

Felipe Cypreste de Oliveira^{1,2}
Ana Daniela Izoton De Sadosky^{1,2}
Heitor Filipe Surlo¹
Isadora Tavares Nascimento¹
Kamilla Ramos Folli¹
Letícia Rangel Furtado¹
Mariana Fernandes Campanharo¹
Ritielly Pacheco Gonçalves¹

Giant Cell Reparative Granuloma, a rare benign bone tumor in a child: case report

| Granuloma Reparativo de Células Gigantes, um raro tumor ósseo benigno em criança: relato de caso

ABSTRACT | Introduction: *Giant Cell Reconstructive Granuloma (GCRG) is a rare and benign intraosseous tumor. It is unilateral and affects the mandible in the vast majority of cases, with variable clinical presentation resulting from tumor expansion. It has a good prognosis and there are no reports of metastatic lesions.*

Case report: *A case study of a 6-year-old male, without comorbidities, with a rapidly growing bilateral tumor in the mandible (SIC). Hardened, painless lesion, without phlogistic signs, with bulging of the cheek mucosa and protuberances on the gingiva. He denied fever, weight loss, other symptoms or local trauma. Laboratory tests, serology, CT scans of the cervical, chest, abdomen and pelvis without alterations. Face tomography: expansive lesion remodeling the mandible with areas of continuity solution in the cortical bone, suggestive of fibrous dysplasia. Biopsy was performed showing GCRG. The GCRG corresponds to 7% of mandibular and maxillary tumors, of not yet fully defined etiology, usually observed after trauma and local inflammation, described as a reparative process resulting from possible intraosseous hemorrhage. More frequent in children and young adults, the clinic comes from intraosseous tumor expansion: compressive effects, facial asymmetry and dental deformities. Differential diagnoses include: giant cell tumor (GCT), aneurysmal bone cyst, fibrous dysplasia and the brown tumor. Its main differential diagnosis is GCT, a malignant tumor. **Conclusion:** Imaging exams help in the initial approach and the definitive diagnosis is through anatomic/histological study. The treatment of choice is surgical with low recurrence, usually attributed to incomplete resection.*

Keywords | *Giant Cell Granuloma; Jaw; Maxillomandibular neoplasms.*

RESUMO | Introdução: O Granuloma Reparativo de Células Gigantes (GRCG) é um tumor intraósseo raro e benigno. É unilateral e acomete a mandíbula na grande maioria dos casos, com clínica variável decorrente da expansão tumoral. Tem bom prognóstico e não há relatos de lesões metastáticas. **Relato de caso:** Estudo de caso criança de 6 anos, masculino, sem comorbidades, apresentando tumoração bilateral na mandíbula, de crescimento rápido (SIC). Lesão endurecida, indolor, sem sinais flogísticos com abaulamento na mucosa jugal e protuberâncias na gengiva. Negou febre, perda de peso, outros sintomas ou trauma local. Exames laboratoriais, sorologias, tomografias da região cervical, tórax, abdome e pelve sem alterações. Tomografia de face: lesão expansiva remodelando a mandíbula com áreas de solução de continuidade na cortical, sugestivo de displasia fibrosa. Realizada biópsia evidenciando GRCG. O GRCG corresponde a 7% dos tumores mandibulares e maxilares, de etiologia ainda não totalmente definida, geralmente observado após traumas e inflamações locais, descrito como um processo reparativo decorrente de possível hemorragia intraóssea. Mais frequente em crianças e adultos jovens, a clínica advém da expansão tumoral intraóssea: efeitos compressivos, assimetria facial e deformidades dentárias. Os diagnósticos diferenciais incluem: tumor de células gigantes (TCG), cisto ósseo aneurismático, displasia fibrosa e o tumor marrom. Seu principal diagnóstico diferencial é o TCG, um tumor maligno. **Conclusão:** Exames de imagem auxiliam na abordagem inicial e o diagnóstico definitivo é por meio do estudo anátomo/histológico. O tratamento de escolha é cirúrgico com baixa recorrência, geralmente atribuída à ressecção incompleta.

Palavras-chave | Granuloma de Células Gigantes; Mandíbula; Neoplasias maxilomandibulares.

¹Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória/ES, Brasil.

²Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes. Vitória/ES, Brasil.

