

# GRANULOMA CENTRAL DE CÉLULAS GIGANTES: RELATO DE CASO

## CENTRAL GIANT CELL GRANULOMAS: A CASE REPORT

Ana Cláudia Amorim GOMES\*  
Emanuel DIAS de Oliveira e Silva\*\*  
Gabriela Granja PORTO\*\*\*  
Éricka MACHIORI\*\*\*\*

Recebido em 26/11/2003  
Aprovado em 12/04/2004

### RESUMO

O granuloma central de células gigantes (GCGC) é considerado uma lesão intra-óssea não benigna. Esta lesão é normalmente assintomática e pode ser diagnosticada através de exames radiográficos de rotina ou de uma expansão indolor do osso afetado. O tratamento de eleição para este tipo de lesão é a simples curetagem ou a ressecção em bloco. No entanto, em pacientes adultos jovens e em crianças, o efeito mutilante que este tipo de tratamento pode acarretar deve ser levado em consideração. Desta forma, este artigo propõe apresentar um caso clínico de granuloma central de células gigantes, suas características clínico-radiográficas e, baseado em uma revisão de literatura, propor um tratamento medicamentoso auxiliar.

**Descritores:** granuloma central de células gigantes, lesão central de células gigantes, calcitonina, corticosteróides.

### ABSTRAT

The central giant-cell granuloma is considered to be a benign intraosseous jaw lesion. This lesion is usually asymptomatic, which may become evident during routine radiographic examination or as a result of painless but visible expansion of the affected jaw. Conventional treatment has been local curettage or bloc resection, which is mutilating in a growing child or young adult. So an alternative treatment must be taken into consideration. The aim of this article is to report a case of central giant-cell granuloma, its clinical-radiographic characteristics, based on a literature review and to propose an alternative for treatment.

**Descriptors:** central giant cell granuloma, central giant cell lesion, calcitonin, corticosteroids.

### INTRODUÇÃO

O granuloma central de células gigantes (GCGC) é considerado uma lesão intra-óssea não benigna (ADORNATO, PATICOFF, 2001). De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), o granuloma central de células gigantes é uma lesão intra-óssea

formada por tecido fibroso celular que contém múltiplos focos de hemorragia, agregação de células gigantes multinucleadas e, ocasionalmente, trabeculado de osso imaturo (ADORNATO, PATICOFF, 2001; BATAINEH et al., 2002). GCGC é uma lesão incomum, uma vez que corresponde a menos que 7%

\* Especialista e Mestra em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial, Professora da Disciplina Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial, Faculdade de Odontologia - Universidade de Pernambuco.

\*\* Coordenador do Curso de Especialização em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial, Professor Adjunto da Disciplina de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial Faculdade de Odontologia - Universidade de Pernambuco.

\*\*\* Aluna do Curso de Especialização em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial da Faculdade de Odontologia - Universidade de Pernambuco.

\*\*\*\* Aluna da Graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia - Universidade de Pernambuco.

de todas as lesões benignas dos maxilares (ADORNATO, PATICOFF, 2001; BATAINEH et al., 2002). Mais de 60% dos casos ocorrem em pacientes com menos de 30 anos de idade, é mais freqüente em mulheres do que em homens (NEVILLE et al., 1998; LANGE et al., 1999; BATAINEH et al., 2002). A relação entre mandíbula e maxila tem sido verificada em uma proporção de 2:1 (NEVILLE et al., 1998; LANGE et al., 1999; POGREL et al., 1999; BATAINEH et al., 2002).

Esta lesão é normalmente assintomática e pode ser diagnosticada através de exames radiográficos de rotina ou de uma expansão indolor do osso afetado (NEVILLE et al., 1998; ADORNATO, PATICOFF, 2001). Em relação ao comportamento clínico, o granuloma central de células gigantes pode ser classificado como agressivo e não agressivo. As lesões não agressivas caracterizam-se por crescimento lento, geralmente assintomático, sem perfurar corticais ou induzir reabsorção radicular, apresentando baixa taxa de recorrência. As lesões agressivas caracterizam-se por dor, crescimento rápido, expansão e perfuração das corticais, reabsorção radicular e alta incidência à recorrência (NEVILLE et al., 1998; KURTZ et al., 2001).

