

Granuloma Central de Células Gigantes: Relato de Caso Clínico

Central giant cell granuloma: a case report

Paulo Roberto Orzechowski^I | Marcos Takashima^{II} | Rogério de Lima Romeiro^{III} | Juliana Bueno Santana^{IV}
| Márcia Sampaio Campos^V

RESUMO

O presente caso relata uma lesão central de células gigantes, apresentando, ainda, uma revisão da literatura com vistas ao diagnóstico e tratamento da lesão. Paciente do gênero masculino, leucoderma, 25 anos de idade procurou o serviço de cirurgia Buco-Maxilo-Facial da Universidade de Taubaté, apresentando uma lesão de grandes proporções em corpo mandibular esquerdo. Foram solicitados exames radiográficos e tomográficos, evidenciando uma área radiolúcida de aspecto unilocular, sugerindo as hipóteses diagnósticas de ameloblastoma, granuloma central de células gigantes e cisto ósseo aneurismático. Foi realizada a biópsia incisional, na qual se notou a presença de células gigantes multinucleadas e grupos de fibras colágenas com áreas de extravasamento de eritrócitos e depósitos de hemossiderina. Foram solicitados, também, exames bioquímicos do sangue para verificação dos níveis da fosfatase alcalina, os níveis de cálcio e fósforo e a dosagem de paratormônio, evidenciando-se valores normais para todos. O tratamento eleito foi curetagem cirúrgica da lesão com preservação dos dentes envolvidos no processo. A preservação do caso é de 24 (vinte e quatro) meses e demonstra franca recuperação, com evidente neoformação óssea, conforme análise clínica e radiográfica.

Descritores: Granuloma de Células Gigantes; Mandíbula; Cirurgia; Diagnóstico; Tratamento.

ABSTRACT

This study reports a case of central giant cell granuloma and also presents a review of the literature, focusing on the diagnosis and management of this lesion. A 25-year-old caucasian male, came to the Maxillofacial Surgery Outpatient Clinic of the University of Taubaté presenting a large lesion in the left mandibular body. Radiographic and computed tomography (CT) examinations revealed a unilocular radiolucent area suggesting the diagnoses of ameloblastoma, central giant cell granuloma and aneurysmal bone cyst. We performed an incisional biopsy, which revealed the presence of multinucleated giant cells embedded in a collagenous stroma with areas of extravasation of erythrocytes and hemosiderin deposits. Complementary biochemical examinations of the serum, demonstrated normal levels of alkaline phosphatase, calcium, phosphorus and parathyroid hormone. The treatment was surgical curettage of the lesion with preservation

I. Mestre em Periodontia pela Universidade de Taubaté (Unitau) – SP/Brasil.

II. Especialista em Cirurgia Buco-Maxilo-Facial pela Universidade Federal de Pelotas – RS/Brasil.

III. Doutor em Implantodontia pela Universidade de Santo Amaro (Unisa) – SP/Brasil.

IV. Aluna de Graduação do Departamento de Odontologia da Universidade de Taubaté (Unitau) – SP/Brasil.

V. Doutora em Patologia Bucal pela Universidade de São Paulo (FOUSP) e Professora Assistente Doutora da Universidade de Taubaté (Unitau) – SP/Brasil.

of the teeth involved. After twenty-four months of follow-up the patient shows a full recovery with no signs of recurrence and clear new bone formation, as evidenced by clinical and radiographic analyses.

Keywords: Granuloma, Giant Cell. Mandible. Surgery. Diagnosis. Treatment.

INTRODUÇÃO

A primeira menção ao Granuloma Central de Células Gigantes (CGCG)¹ o descrevia como uma lesão “reparativa” de células gigantes, sendo que essa terminologia foi abandonada posteriormente, por não se tratar de uma lesão de “reparação” propriamente dita. Além disso, estudos começaram a diferenciá-la em agressiva e não-agressiva².

