

# Lesões Ósseas Maxilares Contendo Tecido de Células Gigantes

A. Gomes da Silva \*, Carlos Coelho Cardoso \*\*

**Resumo:** A propósito de um caso clínico recentemente tratado e que ilustrará o texto, os autores pretendem sistematizar as alterações ósseas benignas e malignas que são acompanhadas por tecido de células gigantes, realçando a importância das características clínicas no diagnóstico diferencial face às semelhanças encontradas nas características histopatológicas destas entidades.

**Palavras-Chave:** Tumor de Células Gigantes; Granuloma Periférico / Central de Células Gigantes; Hiperparatiroidismo; Querubismo; Quisto Ósseo Aneurismático

**Abstract:** By the way of one clinical case recently treated, which will illustrate the text, the authors intend to systemize the benign and malignant bone alterations which is followed by tissue of giant cells, enhancing the importance of the clinical characteristics in the differential diagnosis face to the similarities found in the histological characteristic of these entities.

**Key-words:** Giant cells tumor; Peripheral/Central Giant Cell Granuloma; Hyperparathyroidism; Cherubism; Aneurysmal Bone Cyst.

(Gomes da Silva A, Cardoso CC. Lesões Ósseas Maxilares Contendo Tecido de Células Gigantes. Rev Port Estomatol Cir Maxilofac 2007;48:237-242)

\* Médico Dentista Civil

\*\* Médico, Estomatologista, Maxilofacial

Serviço de Estomatologia, Maxilo-Facial e Medicina Dentária do Hospital da Marinha

Director CMG MN Coelho Cardoso

## INTRODUÇÃO

As lesões ósseas da mandíbula e maxila que histologicamente são caracterizadas por apresentarem uma importante componente de células gigantes são<sup>(1,2)</sup>:

- Lesões de Células Gigantes, referidas frequentemente por granuloma central de células gigantes (GCCG) / granuloma periférico de células gigantes (GPCG);
- Tumor de Células Gigantes;
- Querubismo;
- “Tumor Castanho” do Hiperparatiroidismo;
- Quisto Ósseo Aneurismático (QOA).

As lesões de células gigantes não são verdadeiros tumores, mas sim processos reactivos (JAFFE)<sup>(3)</sup>. Bernier e Bhaskar sugerem que o QOA e o GCCG representam o processo reparativo em resposta a um hematoma intramedular. Se o hematoma mantiver a ligação circulatória com os vasos lesados formar-se-á o QOA, se, pelo contrário, a ligação for destruída formar-se-á o GCCG<sup>(4)</sup>.

Nestas lesões, o tecido de células gigantes tem uma com-

posição histopatológica semelhante, caracterizada por acumulação de células gigantes multinucleadas num fundo de células fibroistiocíticas mononucleares, fibroblastos e eritrócitos extravasados<sup>(1,5)</sup>. Encontram-se com frequência áreas focais de produção de osso (osteóide)<sup>(1,3,5-8)</sup>.

Ao contrário dos tumores ósseos odontogénicos e não odontogénicos, fortemente semelhantes entre si no que respeita às características clínicas e radiográficas, sendo o diagnóstico diferencial feito essencialmente pelas características histopatológicas, nas lesões ósseas maxilares de células gigantes o diagnóstico diferencial entre elas, depois da evidência de células gigantes ao microscópio, é feito essencialmente pelas diferenças clínicas e laboratoriais.

## LESÕES DE CÉLULAS GIGANTES

Frequentemente referidas como granulomas de células gigantes<sup>(9)</sup>, foram inicialmente designadas por Jaffe, em 1953, de granulomas reparadores de células gigantes<sup>(5,9)</sup>. Mais tarde

Waldron e Shafer argumentaram que os granulomas reparadores de células gigantes dos maxilares e os tumores benignos de células gigantes de outros ossos seriam a mesma entidade<sup>(6,7,10)</sup>.

