

Lesão de células gigantes: um estudo retrospectivo de 58 casos

Giant Cell Lesion: a Retrospective Study of 58 Cases

Ana Cláudia Amorim Gomes¹
Emanuel Dias de Oliveira e Silva²
Rafael Linard Avelar³
Thiago de Santana Santos³
Emanuel Sávio de Souza Andrade⁴

Recebido em 08/11/2006
Aprovado em 12/12/2006

RESUMO

Algumas lesões benignas dos maxilares apresentam-se indistingüíveis 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, o cisto ósseo aneurismático, o tumor marrom do hiperparatireoidismo e o querubismo. Desta forma, as características clínicas dessas lesões chegam a ter importância clínica conclusiva nesses casos. O propósito deste estudo é fazer uma breve revisão de literatura acerca das lesões denominadas Granuloma Central de Células Gigantes (GCCG) e Granuloma Periférico de Células Gigantes (GPCG) assim como avaliar 58 casos diagnosticados, observando-se fatores, como idade, sexo, localização preferencial e tamanho das lesões, com o intuito de melhor esclarecer os leitores sobre a epidemiologia dessas lesões, orientando-os quanto ao discernimento das medidas diagnósticas e terapêuticas a serem tomadas.

Descritores: Granuloma de células gigantes/diagnóstico; Granuloma de células gigantes/terapia; Estudos retrospectivos.

ABSTRACT

A few benign lesions of the jaw seem indistinct to histopathological analysis. That is the case of the giant cell lesions such as the central giant cell granuloma; the peripheral giant cell granulations; the aneurismatic bone cyst; the brown tumor of the hiperparatireoidism, and the cherub. Thus, the clinical properties of these lesions take on importance for a definitive diagnosis. This study set out to review the literature on central giant cell granuloma and on peripheral giant cell granulation. Furthermore, 58 diagnosed cases are evaluated, regarding the patient's age and sex and the preferential location of these lesions, with a view to clarify their epidemiology and contribute to their management.

Descriptors: Granuloma, Giant Cell/diagnosis; Granuloma, Giant Cell/therapy; Retrospective Studies.

INTRODUÇÃO

Diversas lesões benignas apresentam células gigantes multinucleadas em meio a seu estroma, tais como Granuloma Central de Células Gigantes, Granuloma Pe-

riférico de Células Gigantes, cisto ósseo aneurismático, tumor marrom do hiperparatireoidismo e querubismo.

Estudos imunohistoquímicos indicam que as células gigantes multinucleadas possuem atividade

1. Especialista, Mestra e Doutora em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial, Professora Adjunta da Disciplina Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial, Faculdade de Odontologia/Universidade de Pernambuco.
2. 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.
3. Residentes do curso de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial do Hospital Universitário Oswaldo Cruz/Universidade de Pernambuco.
4. Professor da Disciplina de Patologia Bucal da FOP/UPE.

osteoclástica, já que provocam reabsorção óssea bem como macrofágica, 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 etiopatogênese dessas lesões pode estar relacionada à história 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), ou ainda, não se apresentando totalmente esclarecido, como é no caso do Granuloma Central de Células Gigantes e do Granuloma Periférico de Células Gigantes.

Granuloma Central de Células Gigantes (GCCG)

O GCCG é uma lesão intra-óssea não neoplásica que ocorre, exclusivamente, em maxila e mandíbula (KRUSE-LOSLER *et al.*, 2006), formada por tecido fibroso celular, que contém múltiplos focos de hemorragia, agregação de células gigantes multinucleadas e, ocasionalmente, trabeculado ósseo imaturo (KABAN *et al.*, 2002).

A etiologia dessa lesão ainda é muito discutida entre os autores, acreditando-se que ela possa tanto envolver causas locais quanto sistêmicas. Em relação às primeiras, podem ser decorrentes de traumas e de insultos vasculares, que produziriam hemorragia intramedular, e o tecido conjuntivo de maneira exacerbada tentaria substituir (FRANCO *et al.*, 2003). Dentre as causas sistêmicas, pode-se citar a neurofibromatose I, a síndrome de Noonan e os distúrbios hormonais, como o hiperparatireoidismo e a gravidez (GOMES *et al.*, 2004; FRANCO *et al.*, 2003).

