

Estudo clínico e histopatológico de lesões centrais de células gigantes e tumores de células gigantes

Clinic and histopathological study of central giant cells lesions and giant cells tumors

Maria do Socorro ARAGÃO

Professor Adjunto - Departamento de Clínica e Odontologia Social – UFPB – João Pessoa – PB – Brasil

Leão PEREIRA PINTO

Professor Titular - Disciplina de Patologia Oral - Programa de Pós-Graduação em Patologia Oral - Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN – Natal – RN – Brasil

Cassiano Francisco Weege NONAKA

Mestrando - Programa de Pós-Graduação em Patologia Oral - Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN – Natal – RN – Brasil

Roseana de Almeida FREITAS

Professora – Disciplina de Patologia Oral - Programa de Pós-Graduação em Patologia Oral – Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN – Natal – RN – Brasil

Lélia Batista de SOUZA

Professora Doutora - Disciplina de Patologia Oral - Programa de Pós-Graduação em Patologia Oral - Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN UFRN – Natal – RN – Brasil

RESUMO

Objetivo: Avaliar os aspectos clínicos e histopatológicos de um grupo de Lesões de Células Gigantes Centrais e Tumores de Células Gigantes dos Ossos Longos, objetivando o diagnóstico diferencial entre essas lesões, bem como, correlacionar os resultados com o comportamento biológico de cada lesão. Material e Método: A amostra consistiu de oito casos de Lesão de Células Gigantes Centrais e sete casos de Tumores de Células Gigantes dos Ossos Longos, obtidos nos arquivos do Serviço de Anatomia Patológica da Disciplina de Patologia Oral de uma Universidade e do Laboratório de Patologia e Citologia Ltda. de um município, respectivamente. Os espécimes seccionados foram corados pela técnica da Hematoxilina/ Eosina (H/E) e analisados em microscopia de luz. Resultados: Similaridades marcantes foram observadas em alguns aspectos clínicos e histopatológicos, entre as lesões analisadas. Conclusão: Os resultados desta pesquisa suportam a hipótese da existência de um único processo patológico.

UNITERMOS

Granuloma; granuloma de células gigantes; tumor de células gigantes

INTRODUÇÃO

A lesão central de células gigantes, também denominada de granuloma central de células gigantes, consiste em um processo proliferativo benigno não-neoplásico comumente encontrado em adultos jovens e crianças, cuja etiologia ainda permanece em discussão^{13,19}.

Conforme Santos-Briz et al.¹⁷ (2003), Jaffe, em 1953, introduziu o termo “granuloma reparativo de células gigantes” para as lesões centrais de células gigantes dos ossos gnáticos, distinguindo-as dos tu-

more de células gigantes dos ossos longos, em virtude das diferenças clínicas e histopatológicas observadas entre as mesmas.

Contudo, como descrevem Neville et al.¹³ (2004), há pouca evidência de que os até então denominados granulomas reparativos de células gigantes representem tal resposta reparativa, com algumas lesões exibindo comportamento agressivo semelhante a um neoplasma. Dessa forma, a omissão do termo reparativo tem sido amplamente aceita e aplicada na maioria dos trabalhos relatados na literatura^{13,23}.

A lesão central de células gigantes apresenta-se de forma prevalente em crianças e adultos com menos de trinta anos de idade^{2,3}. Os ossos gnáticos são afetados freqüentemente, evidenciando-se maior predileção pela mandíbula, em comparação com a maxila^{8,16,22}.

Segundo Adornato & Patricoff² (2001) e Thronson & Sexton¹⁹ (2004), a região anterior dos ossos maxilares é mais acometida do que a região posterior, com numerosos relatos de lesões expandindo-se além da linha média, especialmente em lesões mandibulares.

A maioria dos casos de lesão central células gigantes acomete indivíduos do sexo feminino, sendo relatadas em grandes séries de casos, uma proporção de 2:1 entre os sexos^{3,18}. Abu-El-Naaj et al.¹ (2002), Güngörmüs & Akgül⁸ (2003) e Neville et al.¹³ (2004) afirmam que as lesões centrais de células gigantes podem ser categorizadas em lesões não-agressivas e lesões agressivas, estas últimas exibindo crescimento rápido e grande tendência à recidiva após tratamento.