A etiologia desta lesão é ainda muito discutida entre os autores. Acredita-se que ela tanto possa envolver causas locais quanto sistêmicas. As causas locais podem ser o trauma e os insultos vasculares, que produziram hemorragia intramedular, e o tecido conjuntivo de maneira exacerbada tentaria substituir (FRANCO et al., 2003). Dentre as causas sistêmicas, pode-se citar a presença de síndromes como a Neurofibromatose I, a Síndrome de Noonan e os distúrbios hormonais, como o hiperparatireoidismo e a gravidez (LANGE et al., 1999; FRANCO et al., 2003).

As descobertas radiográficas não são específicas para o diagnóstico (NEVILLE et al., 1998; BATAINEH et al., 2002). A lesão pode aparecer unilocular ou multilocular com margens bem definidas e graus variados de expansão das corticais (BATAINEH

et al., 2002). As pequenas lesões uniloculares podem ser confundidas com granulomas periapicais ou cistos, e as multiloculares não podem ser distinguidas de ameloblastomas ou outras lesões multiloculares (NEVILLE et al., 1998; ADORNATO, PATICOFF, 2001). Quando na maxila, essa lesão pode invadir o assoalho do seio maxilar ou órbita, como também as fossas nasais. Quando na mandíbula, é capaz de expandir e perfurar as corticais. Deslocamento dentário ou reabsorção radicular podem também ser achados radiográficos (NEVILLE et al., 1998).

É comum em todas as lesões a presença de células gigantes multinucleadas num estroma colagenoso e com células mesenquimatosas ovóides a fusiformes como pano de fundo (NEVILLE et al., 1998; ADORNATO, PATICOFF, 2001). As células gigantes podem variar de tamanho e forma de caso para caso (NEVILLE et al., 1998). CGCC parece, histologicamente, idêntica ao cisto ósseo aneurismático, querubismo, displasia óssea fibrosa (FRANCO et al., 2003) e tumor marrom do hiperparatireoidismo; é especulado que pode haver hormônio circulante que seja o responsável por essas lesões (POGREL, 2003).

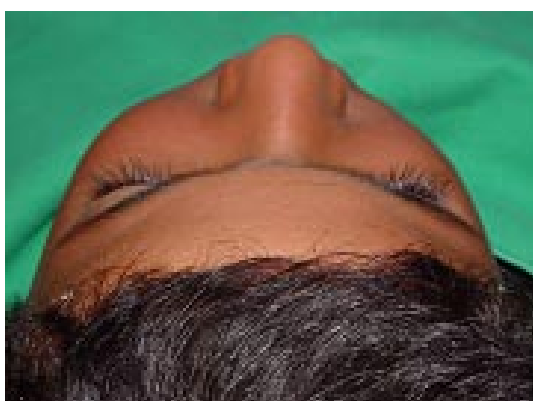
O tratamento de eleição para este tipo de lesão é a simples curetagem ou a ressecção em bloco, (LANGE et al., 1999; BATAINEH et al., 2002; POGREL, 2003). A maioria dos estudos indicam uma taxa de recorrência de 15 a 20% (NEVILLE et al., 1998; POGREL, 2003). A ressecção é realizada em tumores mais agressivos e recorrentes, o que pode levar a grandes defeitos na face e perda de dentes, o que é particularmente mutilante em crianças e adultos jovens. Nesses casos, uma extensa reconstrução para restabelecer a anatomia e a função é necessária. Há alternativa de tratamento não cirúrgico, nesses casos, como injeção intralesional de corticosteróides, administração de interferon alpha e calcitonina (ADORNATO, PATICOFF, 2001; POGREL, 2003).

O objetivo deste artigo é o de apresentar um

caso clínico de granuloma central de células gigantes, apresentando suas características clínico-radiográficas e, baseado em uma revisão de literatura, propor um tratamento medicamentoso auxiliar.

#### RELATO DO CASO

Paciente de 11 anos de idade, sexo masculino, faioderma, foi encaminhado pela oncologia pediátrica do Hospital Universitário Oswaldo Cruz, Recife-PE, em novembro de 2003, para o serviço de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial do mesmo hospital. A genitora relatou que o menor apresentava aumento de volume em face do lado esquerdo, há aproximadamente dois meses (Figs. 1 e 2).

