

“LESÕES DE CÉLULAS GIGANTES” DOS MAXILARES, possibilidades e limitações do diagnóstico histológico.

Hardy Ebling

Professor Titular de Patologia Geral e Bucodental do Departamento 2

João Jorge Diniz Barbachan

Professor Adjunto de Patologia e Bucodental do Departamento 2

Icléo Faria e Souza

Professor Titular de Radiologia do Departamento de Cirurgia e Ortopedia

Onofre Quadros

Professor Assistente de Patologia Geral e Bucodental do Departamento 2

Hélio Senna Figueiredo

Professor Titular de Patologia da Univ. Federal de Minas Gerais

SINOPSE

Os autores estudam «lesões de células gigantes» dos maxilares, incluindo sob este título: **granuloma reparador de células gigantes, displasia fibrosa, hiperparatireodismo, querubismo, cisto ósseo aneurismático e tumor de células gigantes (verdadeiro).**

Fazem exatamente 30 anos que Jaffe, Lichtenstein e Portis (20) separaram o tumor de células gigantes de «variantes». No entanto frequentemente vê-se descrito lesões com células gigantes como se fôra o verdadeiro tumor, «cirurgiões orais e patologistas ficam frequentemente confusos para prever o comporta-

mento clínico de uma lesão benigna de células gigantes na mandíbula» (2). E por que isso? Porque o problema não é fácil, havendo opiniões antagônicas de grandes e experimentados autores.

Talvez fôsse útil mais trabalhos sobre a experiência atual de profissionais envolvidos no diagnóstico e tratamento desse tipo de lesões. É possível que uma definição da posição atual, pudesse lançar luz e sobretudo difundir conhecimentos.

A finalidade deste trabalho é estudar as «lesões com células gigantes», mostrar diferenças, quando existem, e a melhor maneira de diagnosticá-las, quando possível. Isso é importante, pois o prognóstico varia muito: lisonjeiro para algu-

mas lesões e reservado para outras.

Outra noção antiga e pouco seguida é a necessidade de que o patologista receba com a peça a ser examinada, radiografias do caso e um bom exame clínico. Talvez o melhor exemplo seja no caso de querubismo cujo diagnóstico histológico, se bem que possível; é difícil. Entretanto a história clínica e o aspecto radiográfico, auxiliam enormemente ao patologista que passará a valorizar achados que poderiam passar despercebidos. Também há casos interessantes e bem documentados clinicamente (3, 19) que poderiam trazer mais ensinamentos, mas que infelizmente não trazem fotomicrografias da lesão, não permitindo, portanto, ao patologista fazer o seu julgamento. Também casos descritos sem radiografias privam o radiologista de comparar e aumentar sua experiência.

O grupo de lesões que vamos discutir têm uma característica em comum: presença de células gigantes. Nesse grupo encontramos por ordem de frequência, possivelmente: granuloma reparador de células gigantes periférico, granuloma reparador de células gigantes central, displasia fibrosa, hiperparatireoidismo, que rubismo, cisto ósseo aneurismático e tumor de células gigantes (verdadeiro).

Quais os capazes de serem diagnosticados histologicamente?

1. Displasia fibrosa.
2. Querubismo.
3. Cisto ósseo aneurismático.
4. Tumor de células gigantes.

Nos filiamos entre os que acredi-

tam não ser possível distinguir histologicamente entre o granuloma reparador de células gigantes periférico do central. E estas lesões do hiperparatireoidismo. No caso da distinção do granuloma reparador periférico do central, nos referimos a aqueles casos onde não se vê o epitélio pavimentoso estratificado, corion e abaixo, o granuloma reparador, pois nesse caso é periférico seguindo-se o proposto por Bernier e Cahn (5).

Também acreditamos ser possível distinguir, histologicamente, o granuloma reparador, central ou periférico, do tumor de células gigantes.

Assim quando temos uma lesão histologicamente do tipo do granuloma reparador de células gigantes ou hiperparatireoidismo, já que, repetimos, histologicamente, na nossa experiência, não é possível diferenciar, damos a descrição do quadro, acrescentando: A lesão corresponde ao encontrado no granuloma reparador de células gigantes e as encontradas no hiperparatireoidismo. Sugerimos exames complementares para excluir ou confirmar esta possibilidade. E quando o paciente volta a apresentar na mesma ou em outra localização, lesão com o mesmo quadro histológico, nós mesmos exigimos a dosagem de cálcio e fósforo no sangue.