Mais de 60% dos casos ocorrem em pacientes até 30 anos de idade, e, aproximadamente, 65% dos casos são relatados em mulheres (KAFFE *et al.*,

1996; WHITAKER e WALDRON, 2003), estando em uma razão de 2:1 (POGREL *et al.*, 1999). A razão mandíbula/maxila tem sido relatada como sendo 2:1 (KAFFE *et al.*, 1996) até 3:1 (WHITAKER e WALDRON, 2003). Em relação ao comportamento clínico, o Granuloma Central de Células Gigantes pode ser classificado como (Quadro 1):

Lesões agressivas	Lesões não – agressivas
Crescimento rápido	Crescimento lento
Expansão de corticais	Não expande corticais
Sintomático	Assintomático
Alta taxa de recorrência	Baixa taxa de recorrência
Promove reabsorção radicular	Não promove reabsorção radicular

Quadro 1 - Classificação quanto ao comportamento clínico (KURTZ *et al.*, 2001).

Radiograficamente, a maioria dos casos (87,5%) (KAFFE *et al.*, 1996) apresenta-se como uma expansão radiolúcida, unilocular ou multilocular que geralmente é atravessada por espículas ósseas. As bordas da lesão têm sido relatadas como bem definidas em 56% dos casos, mal definidas, em 30% dos casos e difusas, nos 16% restantes (KAFFE *et al.*, 1996). Quando em maxila, pode invadir assoalho de órbita e seio maxilar como também a fossa nasal; na mandíbula, pode expandir e perfurar a cortical óssea, e movimentação dentária ou reabsorção radicular são possíveis achados radiográficos (BODNER *et al.*, 1996).

É comum em todas as lesões a presença de um estroma colagenoso e com células mesenquimatosas ovóides e fusiformes (ADORNATO, PATICOFF, 2001). Histologicamente é idêntico ao cisto ósseo aneurismático, querubismo, displasia fibrosa óssea (FRANCO *et al.*, 2003) e tumor marrom do hiperparatireoidismo, sendo especulado que possa haver um hormônio circulante que seja o responsável por essas lesões (POGREL *et al.*, 2003).

O comum tratamento é a remoção cirúrgica. A gravidade da intervenção cirúrgica varia de uma simples curetagem até uma ressecção em bloco. Em alguns casos, curetagem tem sido suplementada com criocirurgia, ou mesmo, osteotomia periférica. Essa lesão, também, tem sido tratada através de métodos

conservadores, como radiação (ADORNATO, PATICOFF, 2001; POGREL, 2003), aplicação diária de calcitonina (POGREL, 2003), injeção intralesional de corticosteróides (CARLOS *et al.*, 2002) e injeção subcutânea de interferon-alpha (KABAN *et al.*, 2002).

Granuloma Periférico de Células Gigantes (GPCG)

Essa lesão corresponde a uma das lesões mais comuns da cavidade bucal. Apresenta-se como uma reação exofítica reativa, ocorrendo sobre a gengiva e o processo alveolar, geralmente como resultado de fatores irritativos locais, tais como extração dentária, restaurações deficientes, alimentação, próteses dentárias mal-adaptadas, placa bacteriana e cálculo (BRIAN; BOUQUOUT, 1994). Tem sido sugerido que essas lesões originam-se do ligamento periodontal ou do mucoperiósteo como resposta à intensa irritação do periósteo (BODNER *et al.*, 1997). Ocorre sobre a gengiva ou o processo alveolar geralmente na mandíbula, com tendência a apresentar-se anterior à região de molares, com predileção pelo gênero feminino (BRIAN; BOUQUOUT, 1994).

O exame microscópico do GPCG mostra uma proliferação de células gigantes multinucleadas dentro de uma formação de células mesenquimais ovóides fusiformes. As células gigantes podem conter somente alguns núcleos ou várias dúzias. As figuras mitóticas são bastante comuns na formação de células mesenquimais. Caracteristicamente, encontra-se hemorragia abundante em toda a massa, que freqüentemente resulta no depósito de hemossiderina, especialmente na periferia da lesão (KATSIKERIS *et al.*, 1988).

Embora o GPCG se desenvolva dentro dos tecidos moles, algumas vezes pode ser vista uma reabsorção do osso alveolar subjacente. Em determinadas ocasiões, pode ser difícil determinar se a massa origina-se de uma lesão periférica ou de um granuloma central de células gigantes, que rompeu a tábua cortical, invadindo os tecidos moles gengivais.