São essencialmente lesões uniloculares<sup>(11)</sup>. Os casos de lesões múltiplas descritas na literatura são bastante raros, estando relacionados provavelmente com hiperparatireoidismos não diagnosticados<sup>(11,12)</sup>, casos de lesões únicas que atravessam a linha média<sup>5</sup>, fibroma odontogénico central<sup>(8)</sup>, neurofibromatose<sup>(13)</sup>, ameloblastoma<sup>(14)</sup>, fibroma ossificante e doença de Paget<sup>(2)</sup>. Contudo, encontra-se descrito um caso de lesões de células gigantes presentes na maxila e mandíbula, em que a lesão mandibular apareceu 4 meses após a maxilar, sem que se tenha encontrado relação com qualquer tipo de doença<sup>(5)</sup>.

Lesões malignas relacionadas com tumores de células gigantes são bastante raras<sup>(2,5,6,10,15)</sup>, sendo a sua existência na face controversa<sup>(5,7)</sup>. As lesões de células gigantes dos ossos não faciais têm maior percentagem de casos malignos que as lesões existentes nos ossos da face<sup>(7)</sup>. Wolfe e colaboradores, numa revisão de 350 casos, apenas encontraram 3 casos malignos envolvendo ossos da face<sup>(5)</sup>. Mintz e colaboradores (1981) descreveram um caso com metástases linfáticas e pulmonares<sup>(2)</sup>.

Devido à dificuldade em prever o comportamento destas lesões apenas pelos parâmetros histológicos, Chuong e colaboradores recomendam a classificação clínica das lesões como “agressivas” e “não agressivas”<sup>(2,3,5,7)</sup>.

Podem surgir no osso central ou periféricamente<sup>(1,3)</sup>, sendo a sua histogénese controversa<sup>(3)</sup>. A literatura sugere a origem em histiócitos / macrófagos ou em osteoclastos<sup>(3)</sup>. John C. Tiffée e Thomas B. Aufdemorte (1997) concluem no seu estudo que as lesões de células gigantes na cavidade oral surgem em células precursoras relacionadas com a linha granulócitos / macrófagos e podem ter origem em células mononucleares em que os marcadores expressam tanto para macrófagos como para osteoclastos<sup>(3)</sup>.

### GRANULOMA PERIFÉRICO DE CÉLULAS GIGANTES (GPCG)

Reacção hiperplásica de tecido conjuntivo com origem no periosteio e no ligamento periodontal<sup>(1,3)</sup> com localização na gengiva, na papila interdentária ou no rebordo alveolar.

Inicialmente surge como uma tumefacção em forma de zimbório, avermelhado ou de cor púrpura. As lesões extensas podem abranger um ou mais dentes, envolver o ligamento periodontal e, inclusive, chegar ao ápex, havendo nestes casos mobilidade associada.

Pode não haver evidência radiológica de lesão óssea, especialmente no início, devido à sua característica exofítica. Geralmente

há perda de osso superficial (cortical) sem invasão da parte central. Em lesões mais extensas pode haver imagem sugestiva de lesão periodontal grave. Nestes casos, ao contrário do granuloma central de células gigantes, não há afastamento das raízes dos dentes adjacentes.

Histologicamente, o tecido celular é constituído por típicas células gigantes mono e multinucleadas num fundo de glóbulos vermelhos extravasados. É comum o depósito de hemossiderina. Pode haver na base da lesão depósito osteoide ou espículas de osso novo.

O tratamento é cirúrgico, podendo haver recidivas se a excisão não for total.

### GRANULOMA CENTRAL DE CÉLULAS GIGANTES (GCCG)

Granuloma de células gigantes, individualizado por Jaffe como granuloma reparador de células gigantes, é uma lesão benigna relativamente frequente na cavidade oral<sup>(10,11)</sup>. Mais frequente que este tipo de lesões só os quistos odontogénicos<sup>(11)</sup>.

O GCCG é visto como uma lesão reactiva. Contudo, devido à sua imprevisibilidade, ao seu comportamento ocasionalmente agressivo e à sua possível relação com o tumor de células gigantes dos ossos longos, o GCCG é classificado como uma neoplasia benigna<sup>(6)</sup>.

