Tratamento cirúrgico de lesão central de células gigantes

ANDRÉ LUIS **BIM' |** MATHEUS **SPINELLA' |** CARLOS EDUARDO DE **SOUZA' |** LILIANE J. **GRANDO**² | JOSÉ NAZARENO **GIL**'

RESUMO

A lesão central de células gigantes é um neoplasma de origem desconhecida que acomete os ossos maxilares. Geralmente diagnosticada em exames de rotina, apresenta-se como lesão radiolúcida uni- ou multilocular. Pode estar associada a síndromes e alterações endócrinas. Pode ser classificada como agressiva ou não agressiva, com base na apresentação clínica e radiográfica. O tratamento pode ser medicamentoso e/ou cirúrgico, dependendo de características como tamanho, localização e comportamento.

Palavras-chave: Células gigantes. Neoplasias mandibulares. Reconstrução mandibular.

Como citar este artigo: Bim AL, Spinella M, Souza CE, Grando LJ, Gil JN. Tratamento cirúrgico de lesão central de células gigantes. J Braz Coll Oral Maxillofac Surg. 2017 jan-abr;3(1):25-9. DOI: http://dx.doi.org/10.14436/2358-2782.3.1.025-029.oar

Enviado em: 24/11/2014 - Revisado e aceito: 26/05/2015

- » Os autores declaram não ter interesses associativos, comerciais, de propriedade ou financeiros, que representem conflito de interesse, nos produtos e companhias descritos nesse artigo.
- » O(s) paciente(s) que aparece(m) no presente artigo autorizou(aram) previamente a publicação de suas fotografias faciais e intrabucais, e/ou radiografias.

Endereço para correspondência: André Luis Bim Av. Vereador José Diniz, 3457, sala 401 - Campo Belo, São Paulo / SP E-mail: andreluisbim@hotmail.com

¹ Departamento de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina - Florianópolis/SC.

² Departamento de Patologia, Universidade Federal de Santa Catarina - Florianópolis/SC.

INTRODUÇÃO

A lesão central de células gigantes (LCCG) agressiva acomete principalmente indivíduos do sexo feminino entre a segunda e terceira décadas de vida, sendo a mandíbula duas vezes mais acometida do que a maxila^{2,3}. Apresenta--se como lesão expansiva com crescimento mais rápido do que os tumores benignos, radiolúcida uni- ou multilocular, geralmente maior que 5 cm, causando reabsorção óssea e dentária, deslocamento dentário e parestesia3. Exames de imagem, como as tomografias da face, e complementares — como hemograma, cálcio sérico, paratormônio, fosfatase alcalina e fósforo — ajudam no diagnóstico diferencial da LCCG com tumor marrom, querubismo, cisto aneurismático e ameloblastoma. Sua etiologia ainda é desconhecida, sendo mais aceitas as teorias inflamatória e neoplásica. Avaliações histológicas evidenciam maior número e tamanho das células gigantes, maior número de núcleos por células, maior densidade e atividade mitótica elevada.4 Estudos imunohistoquímicos apontam que as células mono- e multinucleares apresentam receptores específicos para glicocorticoides e calcitonina, e uma maior presença de precursores hematopoiéticos, garantindo maior componente vascular e comportamento mais agressivo⁵. O tratamento poderá ser cirúrgico e/ou medicamentoso dependendo do comportamento clínico. Assim, o objetivo do presente trabalho foi apresentar as características agressivas da lesão, bem como todo o protocolo a ser seguido visando o diagnóstico diferencial, exames complementares e tratamento cirúrgico.