O objetivo deste trabalho é o de realizar um levantamento epidemiológico das duas principais lesões

de células gigantes (GCCG e GPCG) no Serviço de Patologia Oral da Faculdade de Odontologia de Pernambuco, durante o período de janeiro a março de 2007.

MATERIAL E MÉTODOS

Pacientes

Os dados do retrospectivo estudo foram obtidos a partir de prontuários de 58 pacientes com lesões de células gigantes diagnósticas no Serviço de Patologia Oral da Faculdade de Odontologia de Pernambuco, durante o período de 1997 a 2007. Dados clínicos foram analisados, enfocando idade, gênero, tamanho, localização das lesões e sintomatologia, e investigação laboratorial foi feita nas lesões diagnosticadas como granuloma central de células gigantes. Tempo de acompanhamento e forma de tratamento não se constituíram em objetivo deste trabalho. Pacientes com querubismo podem ter sido incluídos pela similaridade histopatológica, pois estágios iniciais de querubismo podem apresentar-se inicialmente como lesões únicas ou lesões pequenas que não conseguem ser detectadas. Os pacientes foram classificados em 2 grupos: GCCG e GPCG, e, a partir desta divisão, observou-se a prevalência das variáveis acima citadas.

Resultados

De acordo com o diagnóstico, as 58 lesões foram classificadas como GCCG e GPCG. As análises histopatológicas foram feitas, separadamente, para os 02 grupos de lesões. Dados sobre idade, gênero, localização, raça e tamanho da lesão foram obtidos. Observou-se, na tabela 01, uma maior prevalência das lesões periféricas, pois 37 das lesões diagnosticadas neste estudo foram GPCG, tendo 21 lesões sido diagnosticadas como GCCG.

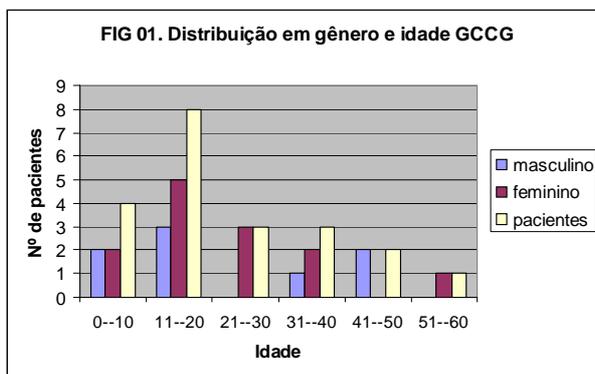
Idade e Gênero

Dentre os 21 casos de GCCG dos maxilares, 15 pacientes apresentaram a lesão com menos de 30 anos de idade, sendo que, neste grupo, 04 (26,7%) pacien-

tes apresentaram a lesão na primeira década de vida, 08 (53,33%), na segunda, e 03 (20%), na terceira. A partir disso, observa-se que o GCCG ocorre mais freqüentemente, na segunda década de vida. Ficou evidente a predileção pelo sexo feminino em que 13 (61,9%) lesões ocorreram em mulheres e 08 (39,1%) foram diagnosticadas em homens. Com relação aos 37 casos de GPCG, não houve uma grande diferença entre a prevalência de lesões no sexo masculino com relação ao feminino. Foi observada, no estudo acima, uma maior taxa de pacientes na quarta década de vida, totalizando 12 (32,43%) pacientes, e na quinta, representado por 09 (24,32%) pacientes, totalizando 56,75% das lesões (Tabela 1 e Figura 1).

Lesões	GCCG (Grupo 1; n=21)	GPCG (Grupo 2; n =37)
Idade média, idade	22,76 (5-56)	37,43 (6-72)
Gênero, M:F	13:08	19:18
Localização:		
Mandíbula	14	14
Maxila	7	23
Raça:		
Branco	14	17
Pardo	4	14
Negro	3	3

Tabela 1 - Comparação de 2 grupos de pacientes com GCCG E GPCG



Localização

A partir dos dados obtidos, observou-se uma maior predileção pela mandíbula em relação à maxila em uma proporção de 2:1 com relação à prevalência do granuloma central de células gigantes. Com relação ao granuloma periférico de células gigantes, observou-se uma maior prevalência da maxila em relação a mandíbula onde foram observa-

