

Tratamento de Lesão Central de Células Gigantes Recidivante: relato de caso

Treatment of Recurrent Central Giant Cell Granuloma: a case report.

Paola Fernanda Cotait de Lucas Corso ^I | Luíza Cristina do Nascimento ^I | Délson João Costa ^{II} | Nelson Luís Barbosa Rebelatto ^{II} | Laurindo Moacir Sassi ^{III} | Rafaela Scariot de Moraes ^{IV}

RESUMO

A lesão central de células gigantes (LCCG) é uma alteração óssea rara, não neoplásica, encontrada nos ossos gnáticos. Sua etiologia é desconhecida, e seu comportamento biológico, pobremente estudado. Manifesta-se, principalmente, em adultos jovens do gênero feminino. Geralmente é assintomático e descoberto em exames radiográficos de rotina. O caso descrito mostra uma lesão óssea em região de corpo de mandíbula do lado esquerdo, assintomática e com expansão das corticais vestibular e lingual, em uma menina de 8 anos de idade. Após biópsia incisional e análise histológica, confirmou-se o diagnóstico de LCCG. O tratamento proposto foi a curetagem da lesão, sob anestesia geral e a manutenção dos germes dentários dos pré-molares. Com a recidiva da lesão, houve necessidade de extração dos elementos 32, 34, 35 e 36. Mesmo após essa abordagem, uma nova recidiva ocorreu, levando a paciente a ser submetida à ressecção em bloco da região. Após três anos, há indicativo de sucesso de tratamento tanto nos exames clínicos quanto nos radiográficos.

Descritores: Granuloma de Células Gigantes; Patologia Oral; Recidiva.

ABSTRACT

Central giant cell lesion (CGCL) is rare, non-neoplastic bone lesion that appears in gnathic bone. Its etiology is unknown and its biological behavior has been little studied. It is manifested mostly in young adult females. It is usually asymptomatic and discovered on a routine radiographic examination. The case described, an 8-year-old girl, shows a bone lesion in a region of the mandibular body, on the left side, asymptomatic, with a buccal and lingual cortical plate expansion. After incisional biopsy, the diagnosis of CGCL was confirmed. The treatment proposed was curettage, under general anesthesia, preserving the premolar germs. With the recurrence of the disease, the extraction of the teeth 32, 34, 35, 36 was necessary. Even after this management, a new relapse occurred, causing the patient to undergo a further procedure: segmental resection. After 3 years, both the clinical and radiographic examinations indicate the success of the treatment.

Descriptors: Central Giant Cell Granuloma; Oral Pathology; Recurrent.

I. Graduandas do Curso de Odontologia da Universidade Federal do Paraná, Curitiba/PR, Brasil.

II. PhD, Professor em Cirurgia e Traumatologia Buco-maxilo-facial II da Universidade Federal do Paraná, Curitiba/PR, Brasil.

III. Doutor em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de São Paulo. Chefe do Serviço de Cirurgia e Trauma Buco-Maxilo-Facial do Hospital Erasto Gaertner de Curitiba/PR, Brasil. Coordenador da Residência Multiprofissional e do Programa Profissional de Saúde (COREMU) do Hospital Erasto Gaertner, Curitiba/PR, Brasil.

IV. Doutoranda em Estomatologia pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba/PR, Brasil. Mestre em Odontologia pela Universidade Federal do Paraná, Curitiba/PR, Brasil. Cirurgiã buco-maxilo-facial pela Universidade Federal do Paraná, Curitiba/PR, Brasil.

INTRODUÇÃO

A lesão central de células gigantes (LCCG) dos maxilares é uma lesão osteolítica benigna de natureza controversa. Alguns autores acreditam que seja uma verdadeira neoplasia, enquanto outros acreditam que seja um processo reparador¹. No passado, a LCCG era diagnosticada como um tumor de células gigantes, semelhante ao tumor encontrado em ossos longos. Ainda se supõe que os granulomas de células gigantes e os tumores de células gigantes não são entidades distintas e separadas, mas que representam uma continuação de um único processo de doença modificado pela idade do paciente, sua localização e, possivelmente, por outros fatores².

