

GRANULOMA CENTRAL DE CÉLULAS GIGANTES A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

JOAQUIM RAMALHÃO*, PEDRO MESQUITA**, CRISTINA TRIGO-CABRAL***

RESUMO

O granuloma central de células gigantes é, de acordo com a Organização Mundial de Saúde, uma lesão óssea não neoplásica.

Histologicamente, caracteriza-se pela presença de um tecido fibroso, contendo múltiplos focos hemorrágicos e células gigantes multinucleadas. Por vezes, observam-se, atravessando a lesão, trabéculas de osso lamelar no seio do tecido fibroso maduro.

Os autores apresentam um caso clínico de um paciente do sexo masculino, de raça caucasiana, com 14 anos de idade. Ao exame intra-oral observa-se a ausência do 43 na arcada, e uma disto-inclinação do grupo incisivo mandibular. Radiologicamente era visível a presença do 43 impactado ao qual se associava uma imagem radiolúcida, uniloculada e sem limites definidos, que se estendia apicalmente aos incisivos mandibulares, atingindo o canino contralateral.

Procedeu-se à exérese da lesão, sob o efeito de anestesia geral, preservando o canino para posterior tracção ortodôntica. O diagnóstico clínico foi de cisto dentígero do 43. O resultado do exame histo-patológico foi de granuloma reparador de células gigantes, ou tumor de células gigantes de hiperparatiroidismo ou uma lesão de querubismo. Foi solicitado o doseamento sérico do cálcio, do fósforo e da parathormona. Os resultados apresentados encontravam-se dentro dos parâmetros de normalidade.

Desta forma, concluiu-se tratar-se de um granuloma central de células gigantes.

Palavras-chave: Patologia óssea, granuloma central de células gigantes, diagnóstico diferencial.

ABSTRACT

According to the Histological Typing of Odontogenic Tumors of the World Health Organization, the central giant cell granuloma is a non-neoplastic bone lesion.

Histologically, it consists of fibrous tissue containing multiple foci of hemorrhage and aggregations of multinucleated giant cells. Sometimes, it's possible to observe trabeculae of woven bone, forming within the septa of mature fibrous tissue, that may transverse the lesion.

The authors present a case report of a 14 year-old caucasian male. The intra-oral examination revealed the absence of the right mandibular canine and a distal displacement of the mandibular incisors. Radiographically, a large unilocular mandibular radiolucency, extending apically to the mandibular incisors and reaching the left mandibular canine, was observed associated with the right mandibular canine in an impacted position.

The lesion was surgically removed, under general anesthesia. The clinical diagnosis was a dentigerous cyst arising from the right mandibular canine. Based on the histological examination, the lesion could be a central giant cell granuloma, or the brown node of hyperparathyroidism or cherubism. In order to achieve a final diagnosis, serum chemistry results for calcium, phosphorous and parathyroid hormone were requested. All the results were within the normal range.

Based on the gathered information, the authors concluded it was a central giant cell granuloma.

Key-words: Osseous pathology, central giant cell granuloma, differential diagnosis

*Médico Dentista, Mestre em Cirurgia Oral pela F.M.D.U.P.

**Médico Dentista, Mestre em Cirurgia Oral pela F.M.D.U.P.,

Assistente na F.M.D.U.P.

***Médica Dentista, Aluna de Doutoramento da F.M.D.U.P.,

Assistente no I.S.C.S.-N.

INTRODUÇÃO

O Granuloma Central de Células Gigantes (GCCG) é classificado histologicamente pela Organização Mundial de Saúde como uma lesão óssea não neoplásica¹.

Até 1953 todas as lesões maxilares de células gigantes eram designadas por Tumores de Células Gigantes (TCG), sendo consideradas semelhantes aos tumores de células gigantes dos ossos longos. Em 1953, Jaffe², considerando existirem diferenças clínicas e histológicas entre as lesões de células gigantes dos maxilares e os tumores de células gigantes dos ossos longos, passa a designar as lesões dos maxilares por Granulomas Reparadores de Células Gigantes (GRCG). Para este autor, o GRCG representava uma resposta reparativa local a um traumatismo ósseo ou a uma hemorragia intra-medular. Contudo, não é frequente observar-se a hiperplasia de células gigantes, característica histológica marcante desta lesão, após hemorragia intra-óssea pós-traumática. Por outro lado, o crescimento rápido e localmente destrutivo do Granuloma de Células Gigantes, confere-lhe um carácter agressivo e como tal, não reparador³. Assim sendo, a designação de Granuloma Reparador de Células Gigantes não é correcta, sendo actualmente denominado por Granuloma Central de Células Gigantes.

