

LESÃO CENTRAL DE CÉLULAS GIGANTES - RELATO DE CASO

Me. Gabriela Silveira de ARAUJO*1, Dra. Cristina BRANDÃO², Karina A. Grecca PIERONI³, Alfredo RIBEIRO-SILVA⁴↑, Lara Maria Alencar Ramos INNOCENTINI⁵

1* Cirurgiã-dentista, Me. pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP

* Autora correspondente: gsaraujo@usp.br;

Endereço: Av. Bandeirantes, 3900 - 12º andar - HCRP Monte Alegre - Ribeirão Preto - SP CEP 14049-900 ² Cirurgiã-dentista, Me. e Dra, do Hospital das Clinicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - HCFMRP - USP/ Departamento de Odontologia e Estomatologia HC Criança, e-mail: cbbrandao@hcrp.usp.br;

³ Cirurgiã-dentista, Me. e Dra, do Hospital das Clinicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - HCFMRP - USP/ Departamento de Odontologia e Estomatologia HC Criança, e-mail: kgrecca@hcrp.usp.br;

^{4†} Médico e patologista, Me. e Dr, do Hospital das Clinicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - HCRP - USP/ Departamento de Patologia; (in memorian 28/07/2021)

5 Cirurgiã-dentista, Me. e Dra, do Hospital das Clinicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - HCRP - USP/ Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Divisão de Odontologia e Estomatologia, e-mail: Imrinnocentini@hcrp.usp.br.

RESUMO

A lesão central de células gigantes LCCG, trata-se de uma entidade de origem idiopática, o diagnóstico diferencial se faz com cisto ósseo aneurismático e tumor marrom do hiperparatireoidismo. Dividida em agressiva e não agressiva baseada em seu comportamento biológico. O objetivo deste trabalho é relatar um caso de uma paciente do sexo feminino de 10 anos atendida pelo serviço de odontologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP - USP). A princípio foram solicitados exames de imagem e exames laboratoriais para descartar outros possíveis diagnósticos orientação de higiene oral e controle da doença periodontal. Após obtenção dos exames de imagem e revisão da biópsia externa, conforme solicitação da equipe médica e de patologia, a paciente foi submetida a uma biópsia incisional, múltiplos fragmentos foram enviados para análise histopatológica que confirmaram novamente os achados de LCCG. A faixa etária e o sexo da paciente relatada neste trabalho, estão em conformidade com o que é descrito na literatura consultada. O tratamento da lesão central de células gigantes deve ser individualizado e baseado no comportamento clínico da lesão. Como terapia, baseado em outros estudos, foi proposto aplicações intralesionais triancinolona hexacetonido (20mg/ml)diluído em solução anestésica, seriadas, afim de reduzir a lesão. Ao total foram realizadas 08 sessões de aplicação da solução, após redução significativa da lesão, a paciente foi submetida a enucleação e curetagem sob anestesia geral em centro cirúrgico. Os riscos pós-operatórios eram parestesia ou necrose pulpar, no entanto, no segmento de um mês não foram verificados sinais ou sintomas dessas alterações. Apesar do sucesso na condução do caso, alguns trabalhos indicam que pode haver recorrência, portanto, a paciente permanecerá em acompanhamento clinico e radiológico.

PALAVRAS-CHAVE: Granuloma de células gigantes, Odontopediatria, Estomatologia

ENVIADO: 03/23 ACEITO: 06/23 REVISADO: 07/23

INTRODUÇÃO

A lesão central de células gigantes (LCCG) dos maxilares, é uma alteração patológica benigna com acometimento das estruturas ósseas, podendo por vezes se

apresentar com uma manifestação clínica agressiva. Histologicamente, sua composição é de uma matriz benigna de fibroblastos e células gigantes multinucleadas de tamanhos distintos, sendo caracterizada por substituição de tecido ósseo por tecido inflamatório, apresentando



caráter mais infiltrativo que expansivo, sem distinção entre lesões agressivas e não agressivas. (NEVILLE et al., 2021; REGEZI et al., 2022)

Trata-se de uma entidade de origem idiopática e o diagnóstico diferencial se faz com cisto ósseo aneurismático e tumor marrom do hiperparatireoidismo, ocorre com maior frequência em mandíbula e geralmente acomete pacientes jovens (<30 anos) (STEWART, 2012).