Tipicamente, surge na segunda década de vida, no sexo feminino, apresenta-se como uma lesão radiotransparente única, na mandíbula ou na maxila, com predilecção pela sínfise mentoniana.

Produz expansão das corticais com mais ou menos dor conforme a agressividade da lesão. Clinicamente, podem ser divididas em agressivas ou não agressivas (Chuong)<sup>(2,5)</sup>. Assim, as formas agressivas serão caracterizadas por presença de dor, crescimento rápido, perfuração de corticais e tendência para a recorrência<sup>(2,5,6,9,10)</sup>. Nestes casos é frequente o afastamento das raízes adjacentes, podendo inclusive haver reabsorção radicular<sup>(9,10)</sup>.

Caracteriza-se radiologicamente por uma imagem radiotransparente multilocular ou unilocular, com ou sem continuidade das corticais, afastamento de dentes, com ou sem reabsorção das raízes<sup>(6,10)</sup>. Imita com facilidade o ameloblastoma<sup>(10)</sup>.

Histologicamente, caracterizadas por células gigantes multinucleadas em fundo de tecido fibroso, com células mononucleares. Pode haver focos de osteoide e depósitos de hemossiderina<sup>10</sup>. Nas lesões mais agressiva a proporção de células mononucleares e tecido de células gigantes está aumentada, o tecido fibroso está diminuído e faltam focos de formação óssea<sup>(1)</sup>.

O tratamento de escolha é cirúrgico. Deverá ser feita excisão

e curetagem da massa tumoral seguida de remoção das margens de osso periférico<sup>(6,11,15)</sup>. Quando há envolvimento das raízes dos dentes adjacentes, estes devem ser tratados em conformidade, nomeadamente endodontia e, durante a cirurgia, apicectomia<sup>(11)</sup>.

Em casos muito agressivos estão descritos ressecções em bloco<sup>(2)</sup> com enxerto de osso<sup>(11)</sup>, uso de radioterapia<sup>(11)</sup>, injeções subcutâneas de calcitonina<sup>(2,9,16,17)</sup> e injeções intralesionais de corticosteróides<sup>(2,9)</sup>.

### TUMOR DE CÉLULAS GIGANTES (TCG)

É um tumor benigno das epífises dos ossos longos e raro nos maxilares<sup>8</sup>. Embora benigno tem grande tendência para produzir significativa destruição, recidiva local e, por vezes, metastizar. Na realidade o espectro biológico varia do benigno ao maligno. Predileção para a 2ª, 3ª e 4ª décadas<sup>(9)</sup>.

Alguns autores consideram que o TCG é uma variação do GCCG, enquanto que outros o distinguem, considerando-o como uma entidade à parte<sup>(1,5,6)</sup>. Quer num caso quer noutro é um tumor raro nos maxilares, podendo apresentar um crescimento lento e com expansão óssea ou de crescimento rápido com dor e parestesia<sup>(9)</sup>.