Apesar de histologicamente o GCCG e o TCG serem semelhantes, tudo aponta para que sejam entidades clínicas diferentes^{4,5,6}. O GCCG ocorre preferencialmente nas três primeiras décadas de vida enquanto que o TCG é mais frequente nas 3ª e 4ª décadas de vida. Por outro lado, o TCG, localizado preferencialmente nos ossos longos, tem um comportamento mais agressivo, apresentando uma maior taxa de recidiva e um risco elevado de metastização e malignização.^{3,5}

CASO CLÍNICO

Um paciente de 14 anos, do sexo masculino e de raça caucasiana, recorreu à consulta do Mestrado de Cirurgia Oral da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto,

enviado pelo Departamento de Ortodontia da mesma instituição.

O principal motivo da consulta ortodôntica relacionava-se com o mau posicionamento dentário, especialmente dos dentes anteriores (figuras 1, 2, 3 e 4). A presença de uma imagem radiográfica compatível com uma patologia óssea, justificou o envio do paciente para a consulta do Mestrado de Cirurgia Oral.



Figura 1 - Paciente. Vista anterior



Figura 2 - Paciente. Vista de perfil.



Figura 3 - Exame intra-oral. Vista de perfil.



Figura 4 - Exame intra-oral. Vista anterior

Os antecedentes pessoais e familiares não revelaram nada digno de registo.

O paciente apresentava ausência do dente 43 na arcada, e disto-inclinação do grupo incisivo mandibular. Ao exame intra-oral observou-se uma tumefacção, sem evidência de perfuração óssea, da região mandibular anterior (figura 5).



Figura 5 - Exame intra-oral. Observação de tumefacção, sem evidência de perfuração, da região mandibular anterior

Os exames radiológicos, intra e extra-orais, revelaram a presença do dente 43 impactado associado a uma imagem radiolúcida, uniloculada e sem limites bem definidos, que se estendia apicalmente aos incisivos mandibulares, cruzando a linha média. Era visível um grau de divergência entre as raízes dos dentes adjacentes à lesão, podendo concluir-se que a mesma havia provocado o deslocamento dentário (figuras 6 e 7).

As características da lesão, bem como as suas dimensões, justificaram a requisição de uma tomografia computadorizada. As imagens desta, mostraram um acentuado adelgaçamento das corticais mandibulares, assim como uma marcada expansão mandibular anterior com provável descontinuidade óssea (figuras 8 e 9).

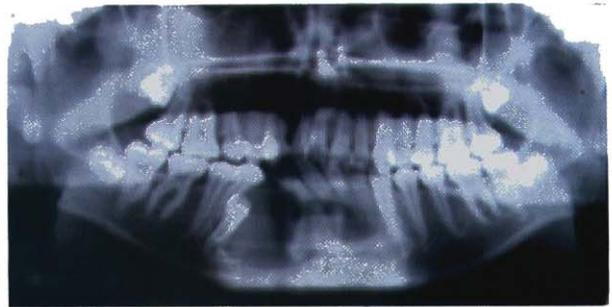


Figura 6 - Ortopantomografia inicial. Presença de 43 impactado associado a uma imagem radiolúcida, estendendo-se até ao 33



Figura 7 - Teleradiografia

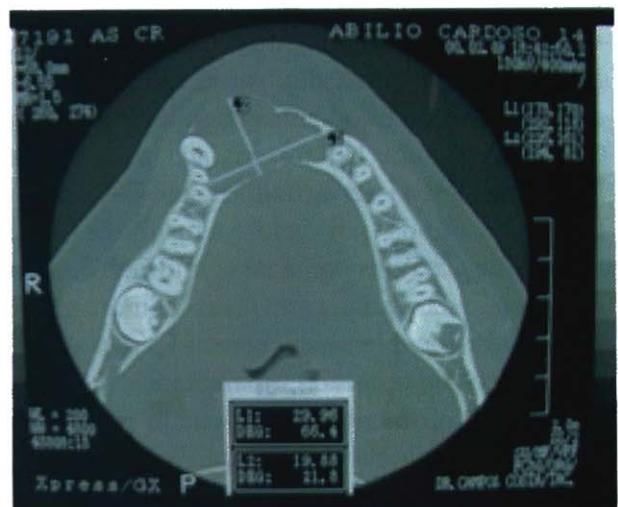


Figura 8 - Tomografia computadorizada. Observação de adelgaçamento das corticais mandibulares.