A etiologia da LCCG é desconhecida. O trauma é o agente etiológico mais frequente dessas lesões, embora estudos mais recentes afirmem que a etiologia possa estar relacionada a alterações genéticas³. A LCCG apresenta um comportamento clínico amplo, variando de alterações ósseas imperceptíveis, sem dor e edema até grandes expansões corticais, rápidas e agressivas, assemelhando-se a tumores, com dor, destruição óssea, reabsorção ou deslocamento radicular e alta taxa de recidiva⁴.

Dos pacientes acometidos pela LCCG, 74% têm menos de 30 anos de idade, 61% menos de 21 anos de idade e 16% menos de 10 anos de idade. Há uma predileção pelo sexo feminino, mas parece não estar diretamente relacionada a fatores hormonais. Essas lesões afetam mais a mandíbula que a maxila numa taxa de 66 a 34%, respectivamente. Os estudos mostram que a região anterior da mandíbula é a área mais afetada pela LCCG. As lesões podem apresentar-se uniloculadas ou multiloculadas, com margens bem definidas ou irregulares e com graus variáveis de expansões corticais. O aspecto radiológico da lesão não é patognomônico e pode assemelhar-se a outras lesões dos ossos gnáticos, como tumor marrom do hiperparatireoidismo, displasia fibrosa-óssea, cisto aneurismático ou outras³. As pequenas lesões

uniloculares podem ser confundidas com granulomas periapicais ou cistos, e as multiloculares não podem ser distinguidas de ameloblastomas ou de outras lesões multiloculares. 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 também podem ser observados².

Histologicamente, a LCCG apresenta uma área mixomatosa entremeada por células gigantes³. É definida pela Organização Mundial da Saúde como uma lesão que consiste de tecido celular fibroso, contendo múltiplos focos hemorrágicos, agregação de células gigantes multinucleadas, e ocasionalmente, trabéculas ósseas. O aspecto hemorrágico de tal lesão pode estar associado a áreas de extravasamento de eritrócitos e depósitos de hemossiderina. Os achados histológicos da LCCG lembram bastante ou podem ser idênticos aos observados no querubismo e no tumor marrom do hiperparatireoidismo².

O tratamento preconizado para a LCCG é a excisão cirúrgica, por meio da curetagem ou da ressecção em bloco, dependendo da agressividade do tumor e do seu aspecto radiográfico⁵. Em alguns casos, a curetagem pode ser associada à crioterapia ou com a osteotomia periférica. Outras formas de tratamento estão sendo utilizadas para essa lesão, como: injeção intralésional de corticosteroides⁶, administração subcutânea de calcitonina⁶, α -interferon⁶ e radioterapia⁷. A ressecção é utilizada 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 necessária⁶. Este trabalho relata o caso de uma criança de oito anos de idade com LCCG recidivante, envolvendo a região de corpo de mandíbula do lado esquerdo.

RELATO DE CASO

Paciente de oito anos de idade, gênero feminino, leucoderma foi encaminhada ao Serviço de Cirurgia e Traumatologia Buco-maxilo-facial da Universidade Federal do Paraná, com aumento de volume em região de corpo de mandíbula do lado esquerdo.

Na anamnese, a mãe relatou que a paciente é portadora de febre reumática. Ao exame clínico, observou-se ausência do 73 e do 75 e aumento de volume na região de corpo de mandíbula nessa região. Essa tumefação apresentava-se assintomática e com a mucosa de revestimento com aspecto normal. Não havia mobilidade dentária. Na palpação, constatou-se a consistência firme da lesão, e não foram detectadas pulsações ou ruídos. Também não foram observadas alterações funcionais do nervo alveolar inferior e do nervo mental (Figura 1A).