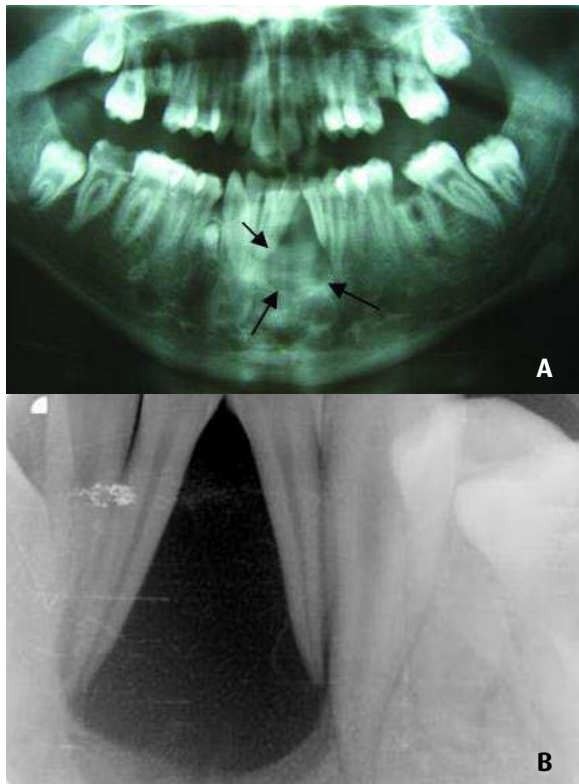


Figura 1 - a) Ortopantomografia de um jovem de 18 anos, com imagem radiotransparente de um Tumor de células gigantes. Notar o afastamento radicular. b) Rx periapical da lesão

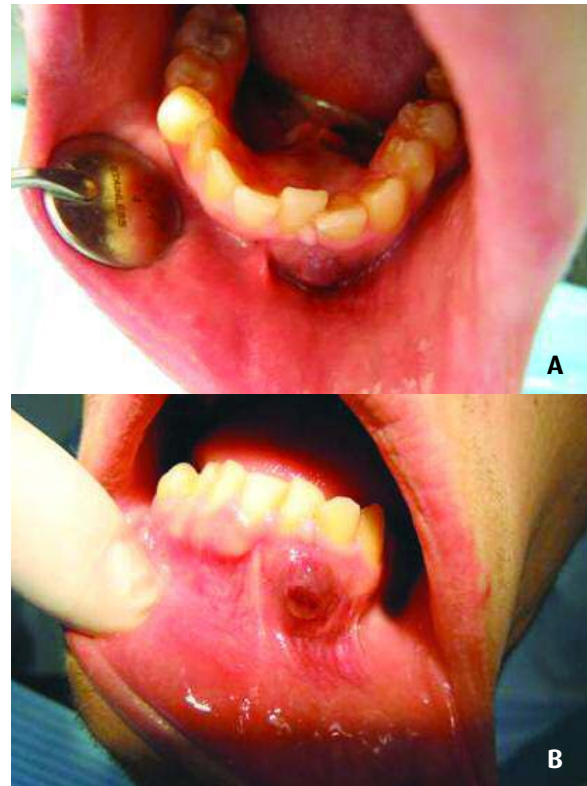


Figura 2 - a) e b) Fotografias intraorais da lesão. Neste caso houve completa perfuração das duas corticais, levando à expansão do tecido gengival envolvente

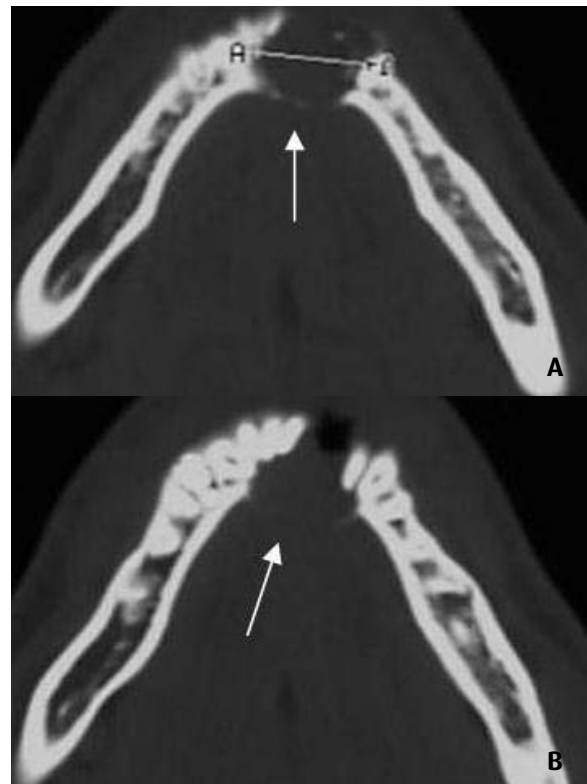


Figura 3 - a e b) TAC da lesão

Radiologicamente surge como uma radiotransparência uni ou multilocular, acompanhada ou não de expansão óssea<sup>(5)</sup> (Figuras 1, 2 e 3).