Com capacidade de absorver corticais e raízes dentárias, a LCCG pode ser classificada como central ou periférica, agressiva ou não agressiva baseada em seu sítio de acometimento e comportamento biológico.. Suas margens podem ser bem delimitadas, mas, em geral, são pouco definidas, com perfil irregular e, eventualmente, aspecto multiloculado. (RICHARDSON et al., 2022).

As principais opções de tratamento para LCCG são, a excisão cirúrgica, injeções intralesionais de corticosteroides, injeções de calcitonina e interferon. A principal preocupação com o LCCG é a recorrência, que pode chegar a 49% em alguns casos tratados cirurgicamente (CAMARINI & TOLENTINO, 2022).

O objetivo deste trabalho foi relatar um caso de confirmação diagnóstica e tratamento de uma paciente pediátrica com LCCG em mandíbula, atendida pelo serviço de Odontologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP – USP).

RELATO DE CASO

O presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do HCFMRP – USP, CAEE: 24071319.7.0000.5440. Autorizado mediante aplicação de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pela responsável.

Paciente leucoderma, do sexo feminino, 10 anos de idade foi encaminhada para clínica médica de oncologia pediátrica com o laudo histopatológico de uma biópsia externa realizada em maio de 2019, com diagnóstico de LCCG. A lesão foi identificada como achado de rotina por seu ortodontista após solicitar exames de imagem (radiografia panorâmica) para início do tratamento ortodôntico (Figura 6), e então biopsiada pelo mesmo profissional. Ao iniciar

o acompanhamento hospitalar, foi solicitada revisão da lâmina, e o diagnóstico do patologista da instituição foi compatível com o diagnóstico externo, contudo a equipe médica ficou com receio da coleta do material não ter sido no sítio mais adequado. Prosseguiu então, com exames laboratoriais de rotina em sua triagem, com intuito de avaliar função hepática (transaminase glutâmico-oxalacética - TGO, transaminase pirúvica -TGP e bilirrubina), função renal (uréia e creatinina) e para avaliar o equilíbrio eletrolítico, (sódio e potássio). Para afastar outro possível diagnóstico diferencial como o tumor marrom do hiperparatireoidismo a equipe solicitou o PTH – Parathyroid Hormone. Todos os exames demonstraram valores dentro da normalidade (Tabela 1). Também foi solicitado um exame de cintilografia óssea, para descartar malignidades intraósseas, que evidenciou discreto aumento da osteogênese no ramo mandibular esquerdo (Fig. 3).

Em agosto de 2019 a equipe médica solicitou interconsulta com a equipe de odontologia pediátrica, sugerindo uma nova biópsia para complementar a investigação da condição apresentada pela paciente. A equipe de odontologia e estomatologia hospitalar realizou um registro fotográfico e solicitou exames de imagem como, tomografia computadorizada (TC) de mandíbula e radiografia panorâmica (Fig. 1). Durante a primeira consulta realizouse a orientação inicial aos responsáveis quanto ao possível diagnóstico e as opções de tratamento. Na ocasião, como a paciente estava assintomática foi prescrita a aplicação tópica da medicação Acetonida de Triancinolona, de 8 em 8 horas até a data do retorno e analgesia com dipirona sódica 500 mg/ml, 1 gota por quilo de peso. Foram realizadas orientações para melhora da higiene local, também foi instituído uma terapia periodontal de suporte, devido a presença de cálculo e doença periodontal com sondagem de 4 mm na distal do elemento 33 e mesial do 34 associado a um sangramento, com aplicação tópica de clorexidina 0,12%,

Após a obtenção dos resultados de imagem da radiografia panorâmica e tomografia de mandíbula (Figuras 1, 2) foi observada a presença de uma lesão radiolúcida em panorâmica e hipodensa na TC bem delimitada, localizada em corpo de mandíbula à esquerda, com rompimento da cortical lingual. A paciente



foi então submetida a uma biópsia incisional da lesão, para confirmação diagnóstica conforme solicitação do patologista e da equipe de oncopediatria institucional. O material foi encaminhado para análise histopatológica que confirmou o diagnóstico externo de LCCG (Figura 4).

Devido a extensão da LCCG uma terapia invasiva envolveria a remoção de três elementos dentários para remoção completa da lesão. Foi considerado que a paciente não apresentava fratura patológica, mas, apenas rompimento da cortical óssea, aliados a dados apresentados na literatura pesquisada demonstrando respostas satisfatórias da injeção intralesional em pacientes jovens, optamos então por esta terapia. Foram realizadas aplicações intralesionais de triancinolona hexacetonido (20 mg/ml) diluído em solução anestésica na proporção de 1:1.