Figura 9 - Tomografia computadorizada.



Figura 10 - Lesão associada ao 43 impactado.

Em face dos exames de diagnóstico, clínico e radiológico, colocamos como diagnóstico provável um cisto dentígero associado ao 43 impactado.

O paciente foi então submetido a uma intervenção cirúrgica para exérese da lesão, sob o efeito de anestesia geral.

Durante o procedimento cirúrgico verificámos não existir um envolvimento directo do 43 com a lesão e, como tal, decidimos mantê-lo para uma eventual tracção ortodôntica (figuras 10 e 11).

A lesão (figura 12) foi enviada para exame histo-patológico, verificando tratar-se de uma lesão constituída por células fusiformes, por numerosas células gigantes multinucleadas, muito vascularizada, com áreas hemorrágicas, acumulação de pigmento hemossidérico e discretos focos de infiltrado inflamatório.

Os aspectos descritos tanto podiam corresponder a um Granuloma Central de Células Gigantes como a um Tumor de Células Gigantes do Hiperparatiróidismo ou a lesão de Querubismo (figuras 13 e 14).



Figura 11 - Exérese da lesão com preservação do 43 para posterior tracção ortodôntica.



Figura 12 - Peça operatória.

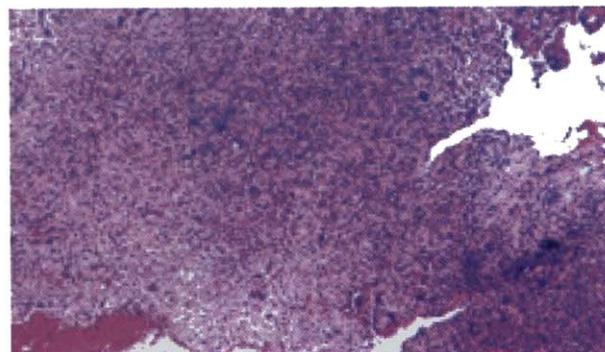


Figura 13 - Aspecto histológico da lesão.

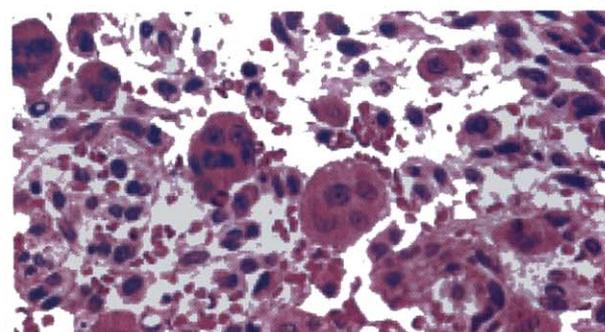


Figura 14 - Células gigantes multinucleadas.

Em face do diagnóstico histológico solicitamos o doseamento sérico do cálcio, do fósforo e da parathormona para despistar alterações das paratiróides. Os resultados apresentados encontravam-se dentro dos parâmetros de normalidade.

Não havendo história clínica compatível com lesão de Querubismo, concluímos tratar-se de um Granuloma Central de Células Gigantes.

Ao fim de 1 ano, o paciente apresenta-se sem sinais clínicos e radiográficos da patologia (figuras 15, 16, 17 e 18).



Figura 15 - Controle pós-operatório, após 1 ano. Vista anterior



Figura 16 - Controle pós-operatório, após 1 ano. Vista de perfil.



Figura 17 - Controle pós-operatório, após 1 ano. Vista de pormenor.