O CGCG se caracteriza como de um tumor benigno raro, de etiologia ainda desconhecida, que responde por aproximadamente 7% dos tumores mandibulares e maxilares, ocorrendo, com maior frequência, em mulheres³. Caracteriza-se, clinicamente, pela destruição óssea, perda da simetria facial e deslocamento dos dentes, afetando, principalmente, indivíduos jovens⁴. Os tipos agressivos expandem-se rapidamente, causando abaulamento das tábuas ósseas⁵, sintomatologia dolorosa, sangramento e deslocamento de raízes dentárias⁶. Ocorrem mais comumente, em mandíbula, apresentando-se como uma lesão unilateral, porém, mais raramente, podem ser diagnosticados casos de lesões bilaterais⁷.

Radiograficamente, os CGCG aparecem como lesões radiolúcidas, uni ou multiloculares, com bordas bem definidas, e, em casos agressivos, levam à reabsorção de raízes dentárias envolvidas na lesão⁸. Histologicamente, o GCGG é representado pela presença de células gigantes multinucleadas, imersas num estroma colagenoso, com células mesenquimatosas que variam de ovoides a fusiformes, permeadas por áreas hemorrágicas⁹. Apesar de as células gigantes multinucleadas serem as mais características dessas lesões, não se chegou ainda a um consenso nem quanto à sua histogê-

nese nem quanto à sua origem osteolítica¹⁰. Alguns pesquisadores acreditam que essas células sejam osteoclastos¹¹, enquanto outros sugerem que sejam células do sistema mononuclear fagocitário¹².

A recidiva da lesão é dependente de sua condição. Lesões agressivas, com sinais e sintomas evidentes (dor, parestesia, reabsorção radicular, perfuração de corticais ósseas) apresentam uma recidiva de aproximadamente 26 %¹³. O tratamento pode ser realizado de várias maneiras, sendo as mais comuns a curetagem cirúrgica, osteotomia periférica, remoção completa, utilização de corticosteroides, calcitonina, interferon e Imatinib¹⁴.

O presente estudo relata um caso de Granuloma Central de Células Gigantes em um paciente do gênero masculino, 25 anos de idade, cuja lesão apresentava caráter assintomático, porém com grandes proporções. As características clínicas, histológicas, radiográficas bem como o tratamento da lesão são aqui apresentados e discutidos.

RELATO DE CASO CLÍNICO

Paciente do gênero masculino, leucoderma, 25 anos de idade compareceu ao serviço de cirurgia da Universidade de Taubaté, relatando queixa de aumento de volume em região mandibular esquerda. Na anamnese, o paciente não relatou nenhum trauma associado à região da lesão ou qualquer sintomatologia precedendo seu aparecimento há cerca de 2 semanas. Nenhuma doença sistêmica ou histórico familiar de importância foram relatados. Ao exame clínico, o paciente apresentava aumento de volume evidente em sua mandíbula do lado esquerdo, causando uma assimetria facial (figura

1). Ao exame intrabucal, notou-se aumento de volume na região dos dentes 33 ao 37, com gengiva e mucosa apresentando características normais de coloração e forma e mostrando consistência firme à palpação. Os dentes envolvidos não apresentavam qualquer tipo de mobilidade ou mudança de cor.



Figura 1: Assimetria de face provocada por CGCG.

Ao exame radiográfico, visualizou-se uma área radiolúcida com bordas definidas na área compreendida entre o dente 33 e o ramo ascendente da mandíbula esquerda na sua área mais inferior (figura 2). Houve envolvimento dos dentes 33, 34, 35 e 36, porém sem deslocamento ou reabsorção de suas raízes. Foi solicitada uma tomografia computadorizada (TC) Denta Scan da região que demonstrou, com precisão, não haver fenestração das paredes ósseas. Com suspeita clínica de ameloblastoma, lesão central de células gigantes e cisto ósseo aneurismático, foi realizada uma biópsia incisional, e o espécime, encaminhado ao exame anátomo-patológico. A microscopia revelou a presença de células gigantes multinucleadas e grupos de fibras colágenas com áreas de extravasamento de eritrócitos e depósitos de hemossiderina, chegando assim ao diagnóstico de Granuloma Central de Células Gigantes (CGCG).

