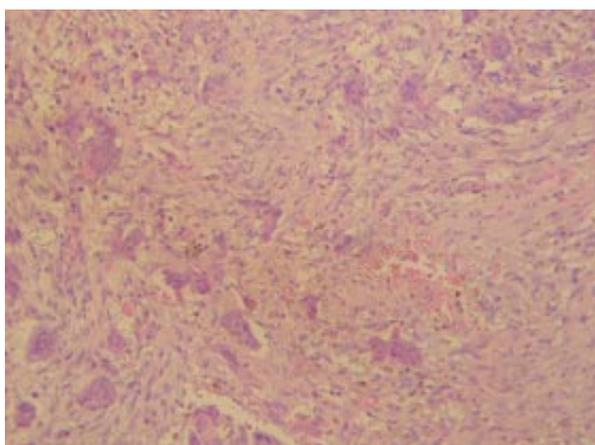
O quadro apresentava uma evolução de cerca de 3 anos, e o paciente não apresentava qualquer envolvimento sistêmico. Radiograficamente, a lesão era radiolúcida, multilocular, de limites imprecisos, envolvendo uma região de cerca de 6cm de diâmetro

do corpo e ramo mandibulares (Figura 2).



2. Exame radiográfico. Observar lesão radiolúcida multilobulada em corpo e ramo esquerdo de mandíbula.

As hipóteses diagnósticas sugeriam GCCG, querubismo ou fibroma ameloblástico. Solicitados exames complementares e descartada a hipótese de hiperparatireoidismo, o paciente submeteu-se à biópsia incisiva, e o espécime foi encaminhado ao Serviço de Patologia Bucal da Universidade de Fortaleza. Os cortes histológicos (Figura 3) revelaram fragmentos de tecido conjuntivo frouxo, bastante celularizado, exibindo esparsas células gigantes multinucleadas, pequena quantidade de vasos sanguíneos e um discreto infiltrado inflamatório, predominantemente mononuclear, o que confirmou a hipótese clínica de GCCG.



3. Exame histopatológico. Observar células gigantes multinucleadas.

## Caso Clínico Nº 2

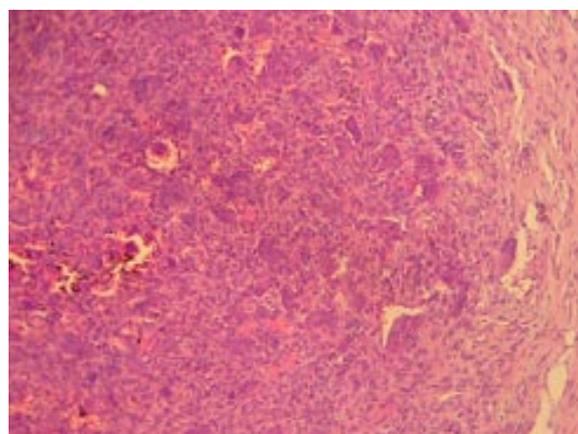
Paciente L. P. B. N., 13 anos de idade, gênero masculino, compareceu ao Serviço de Estomatologia da Clínica da Universidade Federal do Ceará,

queixando-se de um crescimento gengival. Ao exame clínico extra bucal, o paciente não apresentava qualquer alteração. Através do exame da cavidade bucal, constatou-se a presença de um nódulo, consistência firme, sésil, medindo cerca de 10X20mm de diâmetro e localizado na mucosa gengival da região de canino superior direito (Figura 4).



4. Exame clínico. Observar lesão nodular ao exame intrabucal.

Relatou-se, ainda, uma evolução do quadro clínico de cerca de 3 a 4 meses. Diante dos aspectos clínicos evidenciados, sugeriu-se como hipótese diagnóstica inicial de GCCG ou granuloma piogênico. O tratamento de eleição foi a exérese da lesão, com posterior encaminhamento da peça ao Laboratório de Patologia da Faculdade de Medicina da UFC. O aspecto microscópico evidenciava mucosa bucal ceratinizada, focos de paraceratose; no córion, intenso infiltrado inflamatório mononuclear, formação de células gigantes multinucleadas; áreas de fibrose e de coagulação estavam presentes (Figura 5).