RELATO DE CASO

Uma paciente do sexo feminino, 22 anos de idade, leucoderma, sem comorbidades sistêmicas, foi encaminhada ao ambulatório de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina, para avaliação de lesão unilocular em região posterior da mandíbula. A queixa principal era "dormência labial, dor e aumento de volume". Ao exame clínico, constatou-se lesão expansiva, pequena assimetria, apagamento do sulco vestibular e mobilidade dentária. Ao exame tomográfico, foi observada lesão unilocular de pequeno tamanho envolvendo

os molares, ligeira reabsorção radicular e ruptura das corticais ósseas. Exames laboratoriais — como PTH, cálcio, fósforo e fostase alcalina — foram solicitados, para realização do diagnóstico diferencial. A paciente foi submetida à biópsia incisional da região, para análise anatomo-histopatológica. O diagnóstico de lesão central de células gigantes foi concluído e instituiu-se, imediatamente, a aplicação intralesional de 2ml de solução contendo triancinolona 10 mg/ml, diluída 1:1 em solução anestésica, e 200 UI de calcitonina em *spray* nasal. Após 40 dias, observamos o crescimento intenso, dor, mobilidade dentária, disfagia e odor fétido, com significativa alteração na simetria facial (Fig. 1).

Frente à mudança de comportamento e ao crescimento agressivo da lesão, solicitou-se nova tomografia de face para prototipagem e planejamento da ressecção tumoral. Os achados tomográficos e o comportamento clínico da lesão confirmaram ser da variante agressiva, pois estava apresentava rápido crescimento, ruptura das corticais ósseas, reabsorção radicular e tamanho maior que 5 cm (Fig. 2). A hipótese de infecção tumoral devido às múltiplas punções foi descartada, por conta da ausência de sinais flogísticos na região. A paciente foi submetida à ressecção segmentar da lesão, com margem de segurança de 5 mm, através de acesso submandibular. Todo o tumor foi exposto e a ressecção foi realizada com serra reciprocante. A manutenção espacial dos cotos ósseos foi dada pela fixação interna rígida com placa de reconstrução de 2,7 mm previamente moldada e estabilizada com quatro parafusos em cada extremidade (Fig. 2). Após checagem da oclusão, irrigação, hemostasia e instalação de dreno, realizou-se o fechamento primário da ferida cirúrgica, por planos, com fio absorvível de poligalactina 4.0, e sutura intradérmica com fio absorvível monofilamentar. A paciente recebeu alta no dia seguinte à cirurgia e segue em acompanhamento ambulatorial periódico sem qualquer indício de recidiva. A reconstrução mandibular foi realizada com osso da crista ilíaca 18 meses após a ressecção e, após 4 meses, foram instalados os implantes dentários. A paciente seguiu em acompanhamento semestral e não houve indícios de recidiva.

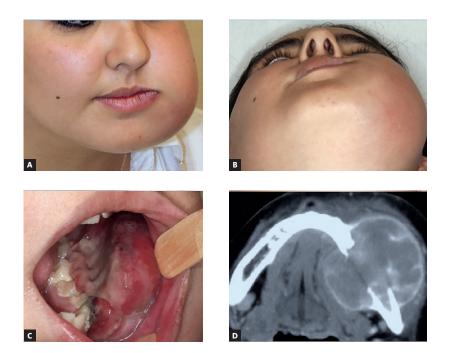


Figura 1: A, B) Quarenta dias após a consulta inicial. **C**) Notam-se as edentações sobre a lesão e o deslocamento dentário. **D**) Corte tomográfico axial, demonstrando tumor de grande extensão.

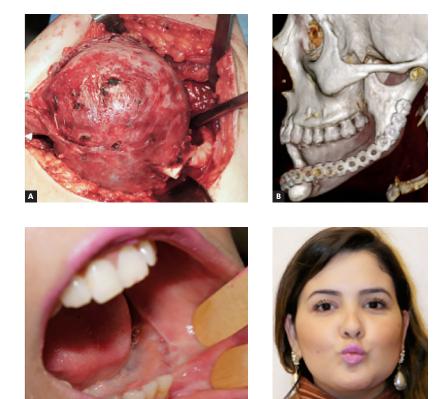
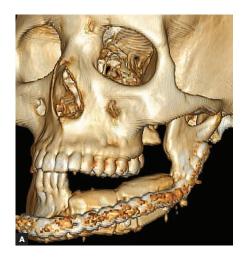


Figura 2: A) Exposição da lesão, após ressecção mandibular. B) Reconstrução 3D, com fixação tipo *load-bearing* com placa de titânio de 2,7 mm. C) Aspecto intrabucal, demonstrando boa cicatrização e mucosa ceratinizada. D) Pós-operatório de um ano, sem lesão do nervo marginal da mandíbula.



