

GRANULOMA CENTRAL DE CÉLULAS GIGANTES AGRESSIVO EM MAXILA: CASO CLÍNICO DE PACIENTE JOVEM

CENTRAL GIANT CELL GRANULOMA AGGRESSIVE IN MAXILLA:
CLINICAL CASE OF YOUNG PATIENT

ANTONIO DIONIZIO DE ALBUQUERQUE NETO¹, KEREN QUAIATTI DA SILVA^{2*}, VITHÓRIA BRESSER³, HENRIQUE CABRINI MOREIRA⁴, LORENZZO DE ANGELI CESCONETTO⁵, EDER MAGNO FERREIRA DE OLIVEIRA⁶

1. Cirurgião Buco Maxilo Facial, com residência no Hospital Municipal Mário Gatti; 2. Cirurgiã-Dentista pela Faculdade de Odontologia Pontifícia Universidade Católica de Campinas, pós-graduada em aperfeiçoamento em cirurgia oral menor avançada pela GEO; 3. Cirurgiã-Dentista pela Faculdade de Odontologia Pontifícia Universidade Católica de Campinas, pós-graduada em cirurgia oral menor avançada pela ABO Campinas; 4. Cirurgião Buco Maxilo Facial, com residência no Hospital dos defeitos da face/Cruz Vermelha Brasileira-SP; 5. Cirurgião Buco Maxilo Facial, com residência no Hospital Municipal Mário Gatti, Mestrando em Implantodontia pela Faculdade São Leopoldo Mandic.; 6. Cirurgião Buco Maxilo, Mestre em Patologia Bucal pela Faculdade de Odontologia Universidade de São Paulo, Doctor of Philosophy (PhD) em Implantodontia pela São Leopoldo Mandic e Professor da Faculdade Anhanguera Campinas.

* Rua Waldemiro Seconi,50, Jardim Acapulco, Monte Alto, São Paulo, Brasil. CEP: 15910-000. kerenquaiatti.cd@gmail.com

Recebido em 25/05/2020. Aceito para publicação em 08/07/2020

RESUMO

O Granuloma central de células gigantes (GCCG) é uma lesão intraóssea, não neoplásica e que acomete com maior frequência a região de mandíbula anterior. Sua etiologia é ainda incerta, e seu desenvolvimento pode ser agressivo ou não. Nesse estudo é apresentado um caso de GCCG agressivo em um paciente jovem em região de maxila anterior, com reabsorção óssea extensa, perfuração de cortical. O Paciente foi tratado inicialmente com corticosteroide, não houve regressão da lesão, e então foi realizado remoção total da lesão, exodontia de dentes associados com reconstrução imediata. O paciente está em acompanhamento sem sinais de recidiva.

PALAVRAS-CHAVE: Granuloma central de células gigantes, lesão de células gigantes, tumor de células gigantes, lesão intraóssea.

ABSTRACT

Central giant cell granuloma (GCCG) is an intraosseous, non-neoplastic lesion that most frequently affects the anterior mandible region. Its etiology is still uncertain, and its development may be aggressive or not. In this study, we presented a case of aggressive GCCG in a young patient in the anterior maxilla region, with extensive bone resorption, cortical perforation. The patient's treatment used corticosteroids, but the lesion did not regress; then, the complete removal of the lesion was performed, and then, the extraction of teeth associated with immediate reconstruction was performed. The patient was and continues to be followed up without signs of recurrence.

KEYWORDS: Central giant cell granuloma, giant cell injury, giant cell tumor, aggressive central giant cell injury, intra osseous injury.

1. INTRODUÇÃO

O granuloma central de células gigantes foi relatado pela primeira vez por Jaffe em 1953¹. Consiste de uma lesão intraóssea incomum e não neoplásica, no entanto, localmente agressiva, acometendo com maior frequência os ossos maxilares, mais especificamente a mandíbula. Radiograficamente apresenta-se como uma lesão radiolúcida, podendo ser uni ou multiloculares, bem delimitada e com margens desprovidas de halo radiopaco, com aparência de favos de mel ou bolhas de sabão. Há uma leve predileção pelo sexo feminino, sendo sua incidência maior na faixa etária entre 10 a 25 anos².

Em geral, a lesão apresenta-se clinicamente como um inchaço indolor e de crescimento lento, sendo dor e distúrbios sensoriais raros, no entanto presente em lesões agressivas. O exame intraoral comumente demonstra inchaço com tonalidade marrom-azulada que pode ser observada em alguns casos. Pode ser encontrado deslocamento de dentes levando a má oclusão³. A etiologia é desconhecida, porém pode estar associada a trauma, focos inflamatórios ou predisposição genética⁴. Sua histologia é caracterizada por tecido fibroso celular que contém múltiplos focos de hemorragia, agregação de células gigantes multinucleadas e, eventualmente, trabéculas de tecido ósseo⁵.