5. Exame histopatológico. Observar células gigantes multinucleadas.

O laudo histopatológico confirmou a hipótese diagnóstica de GPCG.

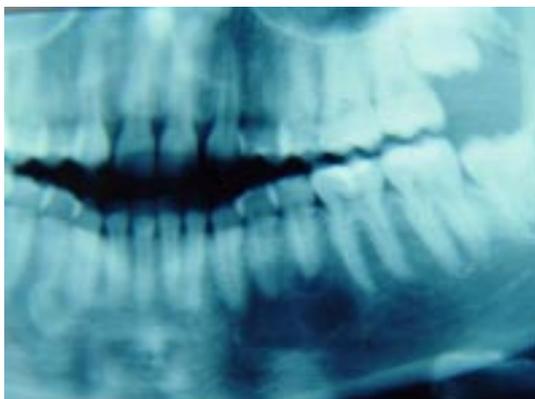
### Caso Clínico N° 3

Paciente M. B. F. S., sexo feminino, leucoderma, 16 anos de idade, brasileira, natural de Fortaleza-CE, foi encaminhada ao Serviço de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial do Hospital Batista Memorial, devido a uma lesão evidenciada em exame radiográfico de rotina. Ao exame clínico, observou-se uma lesão de consistência dura e indolor à palpação, localizada na região compreendida de canino a pré-molares inferiores esquerdos (Figura 6).



6. Exame clínico. Discreta assimetria facial.

Os aspectos radiográficos descreviam uma lesão lítica de contornos festonados e bem-definidos, com septos internos e aspecto de "bolhas de sabão", localizada no corpo mandibular esquerdo, abrangendo a área das unidades dentárias 33, 34 e 35, determinando reabsorção radicular externa no 2° pré-molar inferior esquerdo (Figura 7).



7. Exame radiográfico. Observar lesão radiolúcida em corpo esquerdo de mandíbula.

Foram solicitados exames complementares para avaliação de distúrbios metabólicos, sendo descartado o hiperparatireoidismo. Procedeu-se a uma biópsia incisional e o encaminhamento da peça para exame histopatológico. O quadro microscópico foi compatível com cisto ósseo aneurismático, representado por matriz de tecido fibroso celular, ricamente vascularizado, com escassas células gigantes multinucleadas em torno de lago sangüíneo e numerosos focos de calcificação, além de ilhas de material osteóide. O paciente foi submetido à cirurgia para curetagem e enucleação da lesão, encontrando-se em proervação.

### Caso Clínico N° 4

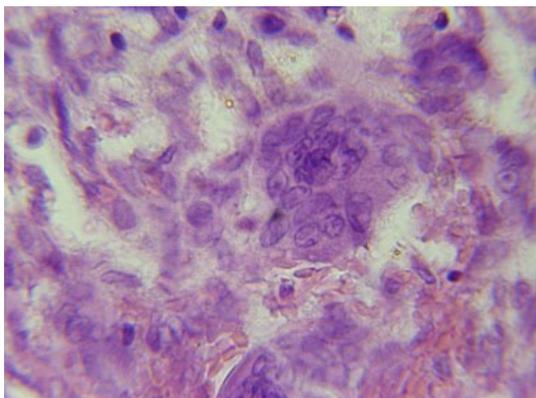
Paciente I. P. M., sexo masculino, 18 anos de idade, natural de Boa Vista – RR, apresentou-se ao Serviço de Estomatologia da Associação Brasileira de Odontologia – RR, devido à constatação de uma lesão patológica em exame radiográfico de rotina. Ao exame intrabucal (Figura 8), observou-se uma discreta tumefação de coloração normal e consistente à palpação. Ao exame radiográfico (Figura 9), observou-se uma lesão radiolúcida, unilocular de limites definidos. Realizou-se biópsia incisional, e o material colhido foi enviado para análise histopatológica. Os achados laboratoriais foram compatíveis com o GCCG, observando-se um tecido conjuntivo celuloso, variável número de células gigantes multinucleadas, depósitos de hemossiderina e extravasamento de eritrócitos (Figura 10).