Após exames radiográficos, observou-se lesão radiolúcida, uniloculada, de margens bem definidas, de aproximadamente 30mm de diâmetro, localizada na região dos gérmenes dentários do 34 e 35. Estes se encontravam deslocados do seu trajeto fisiológico de erupção dentária. Notou-se também expansão óssea das corticais lingual e vestibular. Paciente com agenesia do 33 (Figura 1B). Realizou-se então biópsia incisiva da lesão, sob anestesia local. O material foi enviado para análise anatomopatológica. Observaram-se fragmentos de tecido conjuntivo denso, ricamente celularizado por conteúdo inflamatório crônico, difuso em permeio a componente celular, ora exibindo morfologia ora fusiforme ora ovoide. Notaram-se em permeio numerosas células gigantes multinucleadas, confirmando o diagnóstico de LCCG. Foram realizados exames laboratoriais (dosagem de cálcio, fósforo e fosfatase alcalina), sem alterações.

Após a confirmação do diagnóstico, optou-se pela curetagem da lesão sob anestesia geral, com a manutenção dos gérmenes dos pré-molares. Após



Figura 1 A. Aspecto clínico da lesão, evidenciando aumento de volume em corpo de mandíbula. **B.** Radiografia panorâmica inicial.

entubação naso-traqueal e infiltração local, o tecido foi incisado intrassulcularmente, desde a região posterior da mandíbula, passando pelo 36 indo até a mesial³¹. Os tecidos foram, então, descolados, e o retalho mucoperiosteal, rebatido, mostrando toda a extensão da lesão. A destruição óssea estendia-se do elemento dentário 36 até o 32, com fenestração da cortical óssea vestibular. A lesão foi curetada, as paredes ósseas afetadas foram removidas, e as margens da lesão, debridadas. Os gérmenes dos pré-molares foram mantidos em posição. A sutura foi realizada com vicryl 4.0. A paciente manteve antibioticoterapia por sete dias. O material removido foi enviado para análise anatomo-patológica, reforçando o diagnóstico de LCCG.

Devido ao alto poder recidivante da lesão, realizou-se acompanhamento clínico e radiográfico trimestral. Após um ano, observou-se ausência de alteração de volume, presença dos elementos dentários 34 e 35 na cavidade bucal e evidentes sinais de reparo ósseo. A paciente fez uso de mantenedor de espaço devido ao deslocamento sofrido pelos

pré-molares e pela agenesia do 33, para futura reabilitação protética.

Durante o acompanhamento clínico e radiográfico, verificou-se a recidiva da lesão, 15 meses após a intervenção. Optou-se novamente por um procedimento conservador (curetagem), associada à remoção dos elementos dentários 32, 34, 35 e 36, que estavam comprometidos por causa da lesão.

No acompanhamento clínico e radiográfico, houve reaparecimento de uma área radiolúcida na mesma região, 12 meses após segunda intervenção. Paciente apresentou-se com aumento de volume na região. A dimensão aproximada da área detectada era de 2.5 x 1.5cm. A paciente, nesse momento, fazia uso de uma prótese parcial removível provisória em região edêntula. Uma nova biópsia indicou nova recidiva da lesão.

Desta vez, o procedimento de eleição foi a ressecção marginal com preservação da base da mandíbula. O germe do elemento 38 foi preservado, para auxiliar futura reabilitação protética, ainda que este apresentasse rizogênese incompleta

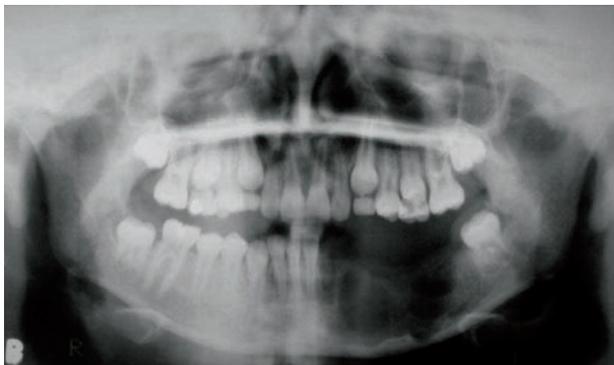


Figura 2: Radiografia panorâmica feita após a ressecção em bloco.

(Figura 02).

Após 18 meses da última cirurgia, a paciente apresenta mucosa com aspectos de normalidade, ausência de volume clinicamente e imagem radiográfica com neoformação óssea. Encontra-se em tratamento ortodôntico para evitar extrusão dos

dentes antagonistas da região edêntula, além da preservação dos dentes adjacentes em posição. Além disso, permanece em acompanhamento trimestral (Figura 3).