O tratamento da lesão pode variar dependendo das características clínicas e do comportamento do GCCG, podendo ser mais conservador ou invasivo, como opções cita-se a excisão cirúrgica através da enucleação, curetagem local agressiva com ou sem cauterização química, associação de criocirurgia, ou em alguns casos a ressecção. A intervenção e o tratamento precoce podem contribuir para melhores resultados².

O objetivo desse trabalho é relatar um caso clínico

de GCCG agressivo em maxila de um paciente jovem, discutindo os aspectos clínicos, terapêuticos e o acompanhamento do mesmo.

2. CASO CLÍNICO

Paciente do sexo masculino, 17 anos, apresentou-se com edema localizado na região de maxila anterior direita, com histórico de rápida evolução há três meses. O paciente referiu trauma em face há 2 anos. Foi relatado pelo mesmo, obstrução nasal leve e progressiva, mobilidade dentária dos elementos associados a lesão, episódios de sangramento gengival e sintomatologia dolorosa leve. Foi realizado exame clínico e não foi relatada nenhuma comorbidade. Ao exame extra oral, foi observado apagamento do sulco nasolabial ipsilateral com elevação da asa do nariz devido a expansão da lesão (figura 1). Ao exame intraoral, foi visto elevação de fundo de sulco vestibular anterior direito de maxila com flutuação, e foi identificado mobilidade nos elementos dentários 11, 12 e 13 (figura 2).



Figura 1. Assimetria facial causado pelo aumento de volume em região nasolabial D.



Figura 2. Lesão de aspecto expansivo, cístico, com limites definidos situado em fundo de sulco vestibular D. Apresentando ulcerações na região, porém não sangrante ao toque. Os dentes adjacentes à lesão encontram-se com mobilidade grau II-III.

Foi solicitado radiografia panorâmica, o qual exibiu uma lesão multilocular, e que gerou algumas hipóteses diagnósticas. Para ser mais preciso, foi solicitado tomografia computadorizada, e a partir dos cortes axial, sagital e coronal, foi possível visualizar grande

destruição óssea com reabsorção da cortical óssea na região da lesão, e deslocamento dentário (figura 03 e 04).

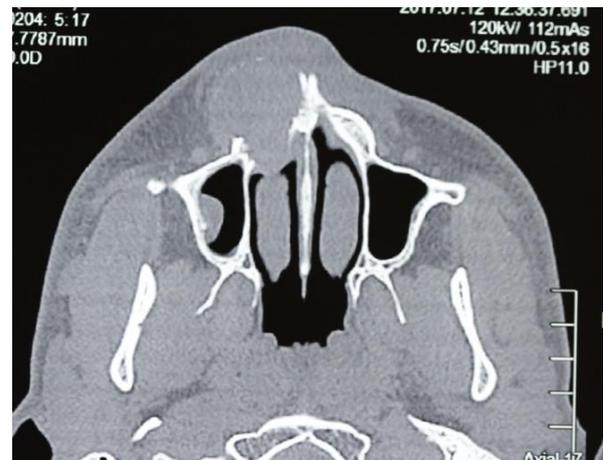


Figura 3. Tomografia computadorizada em corte axial – lesão unilocular expansiva com presença de reabsorção de cortical vestibular com rompimento da barreira periosteal. Nota-se comunicação com a fossa nasal.



Figura 4. Perda de substância óssea em região alveolar, o que provocou mobilidade dentária relatada pelo paciente, e comunicação do sítio da lesão maxilar com a região nasal.

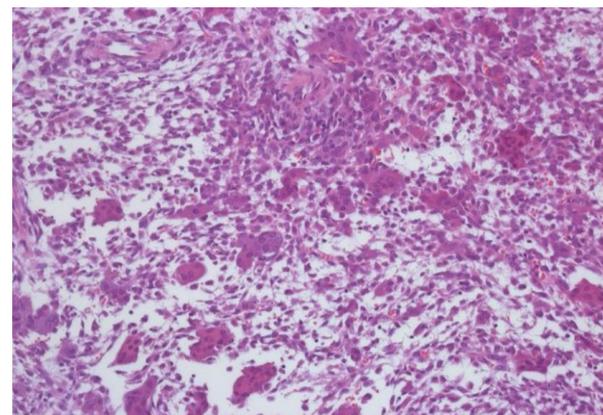


Figura 5. Histopatológico da lesão – presença de células redondas e proliferadas, arredondas, fusiformes e ovaladas. Presença de numerosas células gigantes multinucleadas. (Importante frisar que quando observado padrão de distribuição uniforme das lesões multinucleadas, a lesão passa a ter uma característica de maior agressividade).