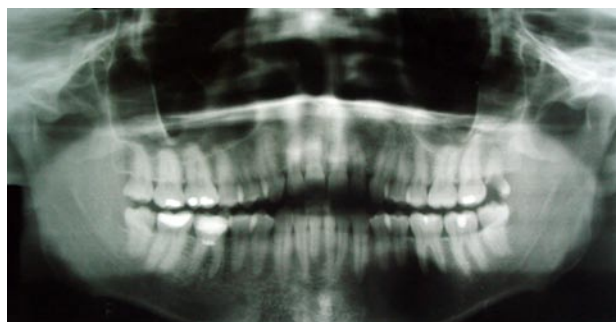


Figura 2: Lesão Central de Células Gigantes de grandes dimensões em região mandibular esquerda.

Em seguida, foram solicitados exames de sangue, incluindo-se exames de cálcio, fosfato e paratormônio, a fim de eliminar a possibilidade da lesão se tratar de um tumor marrom do hiperparatireoidismo. Frente aos resultados de normalidade, optamos pelo tratamento cirúrgico de curetagem e remoção total da lesão, decisão essa tomada com entendimento e consentimento do paciente em questão. Antes do procedimento, foi solicitado ao paciente que ele tratasse endodonticamente os elementos dentais envolvidos, no que fomos prontamente atendidos. No dia da cirurgia, o paciente foi induzido à anestesia com óxido nitroso e anestesiado efetivamente com Propofol (Biosintética Laboratório). Foi realizada incisão em fundo de sulco mandibular na área compreendida entre o dente 31 e o trígono retro-molar esquerdo (lâmina de bisturi n° 15 em cabo Bard-Parker). Após a divisão tecidual, deparou-se com osso cortical de fina espessura em toda a extensão da lesão. Removida a camada óssea mais fina, iniciamos a curetagem da lesão (curetas de Lucas e Gracey para raspagem das raízes dentárias). Deparamo-nos com um tecido denso, de coloração acastanhada, em grumos, sangrante e facilmente destacável das paredes ósseas circundantes, mas com certa dificuldade para destacar das raízes dentárias. Após criteriosa remoção do tecido granulomatoso, debridamos as bordas da janela óssea, realizamos a apicetomia dos dentes envolvidos e irrigamos abundantemente, com soro fisiológico. Realizamos sutura contínua (fio de sutura

V) e mantivemos o formato original da mandíbula, já que a base desta foi preservada assim como os dentes e o osso alveolar. Nenhum tipo de enxerto foi utilizado para preencher a loja óssea (Figura 3). O paciente permaneceu sob observação, no hospital, durante 8 horas e recebeu alta com medicação e recomendações pós-cirúrgicas.

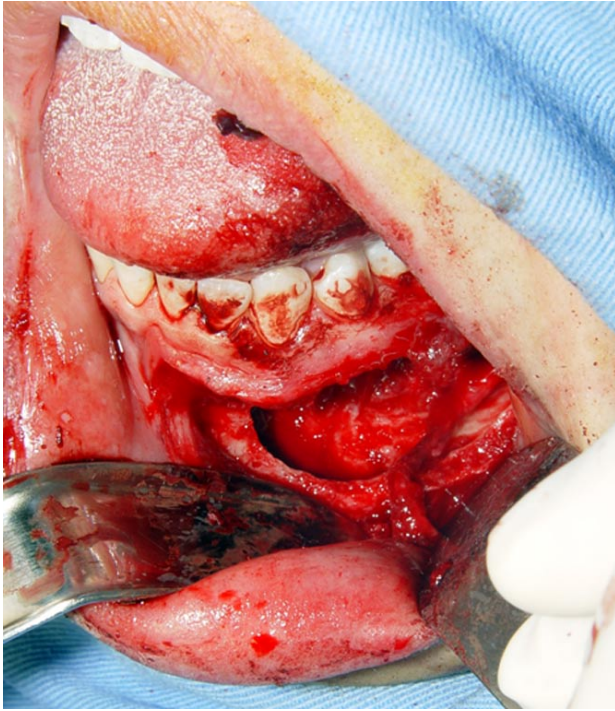


Figura 3: Remoção total da lesão com manutenção dos elementos dentários envolvidos.