O tumor de células gigantes dos ossos longos, descrito classicamente como um neoplasma localmente invasivo, por sua vez, acomete indivíduos entre a segunda e a quarta décadas de vida, localizando-se preferencialmente na epífise de ossos longos, com casos ocasionalmente descritos em ossos das mãos, pés e sacro. Raramente, os tumores de células gigantes localizam-se no esqueleto craniofacial^{6,9,20}.

Em grandes séries de casos relatados, os tumores de células gigantes dos ossos longos apresentam leve predileção pelo sexo feminino, apesar de ser descrita uma tendência de distribuição relativamente uniforme entre os sexos, com pico de incidência observado em indivíduos entre a segunda e a quarta décadas de vida¹⁴. Sintomatologia dolorosa associada à tumefação e ocasionais fraturas patológicas são relatadas com freqüência²⁴.

Histologicamente, o tumor de células gigantes dos ossos longos exibe células gigantes multinucleadas volumosas, algumas das quais contendo mais de cem núcleos, distribuídas uniformemente pelo estroma tumoral²⁰. Este último, por sua vez, é composto por quantidade variável de células mononucleadas fusiformes e ovóides, as quais demonstram, por vezes, atividade mitótica elevada, sem presença de atipias^{5,9}.

Não obstante, a lesão central de células gigantes é caracterizada histologicamente por proliferação de células mononucleadas fusiformes, ovóides e arredondadas, bem como, numerosas células gigantes multinucleadas, distribuídas em um estroma ricamente vascularizado, demonstrando quantidade variável

de fibras colágenas. Focos hemorrágicos, depósitos de hemossiderina e material osteóide são achados comuns^{4,16,19,22}.

Apesar das diferenças clínicas e histomorfológicas observadas entre a lesão central de células gigantes e o tumor de células gigantes dos ossos longos, alguns investigadores, dentre os quais, Mercado et al.¹⁰ (1999), Gouin et al.⁷ (2003) e Santos-Briz et al.¹⁷ (2003), têm questionado sobre o teor dessas diferenças, sugerindo que estas entidades representem a evolução de um único processo patológico.

Corroborando a assertiva, Tian et al.²⁰ (2003) e Neville et al.¹³ (2004) destacam que, microscopicamente, algumas lesões de células gigantes centrais são indistinguíveis do típico tumor de células gigantes dos ossos longos. Os autores supracitados sugerem ainda que as entidades patológicas descritas anteriormente possam representar um processo único, modificado pela idade dos pacientes, localização das lesões, bem como, por fatores ainda não bem estabelecidos.

Face ao exposto, o presente trabalho propôs-se a comparar os aspectos clínicos e histopatológicos da lesão central de células gigantes dos maxilares e do tumor de células gigantes dos ossos longos, visando a obtenção de dados que possam ser utilizados como critérios efetivos tanto no diagnóstico diferencial entre estas entidades patológicas como na predição do comportamento biológico das lesões que acometem os maxilares.

MATERIAL E MÉTODO

A amostra constitui-se de 15 casos, sendo oito casos de lesão de células gigantes central, obtidos nos arquivos do Serviço de Anatomia Patológica da Disciplina de Patologia Oral da Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN e sete casos de tumor de células gigantes dos ossos longos, cedidos pelo Laboratório de Patologia e Citologia Ltda. de um município. Todos os casos obtidos foram submetidos a análises clínicas e histopatológicas.

Os parâmetros utilizados na avaliação clínica das entidades foram sexo, idade e localização anatômica, obtidos nas fichas de biópsia.

A análise histopatológica foi realizada sob microscopia de luz, em espécimes fixados em formol a 10% e incluídos em parafina, corados pela técnica de rotina da Hematoxilina e Eosina (H/E). A análise microscópica dos espécimes consistiu em observação das lesões no tocante a sua população celular, vasos sanguíneos, focos hemorrágicos, infiltrado inflamatório

rio, depósitos de hemossiderina, calcificações, figuras de mitose e necrose, em cada caso.