De acordo com a evolução do caso e as imagens obtidas, foi realizado biópsia incisional da lesão, obtendo vários fragmentos de tecido mole e medindo

em conjunto 10mm x 10mm x 05mm, formato e superfície irregulares, coloração amarelada e consistência friável. O exame microscópico revelou fragmentos de tecido conjuntivo frouxo exibindo, de permeio as fibras colágenas, inúmeras células gigantes multinucleadas, células inflamatórias mononucleares e vasos sanguíneos de diferentes calibres, concluindo o diagnóstico de lesão de células gigantes. (Figura 5).

Desta maneira, para descartarmos a hipótese de tumor marrom do hiperparatireoidismo o paciente foi encaminhado para realizar exames complementares de cálcio, fosfatase alcalina, sódio, potássio e níveis de paratormônio. Diante dos valores, excluímos a possibilidade de hiperparatireoidismo, descartando a hipótese de tumor marrom e concluindo o diagnóstico de GCCG.



Figura 6. Aspecto transoperatório após enucleação da lesão. Sítio cirúrgico com margens definidas e preservação óssea da cortical lingual. Os dentes associados à lesão foram extraídos devido à mobilidade e impossibilidade de manutenção no arco.

Após o diagnóstico foi realizado tratamento com corticosteroide triancinolona acetona com aplicação intralesional, sendo 1 aplicação por semana durante 3 meses, não havendo remissão da lesão foi decidido a realização de exérese da lesão e dos elementos dentários 11, 12 e 13, os quais estavam envolvidos no GCCG e com mobilidade severa. No mesmo tempo cirúrgico, foi feita enxertia na região com enxerto mineral ósseo bovino inorgânico (DBBM- Bio- Oss) e enxerto autógeno coletado da região de mento do paciente.



Figura 7. Desenho da ostetomia no mento. Sítio ósseo doador escolhido para otimização com uso de osso xenógeno.



Figura 8. Reconstrução do defeito ósseo maxilar com osso autógeno da região mentoniana + Bio-Oss (1:1).

Até o presente momento, paciente está em acompanhamento e não houve relato de recidiva, e o mesmo está em previsão de reabilitação oral com implantes dentários ósseo-integráveis. Como complicação, o paciente apresentou parestesia em região de lábio superior e asa nasal direita.

3. DISCUSSÃO

O GCCG é uma lesão osteolítica benigna, responsável por quase 7% de todos os tumores benignos dos maxilares⁶. Ocorre mais comumente em mandíbula do que em maxila. As mulheres são mais acometidas do que os homens em uma proporção de 2:1⁷. Isso difere totalmente do nosso caso, o qual tivemos um paciente do sexo masculino com GCCG presente em região anterior de maxila.

O diagnóstico correto do GCCG pode ser bastante desafiador. Já que diversos tumores e lesões ósseas podem apresentar aspectos radiográficos como bolha de sabão ou aparência de favos de mel com margens festonadas, como o cisto ósseo aneurismático, Ameloblastoma, fibroma ossificante, mixoma odontogênico, sarcomas e malformações arteriovenosas. Muitos tumores ósseos possuem células gigantes multinucleadas como é presente no GCCG. O fibroma ossificante, cistos ósseos aneurismáticos, lesões malignas, alguns distúrbios metabólicos, como o hiperparatireoidismo, e distúrbios congênitos como o querubismo². Os níveis séricos normais de cálcio e fosfatase alcalina presente neste caso descartou a hipótese tumor marrom do hiperparatireoidismo. No cisto ósseo aneurismático e em outras lesões semelhantes, as células gigantes são encontradas próximas a área de hemorragia, em nosso caso as células gigantes estavam distribuídas por toda a lesão. Com o exame anatomopatológico foi descartado a hipótese de Ameloblastoma. E descartamos possibilidade de querubismo, já que nesta lesão há um aumento dos quatro quadrantes da mandíbula e em nosso caso o paciente havia o aumento de maxila superior direito. Diante disso com a biópsia restrita e juntamente com os aspectos clínicos radiográficos chegamos ao diagnóstico de GCCG.

O GCCG pode ser classificado como lesão agressiva e não agressiva. As lesões não agressivas

constituem a maior parte dos casos, apresentando-se como lesão de crescimento lento e indolor com expansão da cortical. Entretanto, lesões agressivas tendem a se desenvolver em pacientes mais jovens podendo ser caracterizado por tamanho superior a 5cm, crescimento rápido, reabsorção radicular, deslocamento dentário levando a má oclusão, afinamento ou perfuração cortical óssea e recorrência após curetagem⁸. Em nosso relato, identificamos um paciente jovem de 18 anos de idade, que teve desenvolvimento rápido de GCCG em três meses, o qual relatava dor e desconforto, ao exame clínico e radiográfico verificamos mobilidade e deslocamento dos dentes adjacentes, perfuração da cortical óssea, diante dessas características diagnosticamos como GCCG agressivo.