8. Exame clínico. Observar discreto abaulamento em fundo de sulco.



9. Exame radiográfico. Observar lesão radiolúcida unilocular.



10. Exame histopatológico. Observar células gigantes multinucleadas.

Para a confirmação do diagnóstico, foram solicitados exames complementares de potássio, sódio, fosfatase alcalina, cálcio e paratormônio, dos quais apenas o último apresentava valores acima das referências normais: (valor normal entre parênteses): PTH intacto 138picog/mL (10-65picog/mL) (Figura 11).

INSTITUTO DE PATOLOGIA CLÍNICA	
<small>           Bairro: Fátima - Rua Assunção, 88 - FONE: 394-4422            Centro: Rua 284 Paulo, 961 - 2o andar - Fone: 333-2886            Rua Figue, 363 - 3o andar - Fone: 373-2636            Praça Estácio: Rua Prata de Minas, 867 - Fone: 484-4862         </small>	
<small>           Estorilado: Av. Cel. Daniel Sarmento, 57 - Fone: 333-8279            Hospital: Av. Benedito Moreira, 942 - Fone: 3            Pampulha: Av. Antônio Carlos, 7.791 - Fone: 441-1122            CID: 16.216.788/0001-16         </small>	
I ■■■■■ P ■■■■■ M ■■■■■ Laboratório: <b>MANOEL S. CARDOSO</b>	
Resultado de Exames	
MATERIAL - SANGUE	
- DEPTO. DE ENDOCRINOLOGIA III	
<b>PARATORMONIO PTH INTACTO (MOLECULA INTEIRA)</b>	
METODO: QUIMIOLUMINESCENCIA	
RESULTADO:	<b>138 PICOG/ML</b>
VALOR DE REFERENCIA: 10 A 65 PICOG/ML	
REVISTO E CONFIRMADO	

11. Exame laboratorial. Observar valor alterado do PTH.

A posterior avaliação endocrinológica confirmou o quadro de Tumor Marrom do Hiperparatireoidismo. O paciente foi encaminhado para

tratamento do distúrbio endócrino e pesquisa de outros sítios com lesão, estando em acompanhamento.

## DISCUSSÃO

As lesões de células gigantes acometem com maior frequência pessoas do sexo feminino (BRIAN; BOUQUOT, 1994), diferentemente do que foi observado no relato dos casos clínicos citados. A mandíbula é a estrutura óssea crânio-facial com maior incidência para tais desordens (DAHLKEMPER et al., 2000), o que estava de acordo com o que foi exposto no presente trabalho.

Não é incomum para lesões malignas ou benignas dos maxilares conter células gigantes multinucleadas. De acordo com Roberson et al. (1997), em relação às lesões malignas, deve-se observar: sarcoma osteogênico, fibrossarcoma, histiocitoma fibroso maligno, linfoma e tumor ósseo maligno de células gigantes. As lesões benignas que ocorrem nos maxilares incluem: displasia fibrosa, fibroma ossificante central e fibroma cementificante, as quais o diagnóstico diferencial se dá pelo aspecto radiopaco destas lesões; e ainda o cisto ósseo aneurismático, tumor marrom do hiperparatireoidismo, granuloma e tumor de células gigantes as quais podem apresentar-se clínica e radiograficamente semelhantes. Portanto, a observação diferencial do curso clínico e aspectos radiográficos deste grupo de lesões devem ser atentados para não se cometerem erros graves na condução terapêutica ou cirúrgica do caso.