RESULTADOS

Do total de casos de lesões centrais de células gigantes, sete pacientes (87,5%) apresentaram-se com menos de trinta anos de idade, tendo sido observado apenas um caso (12,5%) acima desta faixa etária (Quadro 1). Com relação ao sexo, seis pacientes (75%) pertenciam ao sexo feminino e apenas dois (25%) ao sexo masculino (Quadro 1). A análise do sítio anatômico acometido destacou maior ocorrência de lesões

em maxila, com cinco casos relatados (62,5%). Por sua vez, a mandíbula apresentou-se como sítio da lesão em apenas três casos (37,5%) (Quadro 1).

Os tumores de células gigantes de ossos longos analisados revelaram maior acometimento no sexo masculino, com cinco casos (71,4%), tendo como contraparte dois casos (28,5%) observados no sexo feminino (Quadro 2). Do total de sete pacientes, quatro (57,1%) possuíam menos de trinta anos de idade. As áreas afetadas foram a tíbia, com dois casos (28,5%), seguidas por joelho, fêmur, punho esquerdo, osso longo e fíbula, com um caso em cada (14,2%) (Quadro 2).

Quadro 1 – Distribuição dos dados clínicos das lesões de células gigantes centrais dos maxilares analisados. Natal – RN – 2002

Caso nº	Idade	Sexo	Raça	Localização anatômica
01	16	F	B	Maxila
02	14	F	M	Maxila
03	35	F	B	Maxila
04	12	M	M	Mandíbula
05	06	M	B	Mandíbula
06	09	F	B	Mandíbula
07	12	F	B	Maxila
08	26	F	M	Maxila

Fonte: Programa de Pós-Graduação em Patologia Oral – UFRN – Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Legenda: F – Feminino; M – Masculino; B – Branca; M – Mestiça; N – Negra.

Quadro 2 – Distribuição dos dados clínicos dos tumores de células gigantes dos ossos longos analisados. Natal – RN – 2002

Caso nº	Idade	Sexo	Raça	Localização anatômica
01	26	M	M	Tíbia
02	44	M	-	Ossos longos
03	53	F	-	Fêmur
04	45	F	M	Fíbula
05	16	M	B	Joelho
06	26	M	M	Punho esquerdo
07	18	M	M	Tíbia

Fonte: Laboratório de Patologia e Citologia de Aracaju – SE

Legenda: F – Feminino; M – Masculino; B – Branca; M – Mestiça; N – Negra

A análise histomorfológica de todos os casos de lesões de células gigantes centrais e tumores de células gigantes dos ossos longos, corados pela técnica da Hematoxilina e Eosina (H/E), revelou características em comum entre as entidades patológicas, tais como, proliferação de células mononucleadas arredondadas

(Figuras 1 e 3), ovaladas e fusiformes. Estas últimas foram evidenciadas, de modo marcante, nas áreas onde as fibras colágenas apresentaram um padrão estoriforme (Figura 2). As células gigantes multinucleadas foram abundantes na maioria dos casos, em ambas as lesões (Figuras 1 e 3).