Histologicamente é semelhante ao GCCG<sup>(1,5)</sup> caracterizado pela presença de numerosas células gigantes multinucleadas com dispersos fibroblastos mononucleares. Pequena produção de colagénio. As células gigantes do TCG são maiores e com núcleo também maior que as correspondentes no GCCG. A formação de osteóide é menos frequente do que no GCCG.

Ao contrário do GCCG, neste tumor o tratamento deverá ser mais agressivo, nomeadamente não ficar pela curetagem perile-



Figura 4 - Ortopantomografia pós-cirúrgica

sional, endodontia e apicectomia dos dentes adjacentes mas também envolver limites ósseos sãos (Figura 4). Assim, diminui-se o risco de recidiva e, sobretudo, de transformação maligna.

### QUISTO ÓSSEO ANEURISMÁTICO (QOA)

É considerado um pseudoquisto porque radiologicamente apresenta semelhança com um quisto mas, microscopicamente, não apresenta linha epitelial<sup>(8,9,18)</sup>. É caracterizada por ser uma lesão uni e plurilocular e de conteúdo hemático<sup>(9)</sup>. Essencialmente, é uma lesão de células gigantes com estroma de tecido fibroconjuntivo, aglomerados de osso e tecido osteóide, numerosos lagos sanguíneos e sem membrana epitelial ou endoepitelial<sup>(4,19)</sup>.

Em 1942, Jaffe e Lichtenstein são os primeiros a reconhecer e identificar claramente esta lesão<sup>(8,19)</sup>.

A sua origem não está bem explicada, sendo sugeridas o traumatismo<sup>(4,19)</sup> e a transformação de uma lesão primária<sup>(4,8,9)</sup>. Ewing, em 1940, sugere fenómenos hemorrágicos, a criação de uma fístula arteriovenosa ou outras perturbações hemodinâmicas<sup>(4,8,20)</sup>.

Clinicamente, os sinais podem ir de uma lesão ligeira autolimitada até formas mais agressivas e rapidamente destrutivas, imitando as lesões malignas<sup>(19,20)</sup>. Na realidade, o seu comporta-

mento clínico variável pode confundir o cirurgião, até porque o QOA pode ocorrer em associação com outras patologias primárias, tais como, a displasia fibrosa, o fibroma ossificante ou o tumor de células gigantes<sup>(4)</sup>. São os chamados QOA-“plus”. Com efeito, Padwa refere que um terço dos pacientes com QOA apresenta simultaneamente outras lesões ósseas<sup>(4,20)</sup>.

Tem predilecção pela adolescência, embora possa aparecer em qualquer idade, com maior afinidade para a mandíbula (3:1) e nesta pela região molar<sup>(4,8,18,19)</sup>.

Assim, pode haver tumefacção óssea com destruição das corticais e evolução lenta, responsável pela assimetria facial. Pode provocar afastamento dos dentes adjacentes, sem reabsorver as raízes e mantendo a vitalidade pulpar<sup>(8,9,20)</sup>. Porém também pode haver reabsorção radicular associada<sup>(9,18,19,20)</sup>.

Radiologicamente não há características patognomónicas<sup>(19)</sup>.

Histologicamente, apresenta-se com células gigantes multinucleadas, fendas de osso em matriz de tecido fibroconjuntivo associado ao osso ou substância osteóide<sup>(20)</sup>.

O tratamento de eleição é a curetagem da lesão. Deverá ser dada atenção à incisão, expondo adequadamente a lesão para que a curetagem seja realizada fácil e rapidamente devido à hemorragia maciça<sup>(18,20)</sup>. Se a hemorragia continua é sinal de que a curetagem é incompleta<sup>(20)</sup>. Não será necessário o preenchimento do defeito com osso, uma vez que o defeito repara-se ao fim de aproximadamente 6 meses<sup>(20)</sup>.