Acreditamos que a diferenciação do tumor de células gigantes verdadeiro de outras lesões com células gigantes não é difícil. Jaffe (20) definiu bem esse ponto: o difícil não é identificar o tumor, mas considerar como tumor lesões que não o

são. Entretanto a distinção microscópica entre o tumor de células gigantes verdadeiro do granuloma reparador de células gigantes não é aceita por todos.

Outro ponto discutido é a presença ou não do verdadeiro tumor de células gigantes na mandíbula e maxila. Nossa posição é a de Jaffe e col. (21) Schajowicz (28) e outros. Raramente o verdadeiro tumor de células gigantes localiza-se na mandíbula ou maxila. Assim, embora frequentemente apareçam descritos, mesmo em boas revistas, casos de tumores de células gigantes, localizados na mandíbula ou maxila, a maioria são de granulomas reparadores ou de manifestação óssea de hiperparatireoidismo. No entanto, Jaffe (21), Schajowicz (28) e outros descreveram casos de tumor de células gigantes (verdadeiro) na mandíbula, Schajowicz (28) descreveu 58 casos, sendo três na mandíbula.

As diferenças microscópicas importantes segundo Jaffe (20, 21) Willis (37) e Schajowicz (28): no granuloma reparador as células gigantes estão distribuídas focalmente e não são elementos numa proliferação tumoral como no verdadeiro tumor de células gigantes. E as células gigantes são menores, em menor número e estão irregularmente distribuídas (fig. 11, 13 e 17). No verdadeiro tumor de células gigantes, as células gigantes contêm enorme quantidade de núcleos que têm estrutura similar aos núcleos das células do estroma (36). No granuloma reparador a célula principal é o fibroblasto, com forma alongada ou

oval. E é comum a neoformação óssea, visível muitas vezes na radiografia, o que segundo Grahan (15) não acontece no verdadeiro tumor. Merece maiores estudos a afirmação de Evans (12) de que a hemossiderina não é encontrada nunca dentro das células gigantes multinucleadas do verdadeiro tumor. Isso, confirmado, poderia ajudar na distinção entre o granuloma e o tumor, pois como demonstrou Willis (37) e Bernier e Cahn (5), no granuloma frequentemente as células gigantes estão fagocitando hemossiderina.

O quadro histológico do «tumor marron» que é uma manifestação nos ossos do hiperparatireoidismo, é indistinguível do granuloma reparador. Daí a necessidade do exame do cálcio e fósforo no sangue, para poder diferenciar. «A presença de grande número de osteoclastos numa secção deve sempre sugerir a possibilidade de adenoma da paratireoide...» (1).

«A hipercalcemia é o único achado laboratorial consistente, e precisa estar presente antes de fazer-se um diagnóstico de hiperparatireoidismo». (1, 24). E este diagnóstico deveria ser sempre precoce «pois pode causar lesões irreversíveis do rim, hipertensão e morte». (32). Portanto a simples possibilidade de tratar-se de um caso de hiperparatireoidismo, e que na maioria das vezes não se confirma, pois as lesões gengivais ou intra-ósseas são na maioria das vezes do tipo granuloma reparador, deve levar o clínico ou o cirurgião a esclarecer o caso, pela dosagem de cálcio e fósforo no san-

gue e outros exames que julgar oportuno.

Há alguns anos atrás o diagnóstico histológico do querubismo não era considerado possível. Em 1967 Gorlin (14) notou a distribuição das fibras colágenas e uma massa eosinófila em torno da parede de capilares considerando, por isso, seu diagnóstico possível pela histologia. Em 1969 Hamner (17) e Hamner e Ketchan (18) descreveram a disposição espiralada de fibras colágenas em torno de capilares, mostrando que a substância eosinófila era colágeno. Portanto Gorlin (14), Hamner (17) e Hamner e Ketchan (18) demonstraram ser possível diagnosticar o querubismo histologicamente. Por outro lado, nos quatro casos que estudamos o diagnóstico tentativo foi feito pelo aspeto do paciente, antes dêste ser realmente examinado. Massas bilaterais na mandíbula, em jovens, dando senão o aspeto de «querubim» pelo menos de «lua cheia». O trabalho de Thoma (34) mostrando a fotografia dos irmãos, difundiu o querubismo, dando ao clínico possibilidades de diagnosticar novos casos.