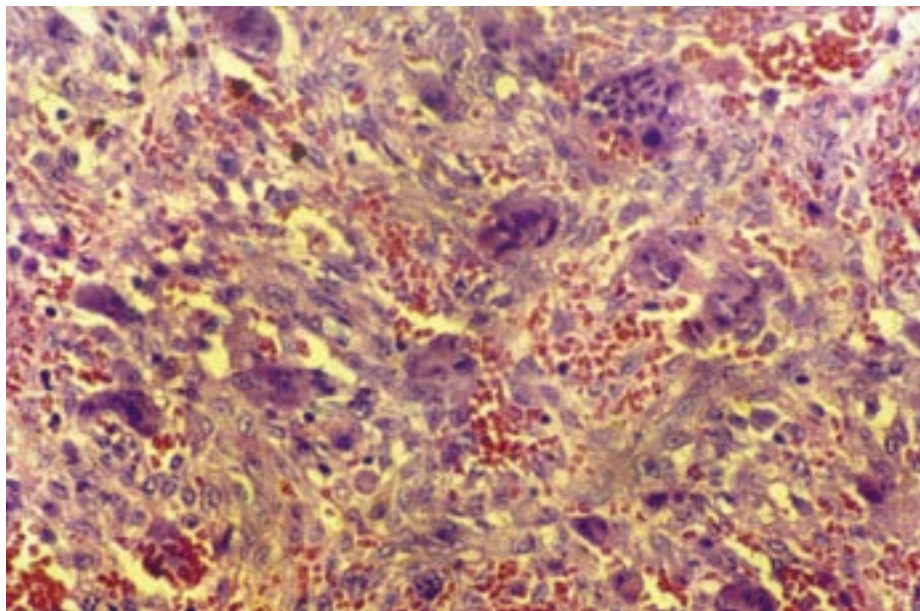


FIGURA 1 – Lesão de células gigantes central dos maxilares, apresentando numerosas células gigantes multinucleadas, células mononucleadas arredondadas e focos hemorrágicos (H/E 100x).

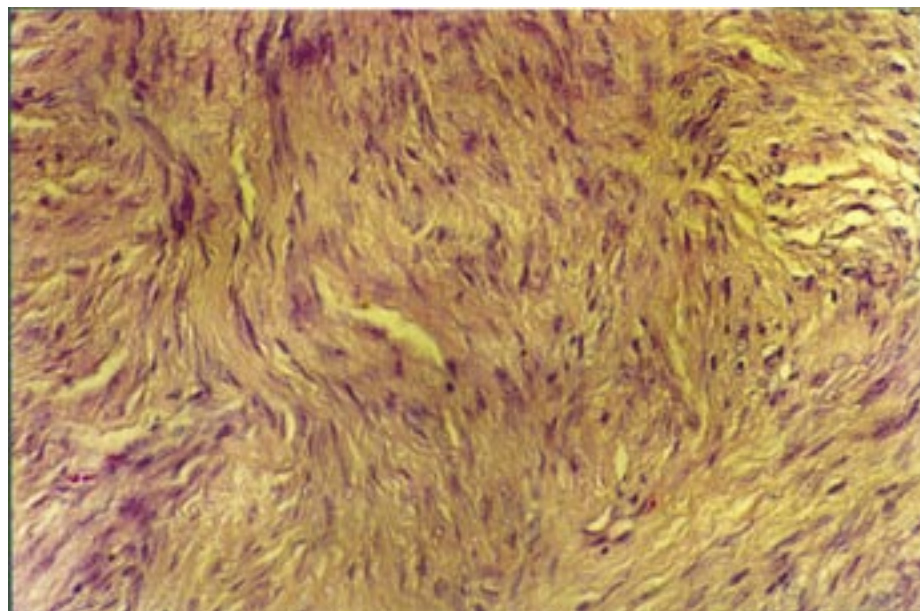


FIGURA 2 – Aspecto do padrão estoriforme e presença de grande número de células mononucleadas fusiformes, observados em lesão de células gigantes central dos maxilares (H/E 100x).