O diagnóstico diferencial constitui-se como uma valiosa ferramenta para guiar o clínico na correta conduta terapêutica das lesões de células gigantes do complexo maxilo-mandibular. Para tal, deve-se considerar, em seus aspectos clínico-radiográficos: localização periosteal, em GPCG, ou endosteal no GCCG (BRIAN; BOUQUOT, 1994; HERNANDEZ et al., 1998; DAHLKEMPER et al., 2000); história de trauma, com relação ao cisto ósseo aneurismático (ARDEN et al., 1997; PARK et al., 1999; GADRE; ZUBAIRY, 2000);

possíveis alterações endócrinas, especificamente o hiperparatireoidismo como etiologia para as lesões de células gigantes nos maxilares (OKADA et al., 2000; VIKRAM et al., 2000; KAR et al., 2001).

Na maioria dos casos, faz-se necessária a realização de biópsia para se estabelecer o diagnóstico.

As características comuns observadas na descrição microscópica dos espécimes corrobora o que é relatado pela literatura (POGREL et al., 1999; MOSS et al., 2001; CHIBA et al., 2002); foi observada a presença de um variado número de células gigantes multinucleadas, estroma fibroso mesenquimal com células de formas variadas, áreas de extravasamento de eritrócitos e depósitos de hemossiderina em todas as lesões, variando, eventualmente, a quantidade e a disposição de cada material.

Segundo Harris (1993), em adição à análise histológica, o profissional deve solicitar exames complementares, tais como cálcio, fosfatase alcalina, sódio, potássio e níveis de PTH intacto. Tal avaliação mostrou-se de fundamental importância, para realizar-se o diagnóstico diferencial entre o Tumor Marrom do Hiperparatireoidismo e as demais lesões de células gigantes multinucleadas.

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através da revisão da literatura acerca das lesões de células gigantes multinucleadas e analisando-se os casos clínicos reportados, podemos concluir que: (1) tais desordens acometem predominantemente a mandíbula; (2) apresentam achados histológicos comuns, o que dificulta o correto diagnóstico, necessitando-se, portanto, de outros recursos para elucidá-las; (3) quando do diagnóstico de lesão de células gigantes, deve-se solicitar exames complementares, para se investigar o hiperparatireoidismo; (4) a avaliação clínico-radiográfica para o querubismo é patognômica na maioria dos casos e (5) a importância de se estabelecer o diagnóstico diferencial entre as lesões

de células gigantes existe devido ao fato de que a conduta terapêutica para cada uma delas é, na maioria das vezes, distinta.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ARDEN, R. L. et al. Mandibular aneurysmal bone cyst associated with fibrous dysplasia. **Otolaryngol Head Neck Surg**, 117 (6): 153-6, 1997.
2. ARDONATO, M; PATICOFF, K. A. Intralesional corticosteroid injection for treatment of central giant-cell granuloma. **JADA**, 132: 186-90, 2001.
3. BRYAN, S.; BOUQUOT, J. E. Identification and semi-quantification of estrogen and progesterone receptors in peripheral giant cell lesions of the jaws. **J Periodontol**, 65: 280-3, 1994.
4. CARLOS, R.; SEDANO, H. O. Intralesional corticosteroids as an alternative treatment for central giant cell granuloma. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, 93: 161-6, 2002.
5. CHIBA, I. et al. Conversion of a traumatic bone cyst into central giant cell granuloma: implications for pathogenesis – a case report. **J Oral Maxillofac Surg**, 60: 222-5, 2002.
6. DAHLKEMPER, P. et al. Periapical central giant cell granuloma: a potential endodontic misdiagnosis. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, 90: 739-45, 2000.
7. ELLIS, D. J.; WALTER, P. J. Aneurysmal bone cyst of the maxilla. **Oral Surg**, 34(1): 26-32, 1972.
8. GADRE, K. S.; ZUBAIRY, R. A. Aneurysmal bone cyst of the mandibular condyle: report of a case. **J Oral Maxillofac Surg**, 58: 439-43, 2000.