INTRODUÇÃO |

O Granuloma Reparativo de Células Gigantes (GRCG) ou Granuloma Central de Células Gigantes, é um tumor intraósseo raro, benigno e de etiologia ainda não totalmente elucidada. Geralmente é observado após lesões traumáticas ou inflamações locais, correspondendo a aproximadamente 7% dos tumores mandibulares e maxilares. Caracteriza-se por destruição óssea com conseqüente perda da simetria facial e deformidade nos dentes¹⁻²⁻³. Em 1953, Jaffe o descreveu pela primeira vez e propôs o termo “Granuloma Reparativo de Células Gigantes”, reconhecendo esta doença como um tumor benigno, decorrente de um processo de reparação após uma lesão prévia, diferenciando-o do Tumor de Células Gigantes (TCG), o principal diagnóstico diferencial, que seria uma neoplasia verdadeira, com potencial de metastatização, principalmente para o pulmão²⁻³⁻⁶.

RELATO DE CASO |

Paciente de 6 anos, masculino, sem comorbidades, com tumoração bilateral em mandíbula de crescimento rápido, endurecida, indolor a palpação e associada a abaulamento em mucosa jugal e protuberâncias gengivais. Negou trauma local, febre ou perda de peso. Exames laboratoriais sem

alterações. Tomografia de face demonstrou lesão expansiva remodelando a mandíbula com áreas de solução de continuidade na cortical, sugerindo displasia fibrosa. Biópsia da lesão confirmou diagnóstico de GRCG (Figura 1).

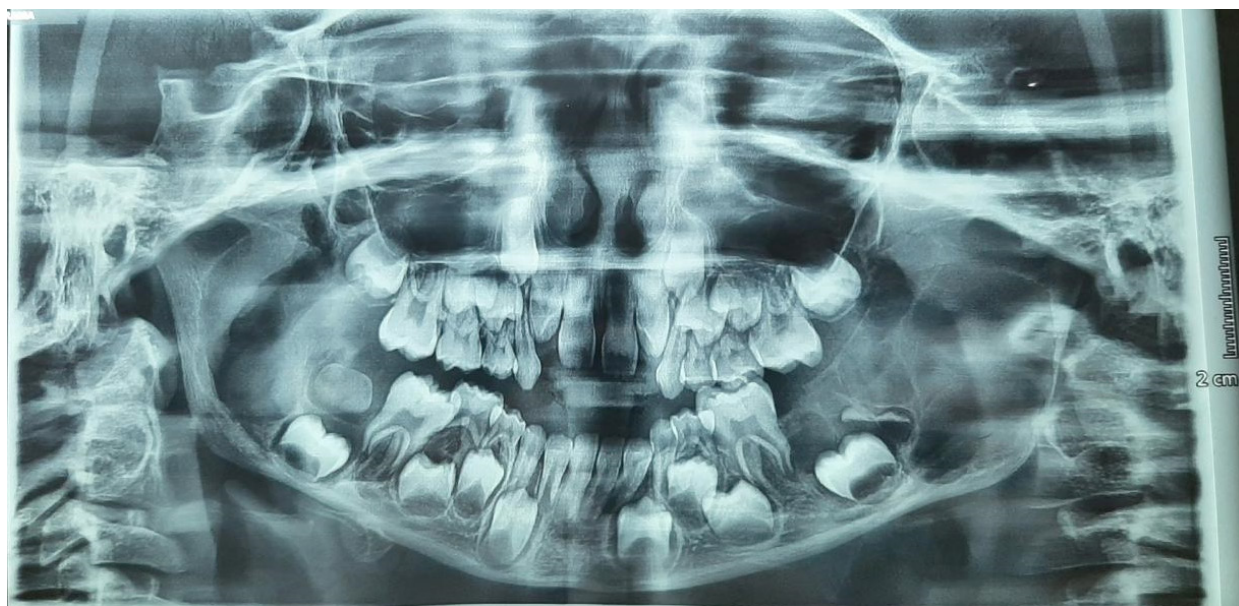
DISCUSSÃO |

O GRCG tem maior prevalência em crianças e adultos jovens, principalmente mulheres. Apresenta-se como uma lesão unilateral acometendo principalmente a mandíbula (aproximadamente 2/3 dos casos). Sendo outros locais acometidos: maxila, seios paranasais, mãos ou pés. Lesões bilaterais raramente são diagnosticadas¹⁻²⁻³⁻⁷.

A etiologia e o mecanismo de desenvolvimento das lesões ósseas ainda permanecem incertos. Muitos artigos classificam o GRCG como uma resposta a uma hemorragia intraóssea secundária a causas locais, como o trauma e insultos vasculares, e algumas vezes em associação a doenças sistêmicas como a neurofibromatose I, a síndrome de Noonan e distúrbios hormonais³⁻⁴.