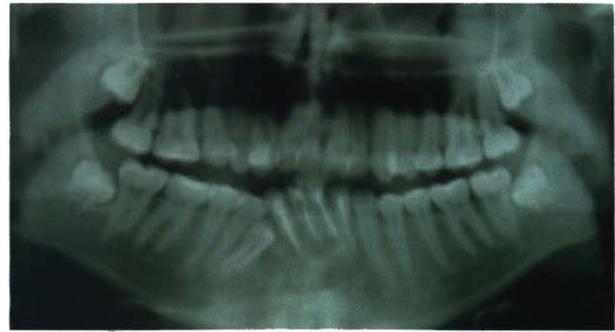


Figura 18 - Controle pós-operatório, após 1 ano. Ortopantomografia.

DISCUSSÃO

O GCCG é definido pela O.M.S., como uma *“lesão intra-óssea constituída por maior ou menor quantidade de tecido fibroso, contendo múltiplos focos hemorrágicos, agregados de células gigantes multinucleadas e, por vezes, osso trabeculado formado entre septos de tecido fibroso maduro que podem atravessar a lesão”*.¹

Estas características histológicas são em tudo semelhantes às do TCG dos ossos longos, daí que, para alguns autores, o GCCG e o TCG sejam considerados como expressões diferentes de um mesmo processo neoplásico^{7,8}. Por outro lado, avaliando as diferenças clínicas e radiográficas entre as duas lesões, outros investigadores consideram-nas lesões ósseas distintas.^{8,9,10,11}

ETIOLOGIA

A etiologia do GCCG permanece por esclarecer^{4,12}. Alguns autores acreditam numa etiologia traumática, mas até hoje a relação entre o traumatismo e o desenvolvimento da lesão está ainda por determinar.^{3,5,13}

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

O GCCG é uma lesão pouco frequente. Numa análise de 20.000 biópsias da cavidade oral, Waldron e Shafer⁷ registaram uma incidência de 0.17%. Numa outra série, de Wu e Chan¹⁴, encontrou-se um GCCG num total de 114 lesões tumorais maxilares analisadas.

O sexo feminino é o mais afectado, com um predomínio de lesões nas três primeiras décadas de vida.^{1,4,5,6,12,15}

A localização é preferencialmente mandibular e a região anterior é, em ambos os maxilares, a mais afectada^{4, 12, 13, 16}

A maior parte das lesões são assintomáticas, estando frequentemente associadas a tumefacção óssea e a mobilidade e migração dentárias. Por vezes, observa-se uma tumefacção vestibular recoberta por uma mucosa de cor violácea, com aspecto angiomatoso e com sangramento ao contacto, podendo apresentar ulceração. As localizações maxilares podem estar associadas a exoftalmia e a obstrução nasal⁵ As formas mais agressivas são menos frequentes e caracterizam-se por um crescimento mais rápido, sendo mais comum as reabsorções radiculares dos dentes adjacentes e a perfuração das corticais ósseas.^{4, 12}

CARACTERÍSTICAS RADIOGRÁFICAS

Radiograficamente apresentam-se como lesões radiolúcidas, uniloculares ou multiloculares, com contornos mais ou menos definidos e bem delimitados. Localizam-se preferencialmente nas regiões anteriores aos pré-molares.^{3, 5, 6} Estas características radiográficas não são patognomónicas, sendo comuns a outras lesões maxilares e, como tal, susceptíveis de serem confundidas.

CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS

O GCCG caracteriza-se histologicamente pela presença de um tecido fibroso proliferativo, contendo numerosos agregados de células gigantes multinucleadas. É uma lesão altamente vascularizada observando-se zonas hemorrágicas com depósitos de hemossiderina. Os agregados de células gigantes localizam-se preferencialmente em torno dessas zonas. Em alguns casos é visível uma proliferação fibroblástica considerável, enquanto que noutros a formação de osteóide e osso é mais proeminente.^{1, 3, 5} Nas formas agressivas as células gigantes são em maior número e de maiores dimensões, sendo por vezes, confundidas com o Tumor de Células Gigantes.^{4, 12}

Histologicamente a lesão não se distingue do Tumor Castanho do Hiperparatiroidismo nem

do Querubismo.^{5, 8}

TRATAMENTO

O tratamento por excelência do GCCG é cirúrgico, consistindo na exérese completa da lesão, com curetagem óssea e osteotomia periférica.^{4, 5, 15} Pode também, recorrer-se ao laser ou à criocirurgia, como alternativa à osteotomia periférica.¹³