Após 7 dias, o paciente retornou para controle pós-operatório, momento em que notamos melhora considerável na simetria facial e ótima cicatrização intrabucal. Observamos bom contorno mandibular e ausência de fístula ou deiscência de sutura. Decorridos mais 15 dias, o paciente retornou à clínica, apresentando aumento volumétrico na mesma região, com fístula na região de sutura. Foi realizada irrigação com soro e povidine e prescrição de medicação para controle da infecção (Amoxicilina + Clavulanato de Potássio comp 875 mg durante 7 dias). Passados mais 7 dias, o paciente retornou com ótimo contorno e fechamento da fístula referida anteriormente (Figura 5). Foi solicitada nova radiografia panorâmica, na qual

podemos perceber discreta neoformação óssea periférica. O caso encontra-se em proervação de 2 anos com evidente regressão da lesão ao exame radiográfico (Figura 4) e normalidade (simetria de face) ao exame clínico (Figura 5).



Figura 4: Em plena recuperação, com evidente neoformação óssea.



Figura 5: Face simétrica após tratamento.

DISCUSSÃO

É objetivo do presente artigo relatar um interessante caso de GCCG abordando, adicionalmente, os aspectos clínico-cirúrgicos e epidemiológicos bem como o diagnóstico diferencial e os tratamentos sugeridos na literatura. Desse modo, a discussão foi dividida em subtítulos que abordam dados relevantes do GCCG e relatados na literatura recente, com vistas a adicionar conhecimento à comunidade odontológica.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial do GCCG é feito, geralmente, com o tumor marrom do hiperparatiroidismo, o querubismo e o cisto aneurismático, entre outros. No caso do tumor marrom do hiperparatiroidismo a suspeita deve ser eliminada através de exames de cálcio, fosfato e paratormônio¹⁵. Em relação ao querubismo, que se caracteriza por uma expansão bilateral de maxila ou mandíbula e torna-se evidente nos primeiros anos de vida, a diferenciação deve ser realizada por meio de uma criteriosa anamnese, seguida de exame clínico e radiográfico, já que histologicamente são indistinguíveis^{16,17}. O desenvolvimento de GCCG e do querubismo são possivelmente mediados por uma sobre-expressão do TNF α (Fator de Necrose Tumoral alfa) no núcleo das células multinucleares¹⁸. Já o cisto ósseo aneurismático é caracteristicamente composto por fibroblastos, células gigantes e trabéculas de aspecto osteoide embebidas num estroma muito parecido com o GCCG¹⁹. Para o estabelecimento do diagnóstico diferencial, deve-se saber que sua etiologia está ligada a história de trauma ou alterações hemodinâmicas locais em crianças e adolescentes.

O CGCG também pode estar associado a outras lesões intrabucais de origem genética, como na neurofibromatose tipo 1²⁰ e na Síndrome de Kartagener, uma condição grave de comprometimento do trato respiratório superior e inferior²¹.

TRATAMENTO

O CGCG pode ser tratado de diferentes maneiras, mais conservadoras ou mais radicais, dependendo muito das suas características e da sua agressividade. Apenas um caso de regressão espontânea da lesão após diagnóstico histopatológico de biópsia incisiva²² foi relatado, porém a lesão apresenta recidiva facilmente, entre 11 e 26%⁴.