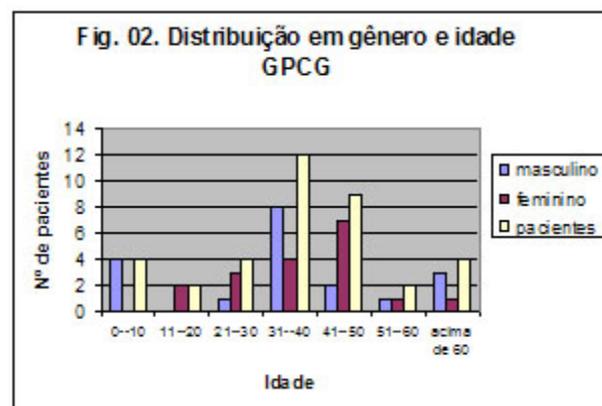
dos 23 casos diagnosticados na região maxilar e 14 casos, na região mandibular (Tabela 1 e Figura 1).

Comportamento clínico e Tamanho das lesões

Neste estudo, observou-se um maior número de casos de GCCG com tamanho de até 03 cm, representado por 11 (52,38%) casos, dentre os 21 estudados. Com relação ao comportamento clínico dessas lesões, observou-se um maior número de lesões assintomáticas, representado por 17 casos (80,95%) dentre os 21 acima citados, enfocando, assim, a classificação descrita por Kurtz et al. (2001), em que lesões assintomáticas fazem parte das lesões não-agressivas. Com relação ao GPCG, observou-se uma alta taxa de lesões com até 03 cm de tamanho, representada por 33 casos (89,19%) dos 37 relatados. Com relação à sintomatologia, 32 (86,49%) pacientes apresentaram-se assintomáticos (Tabela 2 e Figura 2).

Lesões	GCCG (Grupo 1; n=21)	GPCG (Grupo 2; n =37)
Tamanho:		
0-15mm	2	20
16-30mm	9	13
31-45mm	4	2
46-60mm	1	1
acima de 60mm	0	1
Sintomatologia:		
Assintomático	17	32
Sintomático	4	5

Tabela 2 - Comportamento Clínico e tamanho das lesões.



DISCUSSÃO

Lesões, contendo células gigantes dos maxilares, incluem GCCG, GPCG, querubismo, displasia fi-

brosas dos maxilares, sendo difícil distinguir essas lesões histologicamente (CARLOS *et al.*, 2002). Não é incomum para lesões malignas dos maxilares conter células gigantes multinucleadas. De acordo com Roberson *et al.* (1997), em relação às lesões malignas, deve-se observar: sarcoma osteogênico, fibrosarcoma, histiocitoma fibroso maligno, linfoma e tumor ósseo de células gigantes.

Granuloma central de células gigantes é uma lesão não-neoplásica, encontrada exclusivamente na maxila e na mandíbula. Em mais de 60% dos casos, ocorreu em pacientes até 30 anos de idade (KRUSE-LOSLER *et al.*, 2006), tendo isso sido confirmado em nosso trabalho no qual 15 (7,43%) dos 21 pacientes apresentaram-se com menos de 30 anos de idade, e aproximadamente 65% dos GCCG relatados em homens (KRUSE-LOSLER *et al.*, 2006), não sendo observado em nosso levantamento em que 62% dos casos foram relatados em mulheres. No presente estudo, foi observada uma relação maxila /mandíbula de 1:2, sendo confirmado por Kaffe *et al.*, (1996).

De acordo com WHITAKER *et al.* (1998), o GCCG pode variar de uma descoberta acidental de 5mm x 5mm a uma lesão destruidora de mais de 10 cm de tamanho. Essa diversidade de achados radiográficos confirmam os dados obtidos neste estudo no qual se observaram lesões, variando de 0,5 cm a 8 cm de tamanho.

O granuloma periférico de células gigantes pode-se desenvolver em qualquer idade, embora apresente um pico de incidência na quinta e na sexta década de vida (NEVILLE *et al.*, 1998), o que não foi observado em nosso trabalho em que o pico de incidência foi observado na quarta e na quinta década de vida. O GPCG ocorre sobre a gengiva ou sobre o processo alveolar geralmente na mandíbula, com tendência a apresentar-se anterior à região de molares e predileção pelo gênero feminino (BRIAN; BOUQUOT, 1994). Com relação à localização, o GPCG mostrou-se mais prevalente, acometendo, principalmente, a região mandibular, embora com relação à distribuição

entre sexos, nosso trabalho não observou diferenças significativas entre os sexos.