No querubismo os exames clínico, radiológico e histológico se complementam tão perfeitamente que é difícil prescindir de um.

A questão do número de células gigantes no querubismo, poucas para uns (14), muitas para outros (22), não é fator importante, a nosso ver. Seu número pode variar de zero para as partes fibrosas a muitas células para as partes ricas em hemorragias. (fig. 8). Em outras, pa-

lavras: nas partes «ativas» há células gigantes em número variável, ao passo que nas partes fibrosas, possivelmente que já passaram por um estágio celular, hemorrágico e com a presença de células gigantes, não há necessariamente células gigantes, pois não há função para elas. (fig. 8).

No cisto ósseo aneurismático o diagnóstico histológico é dado pelo achado de grandes «cisternas» cheias de sangue, no interior do osso. Estas cavidades para o seu crescimento, necessitam que seja reabsorvido o osso. Por isso, pelo menos em parte, a presença de células gigantes. A arquitetura do osso está alterada na forma clássica: reabsorção maior na área próxima às «cisternas» e neoformação em áreas afastadas. (fig. 19 e 20).

Em geral a displasia fibrosa não apresenta dificuldades na sua identificação, não havendo geralmente, dificuldades em separá-la das outras lesões descritas. Histologicamente, basicamente vê-se proliferação fibrosa com variável quantidade de metaplasia óssea (Fig. 16). (38).

RESUMO

Os autores estudam o diagnóstico diferencial entre «lesões com células gigantes» chamando a atenção da necessidade de correlacionar o estudo clínico, radiográfico com o histológico. Acreditam não haver possibilidades reais de separar histologicamente granulomas reparativos de células gigantes de manifestações ósseas de hiperparatireoidismo. Por

outro lado, se situam entre os que acreditam ser possível diagnosticar, em bases histológicas, o verdadeiro tumor de células gigantes, raro na mandíbula.

Enfatizam a necessidade de procurar diferenciar, por outros meios (doseamento de cálcio e fósforo no sangue) o hiperparatireoidismo do granuloma reparador de células gigantes, lesão bastante comum na mandíbula e maxila. Acreditam na possibilidade de diagnóstico histológico do querubismo. Chamam a atenção, entretanto, de sua facilidade e segurança, quando junto com o exame histológico, o patologista examina as radiografias e lê um bom histórico.

SYNOPSIS

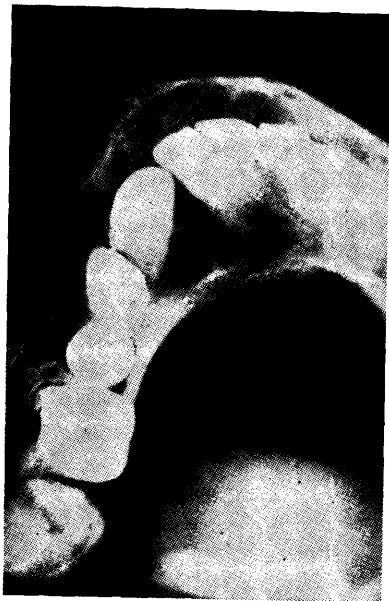
The authors studied the «giant cell lesions» calling attention for the necessity of submit X rays and a good clinic history to the pathologist. They believe not in the differential diagnosis, in histologic level, between giant cell reparative granuloma and bone manifestations of hyperparatireoidism. In such cases blood chemistry has the last word. They believe in the histologic identification of the true giant cell tumor. Also in the histologic identification of cherubism, but consider easy in this case, the simultaneous study of the x rays and clinical history.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 -- AEGERTER, Ernest & KIRKPATRICK, John A. **Orthopedic diseases; physiology, pathology, radiology.** 2ed. Philadelphia, Saunders, 1964. p.409.
- 2 — AUSTIN, L. T. et alii. Giant-cell reparative granuloma and related conditions affecting the jawbones. **Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathology**, Saint Louis, **12**: 1285-95, 1959.
- 3 — BERNICK, C. Central giant cell tumors of the jaws. **Journal of Oral Surgery**, Chicago, **6**: 324-30, 1948.
- 4 — BERNIER, J. L. & BHASKAR, S. N. Aneurysmal bone cyst of mandible. **Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathology**, Saint Louis, **11**: 1018-28, 1958.
- 5 — ——— & CAHN, L. R. The peripheral giant cell reparative granuloma. **Journal of American Dental Association**, Chicago, **49**: 141-8, 1954.
- 6 — BHASKAR, S. N. et alii — Aneurysmal bone cyst and other giant cell lesions of the jaws; report of 104 cases. **Journal of Oral Surgery**, Chicago, **17**: 30-41, 1959.
- 7 — COHEN, B. A study of bone lesions in a case of hyperparathyroidism. **Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathology**, Saint Louis, **12**: 1347-56, 1959.