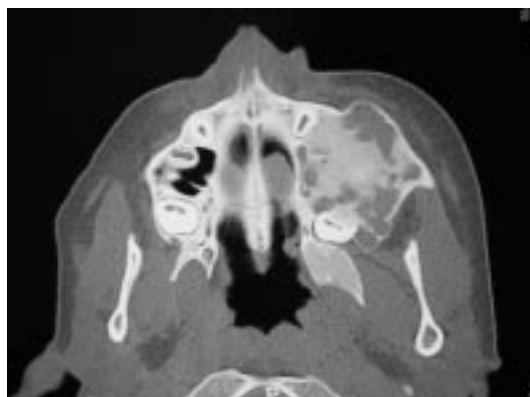


Figuras 1 e 2: Aspecto clínico do paciente

Ao exame físico geral, não se observaram alterações da normalidade. Ao exame físico loco-regional facial verificou-se assimetria do globo ocular esquerdo, aumento de volume em região de maxila esquerda. Ao exame físico intrabucal, observou-se expansão das corticais ósseas vestibular e palatina. À palpação, notou tratar-se de lesão de consistência

dura, crescimento intra-ósseo.

Foram solicitados exames por imagens radiografias convencionais e tomografia computadorizada, em que se observou extensa imagem mista (massa radiopaca com imagens radiolúcidas), envolvendo toda maxila esquerda, assoalho de órbita do mesmo lado e fossa cerebral média (Figs. 3 e 4).



Figuras 3 e 4: Imagens da tomografia computadorizada da lesão.

Foi realizada biópsia incisional, cujo resultado do exame histopatológico foi o de lesão central de células gigantes (fig. 4). Exames de dosagem de cálcio, fósforo e paratormônio excluíram o diagnóstico de hiperparatireodismo. A dosagem de fosfatase alcalina se mostrou alterada, sem significado clínico. Diante da extensão da lesão, da idade do paciente e do comportamento biológico, decidiu-se por um tratamento terapêutico para regressão com drogas que inibissem a osteólise. O tratamento foi feito em conjunto das equipes de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial e de Endocrinologia.

**DISCUSSÃO**

Apesar de a principal localização descrita na literatura do GCCG ser na mandíbula, numa proporção de 2:1 (NEVILLE et al., 1998; LANGE et al., 1999; POGREL et al., 1999; BATAINEH et al., 2002), no caso clínico em questão, foi na maxila.

Apesar de as lesões agressivas serem dolorosas (NEVILLE et al., 1998; KURTZ et al., 2001), o paciente não referiu dor, mas apresentava todas as outras características de uma lesão agressiva: crescimento rápido, perfuração das corticais.

Dentre os diversos tipos de tratamentos propostos na literatura, a escolha da terapia dependerá da idade do paciente, da característica clínica da lesão e sua agressividade (CARLOS, SEDANO, 2002).

A curetagem é o tratamento mais comumente utilizado (KABAN et al., 2002), no entanto, em pacientes jovens que apresentem lesão extensa, terapias alternativas são indicadas para que haja regressão ou eliminação da patologia, o que pode evitar procedimentos cirúrgicos mais invasivos e mutilantes. Os tratamentos com calcitonina, interferon alfa e injeções de intralesionais de corticosteróides podem ser citados como exemplo dessa alternativa (POGREL et al., 1999; KURTZ et al., 2001; KABAN et al., 2002; FRANCO et al., 2003).

A terapia com injeções intralesionais de corticoesteróides foi preconizada por Jacoway em 1988, e é baseada no fato de os corticoesteróides possuírem um efeito direto na formação e na atividade dos osteoclastos, estimulando a proliferação e a diferenciação dos precursores dessas células e inibindo a atividade dos osteoclastos maduros (HIRAYAMA et al., 2002). O esteróide ainda pode ter sua ação relacionada à ação inflamatória ou angiogênica na lesão (POGREL, 2003). Apesar de haver estudos nos quais houve evidência de formação óssea após 3 meses (KERMER et al., 1994; KURTZ et al., 2001), há relatos de tratamentos não efetivos e casos nos quais houve o aumento da lesão (O'REAGAN et al., 2001).