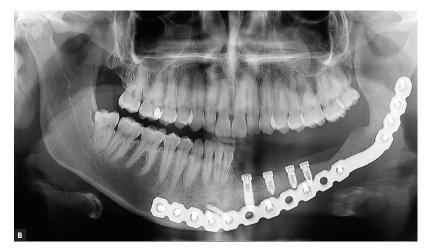


Figura 3: A) Reconstrução mandibular com osso da crista ilíaca anterior, fraturado em galho verde, para melhor adaptação. B) Radiografia panorâmica de controle após 24 meses da ressecção mandibular.

DISCUSSÃO

Descrita primeiramente por Jaffe¹, a LLCG ocorre, predominantemente, em crianças e adultos jovens, com ligeira predileção pelo sexo feminino, sendo a mandíbula duas vezes mais acometida do que a maxila. Aproximadamente 75% dos casos ocorrem antes dos 30 anos de idade, e a média é aos 23 anos^{1,2,3}.

Os achados radiográficos podem variar, gerando dúvidas em relação ao diagnóstico diferencial com outras lesões. Pode apresentar-se como pequenas lesões radiolúcidas uniloculares, até lesões extensas multiloculares, com as margens podendo ser bem definidas ou não^{3,4}.

Chuong et al.⁵ foram os primeiros a fazer a distinção entre os tipos agressivo e não-agressivo, utilizando características clínicas e radiográficas, como: dor, crescimento rápido, tumefação maior que 5 cm, reabsorção dentária, deslocamento dentário, perfuração da cortical e alta recidiva. Para ser classificada como agressiva, pelo menos três critérios descritos anteriormente devem estar presentes^{2,5,6,7}. Uma em cada cinco LCCG apresenta características clínicas e radiográficas compatíveis com a variante agressiva, sendo essa mais comum em pacientes jovens⁶. Independentemente do comportamento clínico, as variantes apresentam o mesmo padrão histológico^{5,7}.

Por meio de estudos imuno-histoquímicos, foi possível constatar que tanto as células mononucleares quanto as multinucleares apresentam receptores específicos para glicocorticoides e calcitonina. Estudos apontam que a maior presença de precursores hematopoiéticos, como a glicoproteína CD34, garante a presença de maior componente vascular e comportamento mais agressivo^{2,7,8}.

Atualmente, a LCCG pode ser tratada por meio de terapias medicamentosas/corticoides intralesionais, calcitonina subcutânea ou *spray* nasal e interferon alfa-2a ou cirurgicamente, com curetagem associada a ostectomia periférica ou crioterapia⁶.

A terapia medicamentosa com corticoide foi introduzida por Jacoway em 1988, e seu modo de ação ainda continua obscuro^{2,8}. A terapia consiste na aplicação de triancinolona 10 mg/ml diluída em solução anestésica. A proporção deverá ser de 1:1 e 2 ml da solução devem ser aplicados semanalmente, a cada 2 cm de lesão, por seis semanas. Porém, ainda não existem trabalhos bem controlados e randomizados que mostrem resultados estatisticamente significativos.

O tratamento com calcitonina foi primeiramente descrito por Harris⁶. Possui função antagonista ao paratormônio, induzindo, assim, o influxo de cálcio para os ossos e inibição direta dos osteoclastos. Diversos artigos, utilizando imuno-histoquímica mostraram, por meio de marcadores específicos, que as células gigantes multinucleadas são osteoclastos e que essas células expressam receptores para calcitonina⁸.

Observou-se que algumas lesões não respondem à terapia medicamentosa e seguem seu curso de desenvolvimento².

Existe a hipótese de que a LCCG seja uma lesão vascular proliferativa ou, pelo menos, angiogenese-dependente². O interferon alpha-2a é um antiviral e antiangiogênico utilizado no tratamento de hemangiomas e muitos tipos de tumores vasculares. Tem sido frequentemente citado como tratamento para as lesões mais agressivas, resultando na interrupção do crescimento e diminuição do tamanho. O tratamento cirúrgico adicional é sempre necessário para se chegar à cura².