Apesar de ser uma lesão benigna, o GRCG apresenta um comportamento local agressivo, já que a expansão tumoral pode acarretar efeitos compressivos a depender do local de aparecimento. Pode apresentar-se com dor ou desconforto

Figura 1 - Tomografia de face



Fonte: Os autores.

local, sendo pouco frequente a dor de forte intensidade. Os sintomas variam de acordo com a agressividade e a localização do tumor. O tempo de evolução pode ser de poucas semanas ou até mesmo anos^{2,3}.

Exames de imagem são importantes para a investigação da lesão e sua caracterização inicial, além de definirem melhor a localização e extensão da lesão, bem como sua repercussão sobre as estruturas adjacentes.

A radiografia é o primeiro exame a ser realizado, permitindo identificar a lesão e suas principais características, embora os achados radiográficos sejam inespecíficos^{4,5}.

Encontram-se lesões radiotransparentes, de bordos bem definidos, podendo ser uni ou multiloculadas em seu interior. A tomografia permite uma melhor avaliação da medular e da cortical óssea, buscando identificar características benignas ou de agressividade da lesão, normalmente apresenta-se como uma lesão expansiva com limites bem definidos e aspecto heterogêneo, podendo conter áreas de calcificação e áreas com densidade de partes moles. A cortical óssea encontra-se geralmente afilada, mas intacta. Suas características radiológicas são semelhantes as do TCG, enquanto em relação a outras doenças como o cisto, o fibroma e o mixoma odontogênicos e o ameloblastoma o CRGC tem aspecto radiográfico indistinguível ao das mesmas^{1,2,5-7}.

O tumor deve ser submetido a biópsia com estudo anátomo/histopatológico para diagnóstico definitivo. Nas últimas décadas a análise imunocitoquímica em aspirado por agulha tem sido utilizada como outro possível método diagnóstico².

Na histologia observam-se células gigantes multinucleadas, rodeadas por um estroma colagenoso, associadas a áreas hemorrágicas de permeio, contendo numerosos fibroblastos. Autores creem que as células gigantes representam, na verdade, osteoclastos. E por isso não se tratando de um granuloma verdadeiro. São achados histológicos típicos: (i) presença de tecido celular fibroso associado a focos hemorrágicos e agregados de células gigantes multinucleadas; (ii) Ocorrência de depósitos esparsos de hemossiderina; (iii) presença no estroma de tecido conjuntivo de numerosos fibroblastos alongados e em fusão, e algumas formações císticas. Não se trata de um granuloma verdadeiro, pois não há célula epitelióide verdadeira. Entretanto, a designação de Jaffê é atraente

e amplamente utilizada, já que evidências histológicas sugerem de reparo tissular, na qual a hemorragia intraóssea pós-trauma levaria à inflamação localizada e ao subsequente desenvolvimento do tumor em indivíduos predispostos².

Os diagnósticos diferenciais a partir da apresentação clínica do GRGC incluem doenças com padrão histológico semelhante ao GRGC, como os tumores de células gigantes, cisto ósseo aneurismático, a displasia fibrosa, o tumor marrom do hiperparatireoidismo e querubismo^{1-2,5}. O GRGC deve ser principalmente diferenciado do tumor de células gigantes (TCG ou osteoclastoma) visto que o segundo tem comportamento maligno e com metástases. Apresentam algumas semelhanças clínicas e histopatológicas, porém se diferenciam nos achados específicos. O TCG é comum nas terceiras e quartas décadas de vida, é incomum na mandíbula, além disso, no estudo histológico as células gigantes são regulares e uniformemente distribuídas com uma maior atividade mitótica em relação ao GRGC. O TCG possui recorrência elevada após tratamento. Já o GRGC é mais comum em jovens, sendo a mandíbula seu principal local de acometimento. Na histologia as células gigantes são agrupadas e distribuídas em áreas separadas mais concentradas ao redor dos focos hemorrágicos. O GRGC possui baixa recorrência após tratamento. Mesmo assim, algumas vezes a diferenciação histopatológica entre eles pode ser difícil e por isso dados clínicos como idade, localização e resposta ao tratamento serão de grande importância para o diagnóstico correto^{2,3,5}.