- 8 — COLEY, B. L. — **Neoplasms of bone related conditions.** New York, Paul B. Hoeber, 1949. p.164-5.
- 9 — CRAN, J. A. Giant-cell reparative granuloma of the mandible. **British Journal of Oral Surgery**, Edinburgh, **5**: 16-9, 1967.
- 10 — EBLING, H. et alii. Querubismo; apresentação. In: **Anais do 9º Congresso Odontológico Brasileiro**, v. 2, p.254-7, 1965.
- 11 — EBLING, H. & WAGNER, J. E. Aneurysmal bone cyst of the mandible, report of a case. **Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathology**, Saint Louis, **18**: 646-52, 1964.
- 12 — EVANS, R. W. **Histological appearance of tumours.** Edinburgh, Levingstone, 1956.
- 13 — GESCHICKER, Charles F. & COPELAND, Murray M. **Tumores de hueso.** Argentina, Suescun-Barrenechea, 1953. 829p.
- 14 — GORLIN, Roberto J. Comments. **Journal of Oral Surgery**, Chicago, **25**: 355, 1967.
- 15 — GRAHAM, W. D. **Bone tumours.** London, Butterworths, 1966. p.61.
- 16 — GRUSKIN, S. E. & DAHLIN, D. C. Aneurysmal bone cyst of the jaws. **Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathology**, Saint Louis, **26**: 523-8, 1968.
- 17 — HAMNER, J. E. The demonstration of perivascular collagen deposition in cherubism. **Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathology**, Saint Louis, **27**: 129-141, 1969.
- 18 — KETCHAN, A. S. Cherubism; an analysis of treatment. **Cancer**, Philadelphia, **23**: 1133-43, 1969.
- 19 — HAYWARD, J. R. Malignant giant cell tumor of the mandible; report of a case. **Journal of Oral Surgery**, Chicago, **17**: 75-80, 1959.
- 20 — JAFFE, Henry L. **Tumors and tumorous conditions of the bones and joints.** Philadelphia, Lea & Febiger, 1958. p.448.
- 21 — ——— et alii. Giant-cell tumor of bone; its pathologic appearance, grading, supposed variants and treatment. **Archives of Pathology**, Chicago, **30**: 993-1031, 1940.
- 22 — JONES, W. A. Cherubism. **Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathology**, Saint Louis, **20**: 648-53, 1965.
- 23 — ———. Familial multilocular cystic disease of the jaws. **American Journal of Cancer**, **17**: 946-50, 1953.
- 24 — LUCAS, R. B. **Pathology of tumors of the oral tissues.** Boston, Little Brown and Company, 1969. p.194, 196, 303.
- 25 — MC CLENDEN, J. L. et alii. Cherubism — hereditary fibrous dysplasia of the jaws. II Pathologic considerations. **Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathology**, Saint Louis, **15** (Suppl. 2): 17-42, 1962.
- 26 — RAMON, Y. et alii. Gingival fibromatosis combined with cherubism. **Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathology**, Saint Louis, **24**: 435-48, 1967.