As formas mais agressivas, bem como as mais extensas, podem justificar um procedimento cirúrgico mais mutilante, podendo resultar numa grande destruição óssea, assim como na perda de dentes e/ou gérmenes dentários envolvidos. Nestes casos, deverá ser ponderada uma abordagem não cirúrgica, menos agressiva, com vista à eliminação completa ou pelo menos à diminuição da lesão, facilitando a sua posterior exérese cirúrgica com menor morbidade para o paciente. No entanto é importante salientar, que a terapêutica não cirúrgica pressupõe também, a confirmação da lesão por biópsia. Jacoway¹⁷, em 1988, descreveu um tratamento alternativo, baseado na administração intra-lesional de corticosteróides, até se observar radiograficamente a regeneração óssea. Existem algumas descrições, na literatura internacional, de tratamentos bem sucedidos, utilizando esta técnica.^{12, 18} Também a administração de calcitonina tem sido utilizada para o tratamento do GCCG,^{15, 19} baseando-na convicção de que as células gigantes são do tipo osteoclástico, e como tal, directamente inibidas nas suas funções pela calcitonina.¹⁹ Em 1999, Lange et al.¹⁵ publicaram um artigo demonstrando a remissão completa da lesão utilizando esta técnica. A calcitonina pode ser administrada por via subcutânea ou nasal.

Os valores de recidiva associados ao tratamento cirúrgico, referidos por diversos autores, situam-se entre os 15-20%.^{4, 5}

Qualquer tratamento ortodôntico subsequente, quando justificado, só deverá ser iniciado após completa cicatrização óssea.¹³

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

As características clínicas e radiográficas do GCCG são sobreponíveis às de outras lesões dos maxilares, nomeadamente o queratocisto odontogénico, tumor do hiperparatiroidismo, ameloblastoma, mixoma odontogénico, hemangioma, querubismo, fibroma odontogénico central, cisto radicular, cisto dentífero, granuloma periapical, cisto odontogénico botrióide, cisto aneurismático.^{12,13,16} Nos casos que ocorrem na maxila, na linha média, deve ser incluído no diagnóstico diferencial o cisto do ducto nasopalatino e o cisto palatino médio.¹³

As características histológicas observáveis no GCCG são semelhantes às encontradas no Tumor Castanho do Hiperparatiroidismo e no Querubismo. Nestes casos, a orientação clínica deverá conduzir ao seu diagnóstico diferencial através da realização de exames sanguíneos analíticos e da história clínica e familiar.^{1,4,5,8}

O GCCG e o TCG distinguem-se fundamentalmente, por este último surgir numa idade mais tardia (3ª e 4ª década), ser mais agressivo e apresentar maior taxa de recidiva, maior risco de malignização e metastização. Histologicamente, o TCG apresenta células gigantes de maiores dimensões e em maior número e maior número de atípicas e figuras de mitose.^{3,5}

Nos casos de lesões pequenas, associadas a dentes necrosados ou com tratamento endodôntico radical, pode facilmente ser confundida com um granuloma periapical ou um cisto radicular.^{4,12}

CONCLUSÕES

O GCCG não apresenta características clínicas e radiográficas patognomónicas, sendo considerado uma entidade histopatológica.

No caso clínico apresentado, pelo estudo clínico e radiográfico, o diagnóstico provável foi de cisto dentífero associado ao dente 43 impactado. Mas, durante a exérese da lesão, perante a ausência de envolvimento directo do 43, esse diagnóstico ficou menos evidente. O diagnóstico histológico demonstrou que, apesar das características clínicas e radiográficas

serem semelhantes às de um cisto dentífero, tratava-se de uma lesão de células gigantes, podendo corresponder a um GCCG ou a um Tumor de Células Gigantes do Hiperparatiroidismo ou a Querubismo. Nestes casos em que o diagnóstico histológico, apesar de orientador não é definitivo, a avaliação clínica é fundamental para um diagnóstico final.

Fica evidente, que sem uma boa cooperação entre a Cirurgia Oral e a Anatomia Patológica, por vezes torna-se difícil a obtenção de um diagnóstico definitivo.