### QUERUBISMO (Displasia fibrosa familiar, Doença Quística multilocular familiar dos maxilares)

É uma osteodisplasia com desenvolvimento anárquico do tecido fibroso descrita como uma “deformação óssea da face da criança, dando o aspecto de um anjo (querubim da arte românica) soprando a sua trompete”<sup>(21)</sup>. É uma lesão óssea, benigna, não neoplásica, familiar e hereditária, histologicamente similar ao granuloma central de células gigantes<sup>(9)</sup>, que afecta os maxilares bilateral e simetricamente<sup>(22)</sup>.

A deformidade provém do desenvolvimento de pseudoquistos nos dois ângulos da mandíbula, onde o osso esponjoso dos maxilares é substituído por tecido fibroso vascularizado. São lesões hereditárias, autossómicas dominantes<sup>(9,21,23)</sup>, afectando principalmente a mandíbula, podendo nalguns casos envolver a maxila, chegar à orbita e provocar exoftalmia<sup>(9,21)</sup>.

As lesões começam na primeira infância, evoluindo pela puberdade até estabilizar aproximadamente aos 20 anos. Anatomicamente, na mandíbula podem ir do ramo (preservando os côndilos) até à zona dos pré-molares. Assim, os germens de pré-molares e especialmente dos molares ficam mal posi-

cionados e mais tarde não erupcionam, levando a má oclusão grave com interferência na mastigação e no desenvolvimento da fala<sup>(9)</sup>. No início, a doença pode ser indolor e não ter sinais de compressão nervosa, mais tarde e devido essencialmente às inclusões dentárias, pode tornar-se dolorosa e apresentar sinais de compressão nervosa, nomeadamente hipoestesia no território do nervo dentário inferior.

Radiologicamente apresenta imagens radiotransparentes multiloculares, de bordos bem distintos, com expansão das corticais, podendo haver ocasionalmente perfuração. Quando a lesão atinge o maxilar superior os seios apresentam frequentemente comunicação com solução de continuidade da cortical óssea bastante nítida. Tanto os dentes erupcionados como os inclusos estão distribuídos aleatoriamente.

Mais tarde, à medida que a lesão começa a estabilizar tornam-se evidentes estruturas radiopacas, fazendo lembrar osso residual ou novo. Por fim apresenta imagem semelhante a “vidro moído”, tal como acontece na displasia fibrosa estabilizada.

Histologicamente, o aspecto depende do estado evolutivo. O tecido conjuntivo da lesão recente é rico em fibroblastos e alberga numerosas células gigantes polinucleadas. São nítidas pequenas hemorragias perivasculares.

As lesões mais antigas são constituídas por um tecido conjuntivo denso fibroso, pobre em células gigantes, em que se desenvolvem espículas de osso neoformado (substância osteóide<sup>(24)</sup>) fazendo lembrar as que se encontram na displasia fibrosa. Por fim, a lesão é dominada por osso, tornando-se lamelar e reorganizado para a estrutura e função.

O prognóstico é bom, pois a lesão é autolimitante e regride espontaneamente após a puberdade. O tratamento consiste apenas na necessidade de melhorar a função, prevenindo a debilidade, e de necessidades estéticas<sup>(22)</sup>.

### **“Tumor Castanho” do Hiperparatiroidismo (Doença óssea de Von Recklinghausen, Osteíte fibrosa)**

O hiperparatiroidismo é uma situação metabólica caracterizada por aumento de cálcio sérico dando origem a alterações sistémicas, perda de definição de lâmina dura à volta dos dentes, perda de densidade óssea (por perda de mineralização – osteoporose) e consequente arquitectura do osso alveolar, e por vezes tumor castanho de células gigantes<sup>(1,6,25)</sup>. São lesões osteolíticas expansivas dos ossos<sup>(26)</sup>.

O hiperparatiroidismo pode ser primário ou secundário, dependendo se o cálcio em excesso é por aumento excessivo de PTH (hormona paratiróide) ou se é devido a doença renal ou diminuição

da absorção de cálcio. Tanto num caso como noutro há excesso de cálcio sérico<sup>(25)</sup>.