Os tipos de intervenção mais comumente em-

pregados e sugeridos na literatura são²³: tratamentos cirúrgicos, curetagem, osteotomia periférica ou ressecção cirúrgica

b) intervenções não-cirúrgicas: injeções de corticosteroides, administração de calcitonina, interferon alfa ou imatinib.

TRATAMENTO CIRÚRGICO

O tratamento cirúrgico deve ser o mais conservador possível, com um mínimo de remoção de tecido ósseo, principalmente se for o tratamento escolhido para casos de CGCG em crianças²⁴. Em casos de lesões extremamente grandes (± 50 mm no seu maior diâmetro), cirurgias de ressecção em bloco devem ser consideradas com bom preparo prévio, incluindo a utilização de bolsas de sangue para repor o volume perdido durante a cirurgia, que pode chegar a mais de 1,5 l²⁵. Também deve ser considerado o tratamento cirúrgico em casos de tratamento conservador prévio sem sucesso²⁶.

TRATAMENTO NÃO-CIRÚRGICO

Há uma gama de substâncias utilizadas na tentativa de tratar conservadoramente o CGCG, entre elas:

Corticosteroides

Os corticoides inibem a reabsorção lacunar por osteoclastos maduros isolados de tumores de células gigantes do osso, provavelmente por inibirem a produção extracelular de proteases lisossomais e induzirem a apoptose das células osteoclásticas²⁷. O principal argumento a favor do corticosteroide é a facilidade de uso e por ser uma alternativa viável à cirurgia²⁸, além de um período curto de tratamento, com cerca de 6 semanas de uso²⁹.

Calcitonina

A calcitonina é um hormônio polipeptídico secretado pela tireoide. Ela produz uma diminuição nos níveis de cálcio circulante através da inibição

da atividade dos osteoclastos que, por sua vez, destroem os ossos mineralizados. A atividade sobre o GCCG está no fato de as células gigantes possuem receptores de calcitonina, o que alteraria totalmente o metabolismo osteoclástico da lesão³⁰. A calcitonina pode ser utilizada por períodos mais curtos de tempo em forma de injeções subcutâneas (1 a 3 meses) ou em forma de spray nasal, daí então sendo calcitonina de salmão e podendo ser utilizada por prazos mais longos (6 meses a 2 anos)³¹.

Interferon (IFN)

O interferon é um agente antiviral e antiangiogênico. Entre outros efeitos, o IFN suprime a produção de fatores de crescimento fibroblásticos (FGF), que estão envolvidos na neo-angiogênese de tumores. A observação clínica de que GCCGs agressivos podem ser altamente vascularizados e o fato de o IFN ter sido bem sucedido no tratamento de hemangiomas infantis levaram à hipótese de que GCCGs proliferativos são lesões com grande componente vascular que, eventualmente, respondem à terapia antiangiogênica⁴.

Imatinib

O Imatinib é um inibidor da tirosino kinase (nome comercial Gleevec), utilizada para tratar leucemia mieloide crônica e tumores gastrointestinais. Sugere-se que ele pode ser um efetivo agente antiosteolítico e que poderia, então, ser utilizado no tratamento de doenças do tecido ósseo que envolvem uma intensa atividade osteoclástica, tais como o GCCG⁴. Em alguns casos, o Imatinib pode ser utilizado em conjunto com o Interferon, principalmente como uma outra opção após falha inicial do tratamento com outro medicamento, como a calcitonina³².

CONCLUSÕES

O presente caso demonstra a importância de um diagnóstico precoce da CGCG, prevenindo, assim, sua evolução com possível lesão óssea

aumentada. Para que esse seja correto, devem ser eliminadas outras possíveis lesões por meio de exames radiográficos, tomográficos, sanguíneos e anatomopatológicos.

O tratamento preferencial para as CGCGs continua sendo a curetagem cirúrgica, podendo ser conciliada com outros tratamentos (corticosteroides, interferon, calcitonina, Imatinib), dependendo do caso, se é de maior ou menor gravidade.