BIBLIOGRAFIA

- 1 - Kramer IRH, Pindborg JJ, Shear M, Histological typing of odontogenic tumours, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 1992: p. 31-32
- 2 - Jaffe HL. Giant cell reparative granuloma, traumatic bone cyst and fibrous dysplasia of the jawbones. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1953;6: 159-175
- 3 - Cawson RA, Binnie WH, Speight P, Barrett AW, Wright JM. Central Giant Cell Granuloma and Other Giant Cell Lesions. In: Luca's pathology of tumors of the oral tissues, 5th edition. London: Churchill Livingstone, 1998: p. 107-113.
- 4 - Dahlkemper P, Wolcott JF, Pringle GA, Hicks ML, Periapical central giant cell granuloma: A potential endodontic misdiagnosis, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 2000; 90(6): 739-745
- 5 - Boulaich M, Benbouzid MA, Lazrak A, Benchaqroun L et al., Le granulome réparateur central à cellules géantes des maxillaires, *Rev Stomatol Chir Maxillofac*, 1995; 96(1): 8-12
- 6 - Kaffe I, Ardekian L, Taicher S et al., Radiologic features of central giant cell granuloma of the jaws, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 1996; 81:720-726
- 7 - Waldron CA, Shafer WG. The central giant cell reparative granuloma of the jaws. *Am J Clin Pathol*, 1966; 45: 437-47 citado por Allen DT, Sheats RD, A central giant cell granuloma in a patient seeking orthodontic treatment, *JADA*, 2001; 132: 1255-1260
- 8 - Markt JC, An endosseous, implant-retained obturator for the rehabilitation of a recurrent central giant cell granuloma: A clinical report, *J Prost Dent*, 2001, 85(2): 116-120
- 9 - Shklar G, Meyer I. Giant-cell tumors of the mandible and maxilla. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1961; 14: 809-827
- 10 - Abrams B, Shear M. A histological comparison of the giant cells in the central giant cell granuloma of the jaws and the giant cell tumor of bone. *J Oral Pathol*, 1974; 3: 217-23 citado por Allen DT, Sheats RD, A central giant cell granuloma in a patient seek-

- ing orthodontic treatment, *JADA*, 2001; 132: 1255-1260
- 11 - Batsakis JJ. Tumors of the head and neck: clinical and pathological considerations. Philadelphia: Williams & Wilkins, 1979; p. 396-397 citado por Allen DT, Sheats RD, A central giant cell granuloma in a patient seeking orthodontic treatment, *JADA*, 2001; 132: 1255-1260
 - 12 - Adornato MC, Paticoff KA, Intralesional corticosteroid injection for treatment of central giant-cell granuloma – case report, *JADA*, 2001; 132: 186-190
 - 13 - Allen DT, Sheats RD, A central giant cell granuloma in a patient seeking orthodontic treatment, *JADA*, 2001; 132: 1255-1260
 - 14 - Wu PC, Chan KW. A survey of tumors of the jawbones in Hong Kong Chinese: 1963-1982. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 1985; 23: 92-102 citado por Cawson RA, Binnie WH, Speight P, Barrett AW, Wright JM. Central Giant Cell Granuloma and Other Giant Cell Lesions. In: Luca's pathology of tumors of the oral tissues. 5th edition. London: Churchill Livingstone, 1998; p. 107-113
 - 15 - Lange J, Rosenberg AJWP, van der Akker HP et al. Treatment of central giant cell granuloma of the jaw with calcitonin, *Int J Oral Maxillofac Surg*, 1999; 23: 372-376
 - 16 - Selden HS, Central Giant Cell Granuloma: A troublesome lesion, *J Endod*, 2000; 26(6): 371-373
 - 17 - Jacoway JR, Howell FV, Terry BC, Central giant cell granuloma: an alternative to surgical therapy, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1988; 66: 572
 - 18 - Rajeevam NS, Soumithran CS, Intralesional corticosteroid injection for central giant cell granuloma – A case report, *Int J Oral Maxillofac Surg*, 1998; 27: 303-304
 - 19 - O'Regan EM, Gibb DH, Odell EW, Rapid growth of giant cell granuloma in pregnancy treated with calcitonin, *oral surg Oral Med. Oral Pathol* 2001; 92(5): 532-538