Figura 3: Radiografia panorâmica de acompanhamento.

DISCUSSÃO

A LCCG ocorre, principalmente, nas três primeiras décadas de vida e mostra uma preferência pelo sexo feminino. Contudo essa preferência pelo gênero está relacionada à idade do paciente. DE LANG mostrou, em seu estudo, que de 0-14 anos, há uma predileção pelo sexo masculino (73,68%) e que de 15-44 anos pelo sexo feminino (74,50%) e, que acima de 45 anos volta a predileção masculina (66,66%). Ainda BODNER e BAR-ZIV avaliaram um grupo com LCCG de 06-16 anos e mostraram que não há preferência por sexo, sendo a taxa 1:1, discordando da média da maioria dos estudos de preponderância feminina (1.8:1)⁴.

A LCCG tem um comportamento clínico variável. A lesão relatada nesse caso, apesar de apresentar expansão e fenestração cortical, era assintomática, de crescimento lento e sem reabsorção radicular de dentes adjacentes, o que nos levou a classificá-la como não agressiva. Essa classificação tornou-se fundamental na elaboração do plano de tratamento inicial da paciente.

Os aspectos radiográficos encontrados nas LCCG são muito distintos. Em um estudo com 16 casos de LCCG, 50% apresentavam lesões unilo-

culares, e 50% apresentavam lesões multiloculares. Observou-se também que as loculações não dependem da localização ou da extensão da lesão. Contudo, um fator bastante interessante foi o alto índice de deslocamento radicular: 10 deslocamentos em 14 pacientes (duas lesões eram em mandíbulas edentadas). A reabsorção radicular foi um achado incomum, encontrado somente em 03 pacientes¹. A maioria das lesões multiloculadas são encontradas na mandíbula (80%), e as lesões uniloculadas são encontradas mais frequentemente na maxila (75%), afirmando que há uma correlação entre a locularidade das lesões e a sua distribuição anatômica nos ossos gnáticos. Esse estudo também correlacionou o tamanho da lesão à sua locularidade, e observou-se que as lesões multiloculadas ($53 \pm 15.85\text{mm}$) têm uma média de tamanho maior que as lesões uniloculadas ($23.75 \pm 14\text{mm}$)⁹. Ainda se correlacionou o tamanho das lesões com a expansão das corticais ósseas, observando que os casos de LCCG com $60 \pm 9.66\text{mm}$ apresentavam expansões corticais e que lesões com $24 \pm 11.05\text{mm}$ não apresentam expansões corticais. O caso relatado mostrou uma lesão uniloculada em mandíbula, o que seria raro segundo alguns autores, mas com o tamanho dentro da média (30mm) de LCCG uniloculadas. Contudo a lesão apresentava expansão cortical óssea severa, o que pode contradizer alguns autores ou mostrar um potencial de agressividade em uma lesão considerada pequena. Também se observou deslocamento radicular, o que está estatisticamente relacionado ao tamanho da lesão. Lesões menores tem um maior potencial de deslocamento radicular do que lesões maiores⁹.

Um número alternativo de terapias não cirúrgicas tem sido descrito na literatura para o tratamento de LCCG. A radioterapia não tem sido uma alternativa satisfatória, devido ao poder de malignidade que se pode causar quando se irradia células gigantes. A utilização de α -interferon tem sido utilizada para tratar pacientes com metástases, lesões que não

podem ser ressecionadas e pacientes com lesões em ossos longos e nos maxilares⁷. A calcitonina tem sido utilizada, baseada no fato de que a LCCG é idêntica histologicamente ao tumor marrom do hiperparatireoidismo, e além disso, pode ser induzida por um subtipo não identificado de paratormônio. Contudo, ainda não há evidências científicas da eficácia desse hormônio⁶.