De acordo com Neville *et al.* (1998), a maioria das lesões denominadas GPCG apresentam menos de 2cm de tamanho, embora sejam vista, ocasionalmente, lesões maiores, tendo sido esse dado confirmado em nosso levantamento, uma vez que 20 (54,05%) das 37 lesões apresentaram-se com tamanho inferior a 1,5 cm.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se, a partir deste estudo, que as lesões de células gigantes representam um grupo de lesões que acometem, com frequência, as estruturas faciais, compreendendo uma gama de lesões que demandam mais estudos a respeito de sua epidemiologia, forma de atuação e etiologia, para que, assim, possa se obter um resultado terapêutico eficiente.

REFERÊNCIAS

- ARDONATO, M.; PATICOFF, K. Intralesional corticosteroid injection for treatment of central giant-cell granuloma. **JADA.**, v. 132, p. 186-90, 2001.
- BRYAN, S.; BOUQUOUT, J. E. Identification and semi-quantification of estrogen and progesterone receptors in peripheral giant cell lesions of jaws. **J Periodontol.**, v. 65, p. 280-3, 1994.
- CARLOS, R.; SEDANO, H.O. Intralesional corticosteroid as an alternative treatment for central giant cell granuloma. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.**, v. 93, p. 161-6, 2002.
- 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.**, v. 60, p. 222-5, 2002.
- GADRE, K.S.; ZUBAIRY, R.A. Aneurysmal bone cyst of the mandibular condyle: report of a case. **J Oral Maxillofac Surg.**, v. 58, p.839-43, 2000.

- FRANCO, R. L.; TAVARES, M.G.; BEZERRIL, D.D.; LACERDAS, S.A.; XAVIER, S.P. Granuloma central de células gigantes: revisão de literatura. **RBPO**, v. 4, n. 2, p. 10-16, 2003.
- KERMER, C. *et al.* Local Injection of corticosteroids of central giant cell granuloma. **Int Oral Maxillofac Surg.**, v. 23, p. 366-8, 1994.
- KRUSE-LOSLER, B.; DIALLO, R.; GAETNER, C. Central giant cell granuloma of the jaws: a clinical, radiologic and histopathologic study of 26 cases. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.**, v. 101, p. 346-54, 2006.
- 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.**, v. 91, p. 636-7, 2001.
- KURTZ, M.; MESA, M.; ALBERTO, P. Treatment of a central giant cell lesion of the mandible with intralesional glucocorticosteroids. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.**, v. 91, n. 6, p. 636-7, 2001.
- LANGE, J.; ROSENBERG, A.W.P.; AKER, H.P.V.; KOOLE, R.; WIRDS, J.J.; BERGH, H.V. Treatment of central giant cell granuloma of jaw with calcitonin. **Int J Oral Maxillofac Surg.**, v. 28, p. 372-376, 1999.
- O'REGAN, E.M.; GIBB, D.H.; ODELL, E.W. Rapid growth of giant cell granuloma in pregnancy treated with calcitonin. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.**, v. 92, n. 5, p. 532-38, 2001.
- POGREL, M.A.; REGEZI, J.A.; HARRIS, S.T. Calcitonin treatment for central giant cell granulomas of the mandible: report of two cases. **J Oral Maxillofac Surg.**, v. 57, p. 848-53, 1999.
- POGREL, M.A. Calcitonin therapy for central giant cell granuloma. **J Oral Maxillofac Surg.**, v. 61, p. 649-53, 2003.
- ROBERSON, J.B. *et al.* The diagnosis and treatment of central giant cell granuloma, **JADA**, v. 128, p. 81-4, 1997.
- SOUZA, P.E.A. *et al.* Evaluation of p53, PCNA, Ki-67, MDM2 e AgNOR in oral peripheral and central giant cell lesion. **Oral Diseases**, v. 6, p. 35-9, 2000.
- TIAN, X.F.; LI, T.J.; YU, S.F. Giant Granuloma of the temporal bone: a case report with immunohistochemical, enzyme histochemical and vitro studies. **Arch Pathol Lab Med.**, v. 127, n. 9, p. 1217-20, 2003.
- TIFFEE, J.C.; AUFDEMORTE, T.B. Markers for macrophage and osteoclasts lineages in giant cell lesions of the oral cavity. **J Oral Maxillofac Surg.**, v. 55, p. 1108-12, 1997.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Thiago de Santana Santos
Rua Dr. Geraldo de Andrade, n. 101, apt. 801
Espinheiro - Recife/PE
E-mail: thiagost@terra.com.br