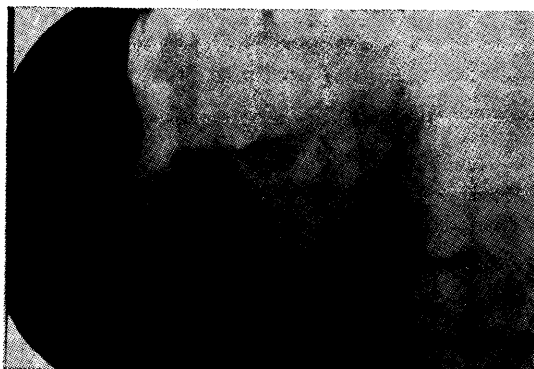
- 27 — SALZANO, F. M. & EBLING, H. Cherubism in a brazilian kindred. *Acta Geneticae Medicae et Gemellologiae*, Roma, **15**: 296-301, 1966.
- 28 — SCHAJOWICZ, F., Giant cell tumors of bone; a pathological and histochemical study. *The Journal of Bone and Joint Surgery*; American volume, Boston, **43A**: 1-29, 1961.
- 29 — SEWARD, G. R. & HANKEY, G. T. Cherubism. *Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathology*, Saint Louis, **10**: 952-74, 1957.
- 30 — SHKLAR, G. & MEYER, I. Giant-cell tumors of the mandible and maxilar. *Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathology*, Saint Louis, **14**: 809-27, 1961.
- 31 — SHULER, R. K. & SILVERMAN, F. N. Dysplasie fibreuse familie des machoires ou «cherubisme» dans une familie haitienne. **8**: 45-52, 1965.
- 32 — SILVERMAN, S. et alii. Dental aspects of hyperparathyroidism. *Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathology*, Saint Louis, **26**: 184-9, 1968.
- 33 — THOMA, Kurt H. Cherubism and other intraosseus giant-cell lesions. *Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathology*, Saint Louis, **15** (suppl. 2): 1-4, 1962.
- 34 — ———. *Oral pathology*. Saint Lous, Mosby, 1954. p.780.
- 35 — UMIKER, W. & GERRY, R. G. Pseudo giant cell tumor; reparative granuloma of the jaw. *Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathology*, Saint Louis, **7**: 113-23, 1954.
- 36 — WALDRON, C. A. & SHAFER, W. G. The central giant cell reparative granuloma of the jaw; an analysis of 38 cases. *The American Journal of Clinical Pathology*, Baltimore, **45**: 437-47, 1966.
- 37 — WILLIS, R. A. The pathology of osteoclastoma or giant-cell tumor of bone. *The Journal of Bone and Joint Surgery*: British volume, London, **31B**: 236-40, 1949.
- 38 — ZIMMERMAN, D. C. et alii. Fibrous dysplasia of the maxilla and mandible. *Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathology*, Saint Louis, **11**: 55-68, 1958.

**Fig. 1**

Aspecto radiográfico : granuloma reparador de células gigantes central. Masculino, 20 anos.

**Fig. 2**

Aspecto radiográfico : granuloma reparador de células gigantes central. Feminino, 17 anos.

**Fig. 3**

Aspecto radiográfico : hiperparatireoidismo. masc. 17 anos. Lesão «recidivante». Cálcio: 16,6 mg., Fósforo 2mg. Adenoma de paratireoide. Cirurgia realizada pelo Professor Cuervo Arango.



Fig. 4

Aspecto radiográfico: hiperparatireoidismo. Feminino 28 anos. Cálcio 13,8 mg., Fósforo 2,4 mg. Adenoma de paratireoide Operado pelo Professor Renato Amaral.



Fig. 5

Aspecto microscópico: hiperparatireoidismo. Corresponde ao caso da fig. 4. Notar a semelhança com a fig. 11.



Fig. 6 e 7
Aspecto microscópico: querubismo.
Feminino, 15 anos.





Fig. 8

Aspecto microscópico: querubismo. corresponde ao caso das fig. 6 e 7. Notar componente celular e fibroso. Neste não aparecem células gigantes.

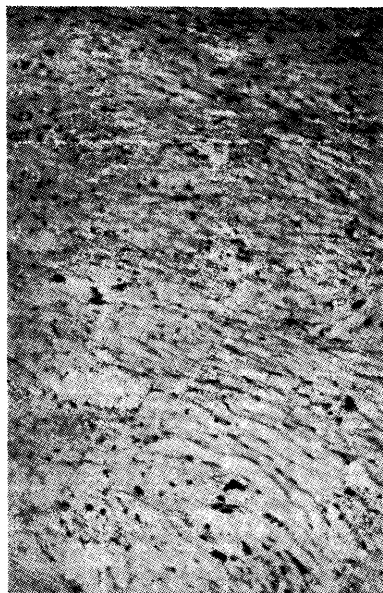


Fig. 9

Aspecto microscópico: querubismo. Tecido fibroso com forte edema, sugestivo de querubismo para Gorlin. Notar ausência de células gigantes.