A sequência do procedimento de aplicação era, aplicação tópica de anestésico, bloqueio do nervo alveolar inferior com prilocaína 3%, injeção com agulha estéril 30 x 0,70mm (22G x 1/4) de triancinolona hexacetonido (20 mg/ml) na proporção de 1:1 com anestésico lidocaína 1:100.000 de epinefrina, com intuito de melhorar a analgesia local após o bloqueio. Foi aplicado um volume total de 3 ml de solução, proporcional ao tamanho de 3 cm da lesão inicial

aferida na TC, sendo assim a cada 1cm de lesão, 1 ml da solução era aplicado. Os pontos selecionados para injeção foram: 1- região entre os dentes caninos e primeiro pré-molar inferior esquerdo (local de osteotomia de acesso para biópsia incisional); 2- região vestibular localizada entre o segundo pré-molar e o primeiro molar inferior esquerdo, com distância de 1 cm do forame mentual e 3 - região intrasulcular lingual do dente 33. Na região 2, como não tínhamos acesso a medular óssea, utilizamos uma agulha para injeção/punção medular infantil (Figura 5D).

Foram realizadas 8 sessões de aplicação da solução, sendo que na segunda sessão a paciente já apresentou regressão clínica da lesão oral (Fig. 5), porém, o seguimento clínico foi prejudicado durante o período da pandemia de COVID - 19. No dia 02 de maio de 2023 a paciente foi submetida a curetagem da lesão residual sob anestesia geral em centro cirúrgico, para remoção completa da LCCG de aproximadamente 4 mm (Figura 7). A lesão foi enucleada e o leito curetado (Figura 8), em acompanhamento pós-operatório, e tardio, não foi relatado parestesia e nem necrose pulpar, maior preocupação da equipe odontológica cirúrgica, devido a necessidade de abertura de uma pequena loja cirúrgica próximas ao forame mentual e periápice dos dentes.

T 1 1 4	_			~
Tabala 1	Lvamac	laboratoriais	AD.	admiccan
Tabela I	. Liailics	iauuiaiuiiais	uc	auminosau.

Exame	Resultado	Valores de Referência
Sódio	138,99	136,0 - 145,0 mmol/l
Potássio	3,75	3,5 - 5,2 mmol/l
TGO	23,52	até 32,0 U/L
TGP	8,69	até 31,0 U/L
Ureia	18,00	10,0 - 50,0 mg/dL
Creatinina	0,38	0,6 a 1, mg/dL
Bilirrubina	0,61	até 1,0 mg/dL
Fosfatase Alcalina	363,52	até 645,0 U/L
PTH	27,30	14,5 87,1 PG/mL

^{*} Legendas: Transaminase glutâmico-oxalacética (TGO), transaminase pirúvica (TGP), PTH - Parathyroid Hormone.



DISCUSSÃO

Uma revisão sistemática conduzida por Richardson e colaboradores, em 2022, evidenciou que a literatura sobre o tema ainda é escassa, sendo em geral constituída por relato de casos onde homens e mulheres foram acometidos na mesma proporção, a maxila e mandíbula foram os sítios mais comuns (25,5% e 16,7% respectivamente). No presente relato a paciente era jovem, sexo feminino e o sitio acometido foi a mandíbula condizente com a literatura consultada.

As opções de tratamento são individualizadas de acordo com o grau de agressividade da lesão, incluem cirurgia (curetagem até a ressecção em bloco), corticosteroides intralesionais, calcitonina subcutânea ou nasal. interferon subcutâneo. imatinib denosumabe е (PINHEIRO et al., 2019). No presente caso após a confirmação do diagnóstico foi estabelecida uma terapia conservadora. baseada no comportamento biológico da lesão e idade da paciente, que incluiu aplicações intralesionais de triancinolona hexacetonido (20mg/ml) em um protocolo de aplicações mensais seguidas da remoção total da lesão.

Ainda não existe uma padronização das abordagens devido a heterogeneidade dos estudos. Em uma revisão sistemática conduzida por Camarini e Tolentino, em 2022, as injeções intralesionais com corticosteroides apresentaram sucesso na redução das lesões em 57,35% dos casos revisados, auxiliando na formação óssea em 25% e resolução total em 10,29%.