O tratamento de eleição do LCCG é curetagem simples ou ressecção em bloco^{4,8}. Muitos estudos indicam índice de recidiva de 15 a 20%. Aquelas lesões consideradas clínica e radiográfica como potencialmente agressivas apresentam uma maior tendência para recidivas. As lesões recidivantes em geral respondem à curetagem adicional, embora aquelas mais agressivas necessitem de uma cirurgia mais radical para a sua cura. Apesar dos índices de recidivas relatados, o prognóstico em longo prazo das lesões de células gigantes é bom e não ocorrem metástases². Contudo, observam-se, também, alguns estudos satisfatórios em que foi realizada somente a curetagem local, e os germens dos dentes envolvidos foram preservados¹⁰.

A maioria das LCCG são assintomáticos, sendo detectados no exame radiográfico de rotina ou devido a uma expansão indolor do osso afetado. Uma minoria dos casos, no entanto, pode estar associada com dor e parestesia ou perfuração das corticais ósseas, ocasionalmente resultando em ulceração na superfície da mucosa bucal pela lesão subjacente. Baseado nas características clínicas e radiográficas, vários autores têm sugerido que as LCCG podem ser divididas em duas categorias: lesões não-agressivas, que representam a maioria dos casos, apresentam pouco ou nenhum sintoma, demonstram crescimento lento e não mostram perfuração da cortical ou reabsorção radicular dos dentes envolvidos na lesão e lesões agressivas, caracterizadas por dor, crescimento rápido, perfuração da cortical e reabsorção radicular. Essas apresentam grande tendência à recidiva após o tratamento².

Para tanto, sugere-se que os sinais e sintomas da paciente do estudo (após a primeira intervenção) sejam enquadrados nos critérios da lesão agressiva: lesões com mais de 5 cm, crescimento rápido, deslocamento dental, reabsorção radicular e expansão ou perfuração das corticais. O tratamento padrão para essas lesões é ressecção em bloco, com margem de segurança. Um estudo avaliou dezoito pacientes com LCCG, consideradas agressivas, submetidos à ressecção cirúrgica associada à osteotomia periférica. Houve recidiva da lesão em apenas um caso.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A LCCG é uma lesão óssea de comportamento variável. De acordo com o seu comportamento biológico e com suas características radiográficas, deve-se optar pelo tratamento mais adequado para o caso. O acompanhamento clínico e radiográfico é fundamental, pois há grandes perspectivas de sucesso em tratamento conservador. Porém, deve-se ter em mente o potencial recidivante dessa lesão.

REFERÊNCIAS

1. Cohen MA, Hertzano Y. Radiologic features, including those seen with computed tomography of central giant cell granuloma of the jaws. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1998, 65:255-61.
2. Neville BW. *Oral and maxillofacial pathology*. 2th ed. Philadelphia: Saunders, 2002.
3. Waldron CA, Shafer WG. The central giant cell reparative granuloma of the jaws. *Am J Clin Pathol* 1966,45:437-47.
4. Rawashdeh AB. Long-term clinical and radiological outcomes of surgical management of central giant cell granuloma of the maxilla. *J Oral Maxillofac Surg* 2006, 35:60-6.

5. Eisenbud L. Central giant cell granuloma of the jaws: experience in the management of thirty-seven cases. *J Oral Maxillofac Surg* 1988, 46: 376-84.
6. Pogrel MA. Calcitonin treatment for central giant cell granuloma of the mandible: report of two cases. *J Oral Maxillofac Surg* 1999, 57:848-53.
7. O'Malley. Central giant cell granulomas of the jaws: phenotype and proliferation-associated markers. *J Oral Pathol Med* 1997, 26:159-63.
8. De Lang J. Incidence and disease-free survival after surgical therapy of central giant cell granulomas of the jaw in the Netherlands: 1990-1995. *Head & Neck* 2004, 26:792-5.
9. Güngormüs M, Akgüi HM. Central giant cell granuloma of the jaws: a clinical and radiologic study. *J Contemp Dent Pract* 2003, 4:1-8.
10. Martin JP. Preservation of the dentition following removal of a central giant cell granuloma: a case presentation. *J Clin Pediatr Dent* 1999, 24:35-7.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Paola Fernanda de Lucas Cotait Corso
 Rua Júlio Eduardo Gineste, 200
 Santa Quitéria
 CEP: 80310 410
 Curitiba/PR
 e-mail: paolafcorso@gmail.com