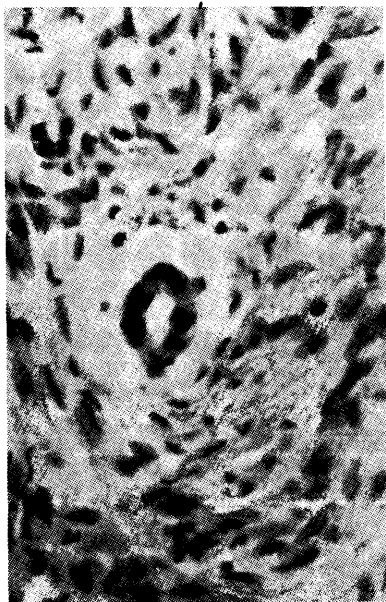


Fig. 10

Aspecto microscópico: querubismo. Notar o capilar com fibras colágenas em torno. Quadro que para Gorlin, Hamner e Ketchan permite o diagnóstico histológico de querubismo.

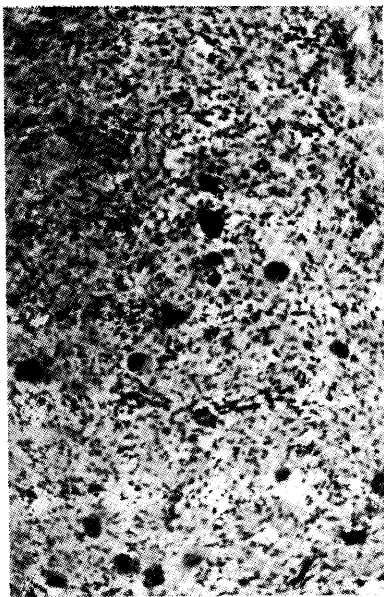


Fig. 11

Aspecto microscópico: Granuloma reparador de células gigantes. Notar poucas células gigantes distribuídas irregularmente.

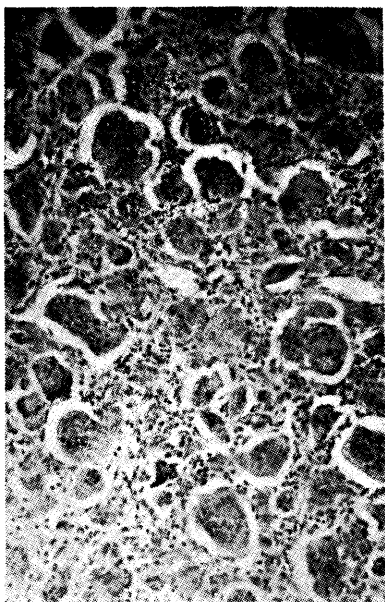


Fig. 12

Aspecto microscópico: tumor de células gigantes (verdadeiro) de mandíbula. Muitas células gigantes, de grande tamanho, distribuídas regularmente. Comparar com a fig. 13. (Caso do professor Helio Sena Figueiredo)

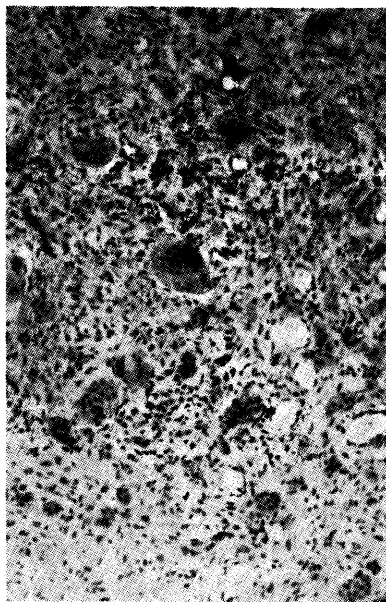


Fig. 13

Aspecto microscópico: granuloma reparador de células gigantes. Poucas células gigantes, menores e distribuídas irregularmente.