O tratamento cirúrgico, principalmente na infância, exige certo condicionamento e cooperação dos pacientes, podendo gerar desconforto e varia desde os procedimentos menos invasivos como a curetagem até aos mais radicais como a ressecção em bloco. Apesar disso alguns autores relatam a preocupação quanto às recidivas, por isso, o tratamento deve ser sempre escalonado e baseado no comportamento da LCCG sendo o acompanhamento radiográfico e clínico recomendado. Infelizmente a pandemia de coronavírus afetou o acompanhamento caso. nesse período alguns eram realizados acompanhamentos

teleatendimento, com a retomada dos atendimentos presenciais foi solicitada uma nova radiografia panorâmica que evidenciou a diminuição expressiva da LCCG (Figura 7) (ESEN, A.; MIHMANL, A.; KUBILAY, I., 2015; PINHEIRO et al., 2019).

Na revisão sistemática conduzida por Richardson et al., em 2022, os autores demonstraram o sucesso das terapias combinadas e isolada para tratamento da LCCG, a maioria dos trabalhos revisados consistia em relatos de caso, nos acompanhamentos a longo prazo o prognóstico foi diverso. As modalidades de tratamento combinadas permitem a diminuição da lesão e consequentemente menor morbidade cirúrgica.

A utilização de objetos lúdicos como por exemplo o jacarezinho, a afirmação de comportamentos positivos e recompensas ao fim da consulta foram técnicas que auxiliaram a intervenção no manejo da criança. As injeções são capazes de gerar um desconforto doloroso e por isso no presente caso foi realizado a anestesia tópica e associação de sal anestésico local ao corticosteroide com intuito de diminuir o desconforto e resultou na colaboração da paciente durante os atendimentos (ARAUJO & BATISTA, 2018).

CONFLITO DE INTERESSE

Não existem conflitos de interesses.

AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de agradecer à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e ao Programa de Apoio à Pós-Graduação (PROAP) - Brasil pelo suporte financeiro – Código .001

Gostaríamos de agradecer ao Dr. Hilton Marcos Alves Ricz, Dr. Leandro Dorigan de Macedo, pela colaboração na condução do caso clínico e ao cirurgião bucomaxilofacial Adriano Tadeu Dias Marangoni pelo apoio na intervenção cirúrgica.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, L. S.; BATISTA P. D. S. Comparação dos níveis de cortisol na saliva de crianças submetidas à anestesia odontológica com a técnica convencional e com o uso do



jacarezinho. 2018. Disponível em: https://repositorio.uniube.br/handle/123456789/372. Acesso em: 05 de fevereiro de 2023.

CAMARINI, C. & TOLENTINO, E. S. Non-surgical treatment as an alternative for the management of central giant cell granuloma: a systematic review. Clin Oral Investig. 2022 Feb;26(2):2111-2132. doi: 10.1007/s00784-021-04193-z. Epub 2021 Oct 1. PMID: 34599398.

ESEN, A.; MIHMANL, A.; KUBILAY, I. Management of central giant cell granuloma of the jaws with intralesional steroid injection and review of the literature. 2015.

NEVILLE, B. W. et al. (null). Atlas de patologia oral e maxilofacial. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2021. 1 recurso online. ISBN 9788595157835.

PINHEIRO, R. et al. Central Giant Cell Granuloma Treated with Intralesional Corticosteroid Injections and Bisphosphonates: A Long - Term Follow - Up Case Study. Head and Neck Pathology, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s12105-019-01053-x.

REGEZI, J.A.; SCIUBBA, J.J.; RICHARD C.K.. Patologia oral: correlações clinicopatológicas. 7. ed.Rio de Janeiro:GEN. Editora Guanabara Koogan Ltda., 2022.

RICHARDSON, J.; STANBOULY, D.; LITMAN, E.; LEE, K.C.; PHILIPONE, E. Central giant cell granuloma of the head & neck: A case report and systematic review. J Stomatol Oral Maxillofac Surg. 2022 Sep;123(4):e161-e168. doi: 10.1016/j.jormas.2021.08.004. Epub 2021 Aug 17. PMID: 34411774.

RUEDA, C. C.; BRENER, I. V.; BARRIOS, B. A. Lesión central de células gigantes en mandíbula. Reporte de un caso y revisión de la literatura. REVISTA ADM, v. 76, n. 1, p. 49–54, 2019.

STEWART, J.C.B. Benign nonodontogenic tumors. Oral Pathology, pp.