Existe, ainda, um hiperparatiroidismo terciário, resultante de hiperplasias paratiróides secundárias a situações prolongadas de cálcio diminuído, tal como a osteomalacia ou outras condições hipocalcémiantes. Nestes casos a hipocalcemia prolongada leva a adenomas hiperfuncionantes das paratiróides<sup>(25)</sup>.

As principais causas do hiperparatiroidismo primário são os adenomas, seguidos das hiperplasias e dos carcinomas. No secundário a principal causa é a lesão dos túbulos distais do rim que leva à perda crónica do ião fosfato, o que provoca um aumento da necessidade do ião cálcio para o equilíbrio electrolítico.

As manifestações clínicas incluem sintomas relacionados com doenças ósseas, cálculos renais, disfunção não específica gastrointestinal, cardiovascular ou neuromuscular. Assim, podem surgir: hipertensão, hipertrofia ventricular direita, calcificação valvular ou miocárdica, úlcera péptica, astenia, ansiedade, problemas cognitivos, depressão, etc.<sup>(25)</sup>

Laboratorialmente são características a hipercalcemia, hipofosfatemia, hiperfosfatemia e a hipercalcúria<sup>(27)</sup>.

Radiologicamente, caracteriza-se por radiotransparências mosqueadas com adelgaçamento das placas corticais e do osso medular (osteíte fibroquística)<sup>(1)</sup>. Pode haver perda do padrão trabecular e ocorrer falta de definição da lâmina dura<sup>(1)</sup>. Por vezes pode desenvolver-se uma grande lesão radiotransparente destrutiva, designada como tumor castanho de células gigantes<sup>(1)</sup>.

Histologicamente, tal como no GCCG e no querubismo, as lesões são caracterizadas por conter células gigantes multinucleadas. Pode haver substância osteóide formada por numerosos osteoblastos, hemosiderina e células vermelhas extravasadas.

O tratamento é cirúrgico, não esquecendo, quando necessário, o tratamento endócrino do hiperparatiroidismo.