Para que seja garantida a cura, é aconselhável a preservação do paciente por um prazo mínimo de 18 meses.

REFERÊNCIAS

1. Jaffe HL. Giant-cell reparative granuloma, traumatic bone cyst, and fibrous (fibro-osseous) dysplasia of the jawbones. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1953; 6(1):159-75.
2. Chuong R, Kaban LB, Kozakewich H, Perez-Atayde A. Central giant cell lesions of the jaws: a clinicopathologic study. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 1986;44(9):714-18.
3. Tosco P, Tanteri G, Iaquina C, Fasolis M, Rocca F, Berrone S, Garzino-Demo P: Surgical treatment and reconstruction for central giant cell granuloma of the jaws: a review of 18 cases. *J Craniomaxillofac Surg* 2009; 37:380-7.
4. de Lange J, van den Akker HP, van den Berg H. Central giant cell granuloma of the jaw: a review of the literature with emphasis on therapy options. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics* 2007; 104(5):603-15.
5. Sun ZJ, Cai Y, Zwahlen RA, Zheng YF, Wang SP, Zhao YF: Central giant cell granuloma of the jaws: clinical and radiological evaluation of 22 cases. *Skeletal Radiol* 2009; 38: 903-9.
6. Driemel O, Staudenmaier R, Hertel K, et al.

- Central cell granuloma of the mandible. Definition and differential diagnosis. *HNO* 2006;54:705-8.
7. Orhan E, Erol S, Deren O, Sevin A, Ekici O, Erdog̃na B. Idiopathic bilateral central giant cell reparative granuloma of jaws: A case report and literature review. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2010; 74:547–52.
 8. Kruse-Losler B, Diallo R, Gaertner C, Mischke KL, Joos U, Kleinheinz J. Central giant cell granuloma of the jaws: a clinical, radiologic, and histopathologic study of 26 cases. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics* 2006;101(3):346–54.
 9. Neville BW et al. *Patologia Oral*, 2 ed. Rio de Janeiro; Guanabara Koogan, p. 522-525, 2004.
 10. Flórez-Moreno GA, Henao-Ruiz M, Santa-Sáenz DM, Castañeda-Peláez DA, Tobón-Arroyave SI. Cytomorphometric and immunohistochemical comparison between central and peripheral giant cell lesions of the jaws. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008; 105:625–32.
 11. Torabinia N, Razavi SM, Shokrolahi Z. A comparative immunohistochemical evaluation of CD68 and TRAP protein expression in central and peripheral giant cell granulomas of the jaws. 2010, *J Oral Pathol Med*, doi: 10.1111/j.1600-0714.2010.00944.x
 12. Vered M, Buchner A, Dayan D. Immunohistochemical expression of glucocorticoid and calcitonin receptors as a tool for selecting therapeutic approach in central giant cell granuloma of the jawbone. *J Oral Maxillofac Surg.* 2006; 35:756–60.
 13. Lange J, Van den Akker HP. Clinical and radiological features of central giant-cell lesions of the jaw. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology.* 2005 Apr; 99(4):464-70.
 14. Sarmiento DJS, Santos JA, Lima LHMA, Lima MG, Godoy GP. Tratamento cirúrgico de lesão central de células gigantes na maxila: relato de caso. *Braz. j. otorhinolaryngol.* 2011, 77(1):136-7 .
 15. Nicolai G, Lore` B, Mariani G, Bollero P, Marinis L, Calabrese L. Central Giant Cell Granuloma of the Jaws. *J Craniofac Surg.* 2010; 21(2):383-6.
 16. Losler BK; Diallo R; Gaertner C et al. Central giant cell granuloma of the jaws: A clinical, radiologic, and histopathologic study of 26 cases. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology.* 2006; 101:346-54.
 17. Trento CL, Castro EVFL, França DCC, Hernandez FT, Veltrini V, Castro AL. Lesão de células gigantes central: relato de caso. *Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-fac. Camaragibe.* 2009; 9(4):39-44.
 18. Amaral FR, Brito JAR, Perdigão PF, Carvalho VM, Souza PEA, Gomez MV, Marco L, Gomez RS. NFATc1 and TNFa expression in giant cell lesions of the jaws. *J Oral Pathol Med* (2010) 39:269–74.
 - 19 Ciorba A; Altissimi G; Ginsanti M. Giant cell granuloma of the maxila: case report. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2004; 24:26-9.
 20. Chrcanovic BR, et al. Neurofibromatosis type 1 associated with bilateral central giant cell granuloma of the mandible. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery.* 2010; doi:10.1016/j.jcms.2010.10.014
 21. Türkog̃lu K, Orhan K, Demir P, Karabulut B, Can-Karabulut DC. Primary ciliary dyskinesia:

- Kartagener syndrome with central giant cell granuloma. A case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010;110:49-56.
22. Berti SA, Souza PHC, Jacobs R, Lambrichts I, Corpas LS, Arruda EP, Martins WD, Westphalen FH, Tolazzi AL. Spontaneous Resolution of a Central Giant-Cell Granuloma After Incisional Biopsy: A Case Report. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009; 67:1543-7.
 23. Suarez-Roa Mde L, Reveiz L, Rutz-Godoy Rivera LM, Asbun-Bojalil J, Davila-Serapio JE, Menjivar-Rubio AH, et al: Interventions for central giant cell granuloma (CGCG) of the jaws. *Cochrane Database Syst Ver* 2009; 7(4): CD007404.
 24. Theologie-Lygidakis N, et al., Treatment of central giant-cell granulomas of the jaws in children: Conservative or radical surgical approach?, *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery.* 2011; doi:10.1016/j.jcms.2010.11.010.
 25. Shirani G, Abbasi AJ, Mohebbi SZ, Shirinbak I. Management of a locally invasive Central Giant Cell Granuloma (CGCG) of mandible: report of an extraordinary large case. *J of Cranio-Maxillo-Facial Surg.* 2010;doi:10.1016/j.jcms.2010.10.018.
 26. Schütz P, El-Bassuoni KH, Munish J, Hamed HH, Padwa BL. Aggressive Central Giant Cell Granuloma of the Mandible. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010;68:2537-44.
 27. Kim H-J, Zhao H, Kitaura H, Bhattacharyya S, Brewer JA, Muglia LJ, Ross FP, Teitelbaum SL. Glucocorticoids suppress bone formation via the osteoclast. *J Clin Invest.* 2006;116(8):2152-60.
 28. Nogueira RLM, Teixeira RC, Cavalcante RB, Ribeiro RA, Rabenhosrt SHB. Intralesional injection of triamcinolone hexacetonide as an alternative treatment for central giant-cell granuloma in 21 cases. *Int. J Oral Maxillofac Surg.* 2010; 39:1204-10.
 29. Mohanty S, Jhamb A. Central giant cell lesion of mandible managed by intralesional triamcinolone injections. A report of two cases and literature review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2009 Feb;14(2):98-102.
 30. Borges HOI, Machado RA, Vidor MM, Beltrão RG, Heitz C, Sant'Ana Filho M. Calcitonin: A non-invasive giant cells therapy. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2008; 72: 959-63.
 31. Lange J, Van Den Akker HP, Zanten GOV, Engelshove HA, Van Den Berg H, Klip H. Calcitonin therapy in central giant cell granuloma of the jaw: a randomized double-blind placebo-controlled study. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2006; 35: 791-795.
 32. de Lange J, van Rijn RR, van den Berg H, van den Akker HP. Regression of central giant cell granuloma by a combination of imatinib and interferon: a case report. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2009 Jan;47(1):59-61.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Paulo Roberto Orzechowski

R. Presidente Epitácio Pessoa, 532 - Centro

Jaraguá do Sul – SC/Brasil

CEP 89251-100

e-mail: paulo-buco@hotmail.com