Segundo Hameed *et al.* (2019)⁹, a explicação para a destruição óssea rápida e progressiva se dá devido as células neoplásicas do GCCG expressarem uma alta concentração do ligante RANK (RANKL), que ativa os Osteoclastos Rank-positivo. O RANKL é expresso na superfície dos osteoblastos e células que possuem estroma, sendo assim ele se liga ao RANK nas superfícies dos osteoclastos, ativando a diferenciação para osteoclastos e sua proliferação, causando destruição óssea⁹.

Diante da agressividade do GCCG nos maxilares, diversos tratamentos não cirúrgicos foram propostos pela literatura, incluindo esteróides intralesionais, calcitonina subcutânea ou nasal, injeções subcutâneas de interferon alfa e um inibidor da proteína tirosina quinase imatinibe. Contudo estudos ainda estão sendo realizados para maior evidencia científica da eficácia dos tratamentos não cirúrgicos⁵. No caso relatado neste estudo, observou-se que a aplicação de corticoide intralesional não obteve bons resultados.

O GCCG agressivo, tem um alto índice de recorrência o qual é descrita pela literatura 13% a 22% em um curto período pós-operatória^{10,5}. Para pequenas lesões a curetagem é recomendada, no entanto há risco de recorrência. Já a excisão radical é o tratamento de escolha quando a lesão é extensa, mas resultaria em perda de múltiplos dentes, como é visto em nosso caso relatado. Diante disso, devido ao paciente ser jovem e para evitar tratamento cirúrgico, a alternativa terapêutica embasada em tratamento com corticosteroide intralesional foi a escolha para este caso. Sendo assim, fizemos aplicação de triancinolona acetonida diretamente na lesão por 2 meses, no entanto não foi obtido remissão da lesão, e então a exérese da lesão foi realizada. Não houve relatos de recidiva até o presente momento, com acompanhamento de 12 meses.

4. CONCLUSÃO

A abordagem multidisciplinar para intervenção e diagnóstico precoce da LCCG é fundamental para que seja realizado o tratamento sem maiores danos estéticos e funcionais ao paciente. Em nosso caso tivemos como resultado a não eficácia da triancinolona acetonida como tratamento de primeira escolha, diante disso,

constatamos a necessidade da realização de mais estudos ao tratamento de corticosteroides Triancinolona no tratamento de GCCG. A excisão cirúrgica e reconstrução imediata foi uma opção segura, e que objetiva minimizar os danos locais da exérese da lesão.

5. REFERÊNCIAS

- [1] Izgi E, Ogul H. Giant cell reparative granuloma of the mandible with an aggressive radiological appearance. *Ann R Coll Surg Engl Res* 2019; 102:75-76
- [2] Jayaraj P. Management of central giant cell granulomas of the jaws: Na unusual case report with critical appraisal of existing literature. *Ann Maxillofac Surg Res* 2019; 9:37-47
- [3] Abdelkarim AZ, Sadat SMAE, Chmieliauskaitė M, *et al.* Diagnóstico radiográfico de um granuloma central de células gigantes usando imagens avançadas: tomografia computadorizada de feixe cônico. *Cureus Res* 2018; 10:27-35
- [4] Mendonça RP, Mitre GP, Real FH, *et al.* Central Giant Cell Granuloma Treated with intralesional Corticosteroid injections and Bisphosphonates: A Long-Term Follow-Up Case Study. *Head Neck Pathol Res* 2020; 14: 497-502.
- [5] Balaji P, Balaji S M. Central Giant Cell Granuloma- A case report. *Indian J Dent Res* 2019; 30:130-132
- [6] Gupta S, Narwal A, Kamboj, *et al.* Giant Cell Granulomas of Jaws: a Clinicopathologic Study. *J Oral MaxilloFac Res* 2019; 10:1-10
- [7] Gupta M, Gupta M, Singh S, *et al.* Central giant cell granuloma of the maxilla. *BMJ Case Res* 2013; 00: 910-2
- [8] Wang Y, Le A, El Demellawy D. *et al.* An aggressive central giant cell granuloma in a pediatric patient: case report and review of literature. *J of Otolaryngol - Head & Neck Surg* 2019; 48:32
- [9] Hameed M, Connell JEO, Rogers S N. Management of an aggressive giant cell granuloma of the mandible with denosumab: a case report. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery Res* 2019; 57:691-693
- [10] Chrcanovic BR, Gomes C C, Santos T R, *et al.* Clinical factors associated with the recurrence of central giant cell lesions. *J Oral Pathol Med Res* 2019; 48:799-802.