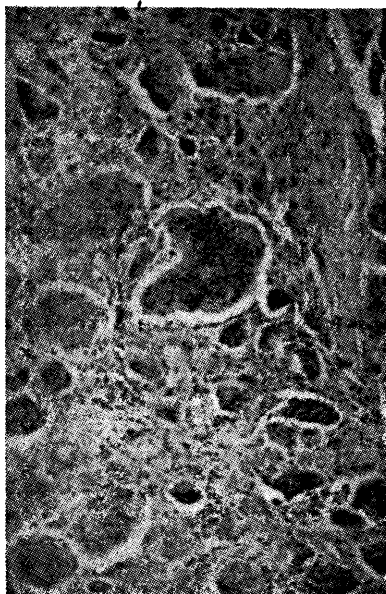


Fig. 14

Aspecto microscópico : tumor de células gigantes (verdadeiro). Notar o tamanho das células gigantes. (Material da Faculdade de Medicina, por gentileza de seus professores).



Fig. 15

Aspecto microscópico: displasia fibrosa. Masculino, 23 anos.

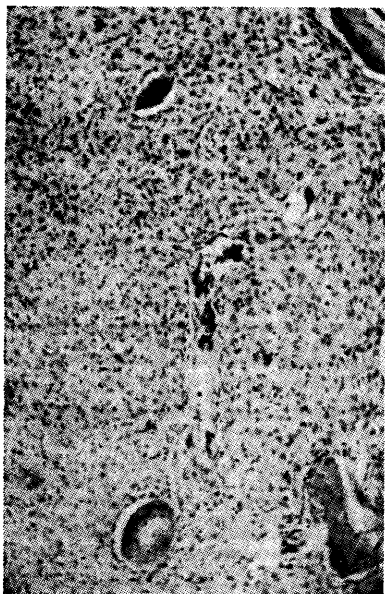


Fig. 16

Aspecto microscópico: displasia fibrosa. Corresponde ao caso da fig. 15.

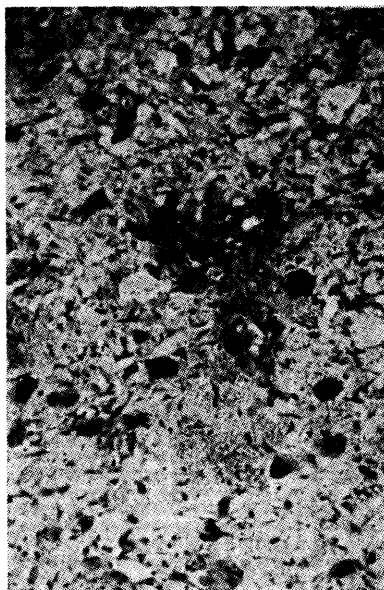


Fig. 17

Aspecto microscópico: Granuloma reparador de células gigantes. Aspecto mixomatoso. Notar a distribuição, tamanho e número de células gigantes. Comparar com o verdadeiro tumor de células gigantes das figs. 12 e 14.

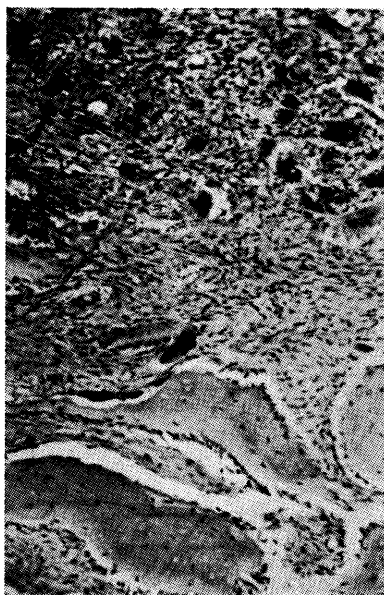


Fig. 18

Aspecto microscópico: hiperparatireoidismo. Notar oquadro de células gigantes semelhante as figs. 11 e 13 do granuloma reparador de células gigantes. Daí a necessidade de exames complementares para excluir ou confirmar a possibilidade. Ver a diferença com o verdadeiro tumor de células gigantes das figs. 12 e 14.



Figs. 19 e 20

Aspecto microscópico: cisto ósseo aneurismático. Masculino, 19 anos. «Cisternas» cheias de sangue. Notar que há células gigantes reabsorvendo osso na face próxima às «cisternas» e neoformação óssea na face oposta das trabéculas.