Ainda temos outros diagnósticos diferenciais como o cisto ósseo aneurismático, o tumor marrom e a displasia fibrosa. O cisto ósseo aneurismático tem aspecto de lesões císticas preenchidas com conteúdo hemorrágico sendo revestidas por células gigantes e tecido fibroso. Os tumores marrons são semelhantes na histologia e em exames radiográficos e, por isso, melhor diferenciados pela história clínica e achados laboratoriais de hiperparatireoidismo. Já a displasia fibrosa possui em sua histologia trabéculas de osso imaturo dentro de um estroma fibroblástico proliferativo^{3,4}.

CONCLUSÃO |

O GRGC pode ser tratado de forma conservadora ou de forma radical, a depender de suas características, como local de acometimento e agressividade local. A maioria dos autores refere o tratamento cirúrgico como sendo o de escolha,

exceto em casos inoperáveis ou recidivantes (4 a 12%, e geralmente atribuída à ressecção incompleta)¹⁻². Exemplos de intervenções conservadoras são: corticosteroide intralesional (inibem a reabsorção lacunar por osteoclastos) sendo uma alternativa viável à cirurgia pela facilidade de uso; administração de calcitonina (alteraria o metabolismo osteoclástico das células) sendo utilizada via injeções subcutâneas por períodos mais curtos ou até mesmo em forma de spray nasal; interferon alfa (suprime a produção de fatores de crescimento fibroblásticos, diminuindo a angiogênese), sendo tratamento alternativo com resultados promissores; imatinib (sugere-se que possa ter um efeito anti-osteolítico), poderia ser utilizado em conjunto com o Interferon, principalmente após falha inicial do tratamento com outro medicamento¹. As intervenções cirúrgicas (tratamento radical), como já mencionado, são o tratamento de escolha. Deve-se minimizar a remoção de tecido ósseo sem a presença do tumor, principalmente em crianças. É realizado por ressecção em bloco ou curetagem¹⁻².

O prognóstico normalmente é bom sem relatos de lesões metastáticas. A recidiva da lesão é variável e dependente de sua clínica. Lesões mais agressivas, com sinais e sintomas evidentes apresentam maior índice de recorrência (aproximadamente 26%). A recorrência pós-operatória é de 4 a 12% e geralmente atribuída à ressecção incompleta do tumor¹.

REFERÊNCIAS |

1. Orzechowski PR et al. Granuloma Central de Células Gigantes: Relato de Caso Clínico. Rev. cir. traumatol. buco-maxilo-fac., Camaragibe, v.12, n.4, p. 61-68, out./dez. 2012. Disponível em: <http://revodonto.bvsalud.org/pdf/rctbmf/v12n4/a11v12n4.pdf>. Acesso em junho/2021.
2. Gaspar-Sobrinho F et al. Granuloma reparativo de células gigantes dos seios etmoidal e maxilar. Revista Brasileira de Otorrinolaringologia, São Paulo, vol.70, n.4, p. 555-60, jul./ago. 2004. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-72992004000400019>. Acesso em junho/2021.
3. Dutta S et al. Giant cell reparative granuloma of the nasal cavity: a rare site of presentation with review of literature. Autopsy Case Reports, v. 10, n. 2, e2020158, dez/2020. Disponível em: <https://www.autopsyandcasereports.org/article/doi/10.4322/acr.2020.158>. Acesso em: junho/2021
4. Manzini M et al. Granuloma reparativo de células gigantes da mandíbula. Revista Brasileira de Otorrinolaringologia, São Paulo, vol.75, n.4, p.616, jul./ago. 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bjorl/a/S3LgbJZrtLSR7CmXGFsRXms/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: junho/2021.
5. De corso E et al. Advanced giant cell reparative granuloma of the mandible: radiological features and surgical treatment. ACTA Otorhinolaryngologica Italica, Itália, v. 26, n. 3, p. 168 - 172, jun/2006. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2639959/>. Acesso em junho/2021.
6. Jaffe HL. Giant cell reparative granuloma, traumatic bone cyst, and fibrous (fibrousseous) dysplasia of the jawbones. Oral Surg 1953; 6:159-175.
7. Mark D. Murphey, George C. Nomikos, Donald J. Flemming, Francis H. Gannon, H. Thomas Temple, and Mark J. Kransdorf. Imaging of Giant Cell Tumor and Giant Cell Reparative Granuloma of Bone: Radiologic-Pathologic Correlation. RadioGraphics 2001 21:5, 1283-1309.

Correspondência para/Reprint request to:

Felipe Cypreste de Oliveira

Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes,

Avenida Marechal Campos, 1468,

Maruípe, Vitória/ES, Brasil

CEP: 29043-260

E-mail: felipe.cypreste@gmail.com

Recebido em: 15/05/2021

Aceito em: 19/07/2021