Fig. 1: A. e B. Fotografias intraorais evidenciando um abaulamento por vestibular na região dos dentes 33 e 34. C. Radiografia panorâmica com seta cinza evidenciando área radiolúcida em torno dos dentes 33, 34 e 35, dificultando a erupção do dente 33 e 35.



Fig. 2. Tomografia computadorizada janela para tecido ósseo (A) e janela para tecido mole (B) em corte axial evidenciando área hipodensa em mandíbula à esquerda com perfuração da cortical óssea lingual e reconstrução em 3 dimensões (C).



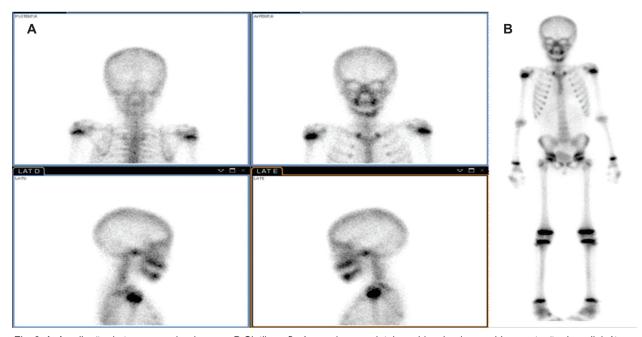


Fig. 3. A: Ampliação do terço superior do corpo B Cintilografia óssea de corpo inteiro evidenciando uma hipercaptação do radioisótopo em mandíbula à esquerda.

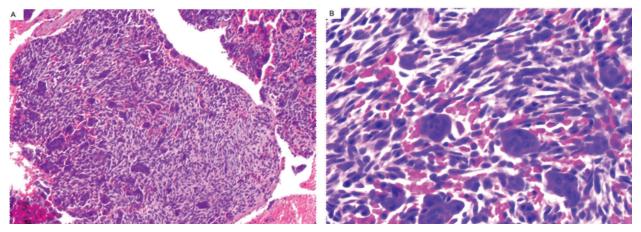


Fig. 4. A e B: imagem histopatológica evidenciando múltiplas células gigantes multinucleadas em um fundo hemorrágico fibrocelular (H.E. aumento 100x e 400x respectivamente).

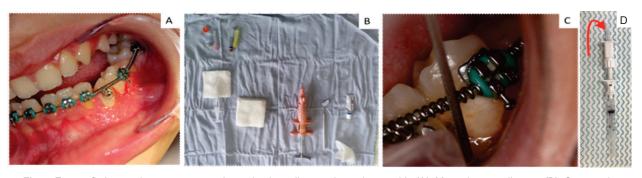


Fig. 5. Fotografia intraoral uma semana após a primeira aplicação de corticosteroide (A), Mesa de procedimento (B), Captura de imagem durante a aplicação intralesional (C), Agulha para injeção/punção medular infantil (D).





Fig. 6. Radiografia panorâmica inicial externa realizada em 25 de abril de 2019, solicitada para documentação ortodôntica.

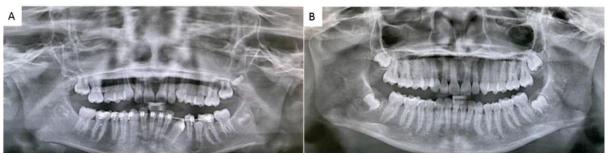


Fig. 7. A: Radiografia Panorâmica institucional inicial, B: Radiografia Panorâmica Pré-operatória, 2023.

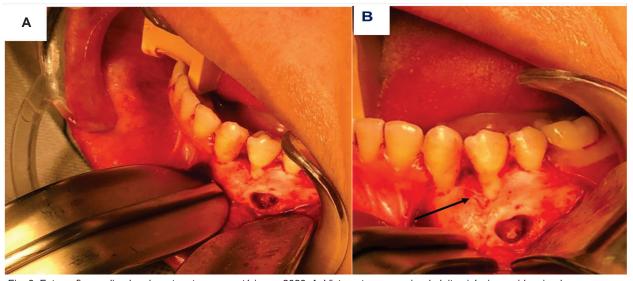


Fig. 8. Fotografias realizadas durante o transoperatório em 2023, A: Vista anterossuperior do leito cirúrgico, evidenciando a pequena loja da lesão residual, B: Vista anteroposterior do leito cirúrgico onde é possível observar a área onde foi realizada a osteotomia para biópsia incisional (seta preta).