## BIBLIOGRAFIA

- 1 - Sapp JF, Eversole LR, Wysocki GP. Patologia Oral e Maxilofacial Contemporânea. Lusociência – edições técnicas e científicas, Lda. 1999.
- 2 - Minic A, Stajic Z. Prognostic significance of cortical perforation in the recurrence of central giant cell granulomas of the jaws. *J Craniomaxillofac Surg* 1996;24:104-108.
- 3 - Tiffée JC, Aufdemorte TB. Markers for Macrophage and Osteoclast Lineages in Giant Cell Lesions of the Oral Cavity. *J Oral Maxillofac Surg* 1997;55:1108-1112.
- 4 - Padwa BL, Denhart BC, Kaban LB. Aneurysmal Bone Cyst – “Plus”: A Report of Three Cases. *J Oral Maxillofac Surg* 1997;55:1144-1152.
- 5 - Smit PG, Marrogi AJ, Delfino JJ. Multifocal Central Giant Cell Lesions of the Maxillofacial Skeleton: A Case Report. *J Oral Maxillofac Surg* 1990;48:300-305.
- 6 - Regezi JA, Sciubba JJ, Jordan RCK. Oral Pathology. Clinical Pathology Correlations. Elsevier Science (USA). 2003.
- 7 - Cohen MA. Management of a Huge Central Giant Cell Granuloma of the Maxilla. *J Oral Maxillofac Surg* 1988;46:509-513.
- 8 - Taylor AM, Flores VB, Franco MAD. Combined Central Odontogenic Fibroma and Giant Cell Granuloma-Like Lesion of the Mandible: Report of a Case and Review of the Literature. *J Oral Maxillofac Surg* 1999;57:1258-1262.
- 9 - Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours. WHO, OMS, IARC, IAP and Department of Pathology of University Hospital Zurich. 2005. IARC PRESS.
- 10 - Favre-Dauvergne E, Auriol M, Fleuridas G, Le Charpentier Y. Tumeurs et pseudotumeurs non odontogéniques bénignes des maxillaires. – *Encycl Méd Chir (Paris – France), Stomatologie-Odontologie I*, 22-062-H-10, 1995, 11p.
- 11 - Eisenbud L, Stern M, Rothberg M, Sachs SA. Central Giant Cell Granuloma of the Jaws: Experiences in the Management of Thirty-Seven Cases. *J Oral Maxillofac Surg* 1988;46:376-384.
- 12 - Smith BR, Fowler CB, Svane TJ. Primary Hyperparathyroidism Presenting as a “Peripheral” Giant Cell Granuloma. *J Oral Maxillofac Surg* 1988;46:65-69.
- 13 - Ardekian L, Manor R, Peled M, Laufer D. Bilateral Central Giant Cell Granulomas in a Patient With Neurofibromatosis: Repost of a Case and Review of the Literature. *J Oral Maxillofac Surg* 1999;57:869-872.
- 14 - Kawakami T, Antoh M, Minemura T. Giant Cell Reaction to Ameloblastoma: An Immunohistochemical and ultrastructural study of a case. *J Oral Maxillofac Surg* 1989;47:737-741.
- 15 - Ruhin B, Guilbert F, Bertrand J-C. Traitement des Kystes, tumeurs et pseudotumeurs bénignes des maxillaires. EMC (Elsevier SAS, Paris), Stomatologie, 22-062-K-10, 2005.
- 16 - Rosenberg A, Jacobs JWG, Koole R. Calcitonine Therapy for Giant Cell Granulomas. Abstract. *J Craniomaxillofac Surg* 1996;24(supp 1):97.
- 17 - Pogrel MA, Regezi JA, Harris ST, Goldring SR. Calcitonine Therapy for Giant Cell Granulomas of the Mandible: Report of Two Cases. *J Oral Maxillofac Surg* 1999;57:848-853.
- 18 - Bataineh AB. Aneurysmal Bone Cyst of the Maxilla: A Clinicopathologic Review. *J Oral Maxillofac Surg* 1997;55:1212-1216.
- 19 - Hardee PSGF, Whear NM, Morgan PR. Aneurysmal Bone Cyst of the Maxilla – An Association With Tooth Resorption. *J Craniomaxillofac Surg* 1992;20:266-269.
- 20 - Motamedi MHK. Aneurysmal Bone Cysts of the Jaws: Clinicopathological Features, Radiographic Evaluation and Treatment Analysis of 17 Cases. *J Craniomaxillofac Surg* 1998; 26:56-62.
- 21 - Ginisty D, Maroteaux P. Aspects craniofaciaux des ostéo-chondro-dysplasies de l'enfant. *Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris), Stomatologie*, 22-062-D-40, 2002, 11p.
- 22 - Timosca GC, Galesanu RM, Cotutiu C, Grigoras M. Aggressive Form of Cherubism: Report of a case. *J Oral Maxillofac Surg* 2000;58:336-344.
- 23 - Saraçgil S, Ekin M, Yucel E, Savişoy S, Kava N. Cherubism: Repost of a Case with Renal Pathology. *J Craniomaxillofac Surg* 1996;24(supp 1):151.
- 24 - Kuhnel W. Pocket Atlas of Cytology and Microscopic Anatomy. 2nd Revised Edition. Thieme Flexibook. 1981.
- 25 - Taniëgra E.D. Hyperparathyroidism. *American Family Physician*. A peer-reviewed journal of the American Academy of Family Physicians. January 15, 2004.
- 26 - Okada H., Davies J.E. Yamamoto H. Brown Tumor of the Maxilla in a Patient with Secondary Hyperparathyroidism: A Case Study Involving Immunohistochemistry and Electron Microscopy. *J Oral Maxillofac Surg* 2000;58:233-238.
- 27 - Balcells A. La Clínica y el Laboratorio. 18a edición, 2000. Masson.