A utilização do interferon-alfa é baseada na crença de que o GCCG é uma lesão vascular proliferativa, que, por isso, responde a este tipo de terapia. No entanto, a imuno-histoquímica mostra que as células do tumor mononuclear são fibroblastos e não endoteliais. No entanto, os marcadores para endotélio vascular são positivos somente na periferia do tumor, o que pode ser a causa para a regressão da lesão (POGREL, 2003). Nesses casos, o interferon é administrado por injeção subcutânea após o tumor ter sido ressecado de maneira a conservar as estruturas nobres (KABAN et al., 2002).

O modo de ação da calcitonina é especulativo; ela pode inibir a atividade osteoclástica, aumentando assim o nível sérico de cálcio e estimulando a atividade osteoblástica. Deve ser usada uma injeção subcutânea diária de 100 unidades (POGREL et al., 1999). Ela não promove a cura e, sim, uma estabilização e regressão do tamanho da lesão (O'REAGAN et al., 2001), que poderá ser ressecada com menores prejuízos para o paciente.

Worth (POGREL, 2003) relatou uma série de casos de CGCG que não foram tratados cirurgicamente, mas foram acompanhados radiograficamente, e a lesão pareceu regredir espontaneamente, onde foi realizada a biópsia, anos após, foi observada apenas uma cicatriz. Como é uma lesão que normalmente ocorre em pessoas de 7 a 25 anos pode ser que a cicatrização espontânea seja um curso natural da lesão (POGREL, 2003). Esta hipótese pode ser uma justificativa, porque há três tratamentos de mecanismos de ação distintos e que todos parecem ter alguma taxa de sucesso.

**CONCLUSÃO**

Então a ressecção deve ser realizada em tumores mais agressivos e recorrentes, mesmo assim deve se levar em consideração o efeito mutilante que pode causar na face do paciente, principalmente, se forem crianças e adultos jovens. Nesses casos, há

alternativa de tratamento não cirúrgicos, como injeção intralesional de corticosteróides, administração de interferon alpha e calcitonina.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ADORNATO, M. C.; PATICOFF, K. A. Intralesional corticosteroid injection for treatment of central giant-cell granuloma. **JADA** 2001;132:186-190.
2. CARLOS, R.; SEDANO, H. O. Intralesional corticosteroids as an alternative treatment for central giant cell granuloma. **Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology** 2002;93(2):161-166.
3. FRANCO, R. L.; TAVARES, M. G.; BEZERRIL, D. D. L.; LACERDA, S. A.; XAVIER, S. P. Granuloma de células gigantes central: revisão de literatura. **Revista Brasileira de Patologia Oral** 2003;2(2):10-16.
4. HIRAYAMA, T.; SABOKBAR, A.; ATHANASOU, N. A. Effect of corticosteroids on human osteoclast formation and activity. **Journal of Endocrinology** 2002;175:155-163.
5. KABAN, L. B.; TROULIS, M. J.; EBB, D.; AUGUST, M.; HORNICEK, F. J.; DODSON, T. B. Antiangiogenic Therapy with Interferon Alpha for giant cell lesions of the jaws. **Journal of Oral Maxillofacial Surgery** 2002;60:1103-1111.
6. KERMER, C.; MILLES, W.; WATZKE, I. M. Local injection fo corticosteroids for central giant cell granuloma. **International Journal of Oral Maxillofacial Surgery** 1994;23:366-368.
7. KURTZ, M.; MESA, M.; ALBERTO, P. Treatment of a central giant cell lesion of the mandible with intralesional glucocorticosteroids. **Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology** 2001;91(6):636-637.
8. LANGE, J.; ROSENBERG, A. J. W. P.; van den AKKER, H. P.; KOOLE, R.; WIRDS, J. J.; van den BERG, H. Treatment of central giant cell granuloma of the jaw with calcitonin. **International Journal of Oral Maxillofacial Surgery** 1999;28:372-376.
9. O'REGAN, E. M.; GIBB, D. H.; ODELL, E. W. Rapid growth of giant cell granuloma in pregnancy treated with calcitonin. **Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology** 2001;92(5):532-538.
10. POGREL, M. A.; REGEZI, J. A.; HARRIS, S. T.; GOLDRING, S. R. Calcitonin Treatment for Central Giant Cell Granulomas of the Mandible: Report of Two Cases. **Journal of Oral Maxillofacial Surgery** 1999;57:848-853.
11. POGREL, M. A. Calcitonin Therapy for Central Giant Cell Granuloma. **Journal of Oral Maxillofacial Surgery** 2003;61:649-653.