9. GINGELL, J. C. et al. Aneurysmal bone cyst. **J Oral Maxillofac Surg**, 42: 527-34, 1984.
10. HARRIS, M. Central giant cell granulomas of the jaws regress with calcitonin therapy. **British J Oral Maxillofac Surg**, 31: 89-94, 1993
11. HERNANDEZ, H. N. et al. Central giant cell granuloma of the hard palate. **Otolaryngol Head Neck Surg**, 118: 871-3, 1998.
12. KAR, D. K. et al. Brown tumor of the palate and mandible in association with primary hyperparathyroidism. **J Oral Maxillofac Surg**, 59: 1352-4, 2001.
13. KERMER, C. et al. Local injection of corticosteroids for central giant cell granuloma. **Int Oral Maxillofac Surg**, 23: 366-8, 1994.
14. KURTZ, M. et al. Treatment of a central giant cell lesion of the mandible with intralesional glucocorticosteroids. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, 91: 636-7, 2001.
15. MIGHELL, A. J. et al. Immunolocalisation of tenascin-C in focal reactive overgrowths of oral mucosa. **J Oral Pathol Med**, 25: 163-9, 1996.
16. MIGHELL, A. J. et al. PCNA and Ki-67 immunoreactive cells of giant cell fibroma and peripheral giant cell granuloma. **J Oral Pathol Med**, 25: 193-9, 1996.
17. MOSS, S. et al. Slowly expanding palatal mass. **J Oral Maxillofac Surg**, 59: 655-9, 2001.
18. MOTAMEDI, M. H. K.; KHODAYARI, A. Aneurysmal bone cyst mimicking a malignancy. **J Oral Maxillofac Surg**, 51: 691-5, 1993.
19. OKADA, H. et al. Brown tumor of the maxilla in a patient with secondary hyperparathyroidism: a case study involving immunohistochemistry and electron microscopy. **J Oral Maxillofac Surg**, 58: 233-8, 2000.
20. PARK, A. H. et al. Aneurysmal bone cyst of the temporal bone. **Otolaryngol Head Neck Surg**, 120: 606-10, 1999.
21. POGREL, M. A. et al. Calcitonin treatment for central giant cell granulomas of the mandible: report of two cases. **J Oral Maxillofac Surg**, 57: 848-53, 1999.
22. ROBERSON, J. B. et al. The diagnosis and treatment of central giant cell granuloma. **JADA**, 128: 81-4, 1997.
23. ROZÉ, D. et al. Giant-cell reparative granuloma: a case report. **Rev Stomatol Chir Maxillofac**, 103 (4): 242-5, 2002.
24. SOUZA, P. E. A. et al. Evaluation of p53, PCNA, Ki-67, MDM2 and AgNOR in oral peripheral and central giant cell lesion. **Oral Diseases**, 6: 35-9, 2000.
25. TALLAN, E. M. et al. Advanced giant cell granuloma: a twenty-year study. **Otolaryngol Head Neck Surg**, 110: 413-8, 1994.
26. TIFEEE, J. C.; AUFDEMORTE, T. B. Markers for macrophage and osteoclast lineages in giant cell lesions of the oral cavity. **J Oral Maxillofac Surg**, 55: 1108-12, 1997.
27. VIKRAM, H. R. et al. Parathyroid carcinoma diagnosed on the basis of a giant cell lesion of the maxilla. **J Oral Maxillofac Surg**, 58: 567-9, 2000.

28. WEISS, R. R. et al. Maxillary brown tumor of secondary hyperparathyroidism in a hemodialysis patient. **JAMA**, 243 (19): 1929-30, 1980.
29. TIAN, X. F.; LI, T. J.; YU, S. F. Giant cell granuloma of the temporal bone: a case report with immunohistochemical, enzyme histochemical, and in vitro studies. **Arch Pathol Lab Med**, 127 (9): 1217-20, 2003.