Atualmente, não existem marcadores biológicos conhecidos para se predizer seu comportamento clínico. As técnicas histológicas padrão ainda não possuem valor para determinar o prognóstico da lesão^{5,7}.

O tratamento cirúrgico ainda continua como uma opção terapêutica para a cura das LCCG. Entretanto, alguns critérios — como agressividade da lesão, localização, tamanho e aspectos radiográficos — têm papel fundamental na escolha da técnica, sendo as mais utilizadas, atualmente, a curetagem e as ressecções^{5,6}.

As taxas de recidiva para as lesões tratadas por curetagem variam de 16% a $49\%^{3.5.6}$. Lesões agressivas tratadas por curetagem têm taxa de recidiva extremamente alta, chegando a 70% dos casos⁶.

O tratamento padrão-ouro para a cura ainda é a ressecção segmentar. Em um estudo com dezoito pacientes com LCCG agressiva, tratados com ressecção

com margem de 5 mm, apenas um apresentou recidiva^{2,9}. Entretanto, a cirurgia ablativa ainda é extremamente mórbida, resultando em comprometimento estético, funcional e psicológico ao indivíduo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O diagnóstico e o tratamento precoce devem ser o objetivo principal quando diante de uma lesão potencialmente agressiva. O acompanhamento clínico e radiográfico não deve ser negligenciado e qualquer indício de comportamento agressivo deve ser imediatamente identificado. A terapia cirúrgica instituída em tempo hábil favorece um prognóstico mais animador, com possibilidade de reduzir a morbidade, além de propiciar maior sucesso na reabilitação física e psicológica do paciente.

ABSTRACT

Surgical treatment of central giant cell lesions

The aggressive central giant cell granuloma is an neoplasm with unknown origin, which affects the jaws. The diagnosis is based on routine exams as uni or multiocular lesion. It can be associated to syndromes and endocrine changes. It is classified as aggressive and non-aggressive, based on clinic and radiographic features. The treatment can be pharmacologic or surgical, based on features like size, localization and behavior. **Keywords:** Giant cell. Neoplasm. Tumor.

Referências:

- Jaffe HL. Giant-cell reparative granuloma, traumatic bone cyst, and fibrous (fibro-osseous) dysplasia of the jawbones. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral radiol. 1953 Jan;6(1):159-75.
- Kaban LB, Troulis MJ, Ebb D, August M, Hornicek FJ, Dodson TB. Antiangiogenic therapy with interferon alpha for giant cell lesions of the jaws. J Oral Maxillofac Surg. 2002 Oct;60(10):1103-11; discussion 1111-3.
- Whitaker SB, Waldron CA. Central giant cell lesions of the jaws. A clinical, radiologic, and histopathologic study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1993 Feb;75(2):199-208.
- Rawashdeh MA, Bataineh AB, Al-Khateeb T. Long-term clinical and radiological outcomes of surgical management of central giant cell granuloma of the maxilla. Int J Oral Maxillofac Surg. 2006 Jan;35(1):60-6.
- Chuong R, Kaban LB, Kozakewich H, Perez-Atayde A. Central giant cell lesions of the jaws: a clinicopathologic study. J Oral Maxillofac Surg. 1986 Sept;44(9):708-13.
- De Lange J, Van den Akker HP. Clinical and radiological features of central giant-cell lesions of the jaw. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2005 Apr;99(4):464-70.
- Ficarra G, Kaban LB, Hansen LS. Central giant cell lesions of the mandible and maxilla: a clinicopathologic and cytometric study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1987 July;64(1):44-9.
- 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 Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2007 Nov;104(5):603-15.
- Bataineh AB, Al-Khateeb T, Rawashdeh MA.
 The surgical treatment of central giant cell granuloma of the mandible. J Oral Maxillofac Surg. 2002 July;80(7):756-61.
- Kaban LB, Dodson TB. Management of giant cell lesions. Int J Oral Maxillofac Surg. 2006;35(11):1074-5.