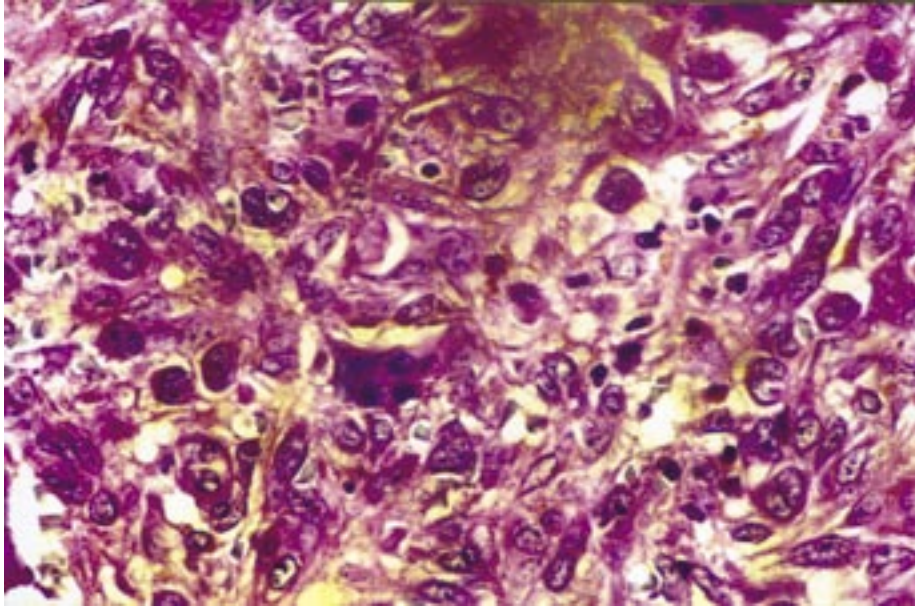


FIGURA 3 – Tumor de células gigantes dos ossos longos, exibindo proliferação de células mononucleadas arredondadas e células gigantes multinucleadas, dispersas no estroma tumoral (H/E 100x).

Nas lesões centrais de células gigantes, as células gigantes multinucleadas tipo corpo estranho apresentavam-se distribuídas de forma não-uniforme (heterogênea), com exceção de um caso onde foi verificada distribuição uniforme. Quanto ao tamanho, as células gigantes multinucleadas apresentaram-se diversificadas, exibindo grandes e pequenas dimensões no mesmo espécime.

Por sua vez, as células gigantes multinucleadas dos tumores de células gigantes demonstraram-se numerosas em quatro casos e escassas nos demais. Estas células exibiram distribuição uniforme em cinco casos e, em dois casos, tais células foram visualizadas dispersas de modo não-uniforme.

O estroma de tecido conjuntivo fibroso apresentou densidade variável, prevalecendo, contudo, o tecido conjuntivo do tipo denso. O padrão de distribuição estoriforme das fibras colágenas (Figura 2) foi verificado em um caso da lesão central de células gigantes e em dois casos do tumor de células gigantes.

Com relação ao infiltrado inflamatório, a maioria dos casos de lesões centrais de células gigantes e tumores de células gigantes demonstrou predominância de linfócitos, em intensidade e padrão de distribuição variáveis, com ocasionais neutrófilos em poucos espécimes.

Vascularização abundante e presença de focos de hemorragia (Figura 1) foram detectados em todos os

casos da lesão de células gigantes central e na maioria dos tumores de células gigantes dos ossos longos. Além disso, deposição de material osteóide e figuras de mitose típicas foram achados comuns às lesões estudadas. Por fim, nenhuma das lesões demonstrou focos de necrose.

DISCUSSÃO

Conforme relatado por Adornato & Patricoff² (2001), Güngörmüs & Akgül⁸ (2003) e Neville et al.¹³ (2004), a lesão central de células gigantes acomete preferencialmente crianças e adultos com menos de trinta anos de idade. Corroborando estes achados, nosso trabalho verificou 87,5% destas lesões em pacientes com menos de trinta anos de idade, tendo sido observado apenas um caso (12,5%) acima desta faixa etária.

Segundo observações de Miloro & Quinn¹¹ (1995) e Basili et al.³ (1997) há maior incidência nas mulheres, na proporção de 2:1 em relação aos homens. Neste trabalho, a relação mulher/homem foi de 3:1, em concordância com os relatos de Minic & Stajic¹² (1996).

Apesar de trabalhos, como os desenvolvidos por Adornato & Patricoff² (2001), Abu-El-Naaj et al.¹ (2002) e Güngörmüs & Akgül⁸ (2003), apontarem a

mandíbula, e em especial sua região anterior, como sítio anatômico preferencial para a lesão central de células gigantes, nossos resultados demonstraram uma predileção de localização desta entidade patológica pela maxila (62,5%), sobrepondo-se à mandíbula (37,5%), embora esteja em consonância com relação à região anterior dos maxilares, onde se estabeleceram sete casos (87,5%).

Não obstante a falta de referências na literatura com relação à predileção de ocorrência da lesão central de células gigantes em algum grupo étnico ou raça, nossos resultados denotaram uma maior frequência da lesão em indivíduos leucodermas (62,5%).

Quanto aos nossos achados microscópicos, estes foram, no geral, consoantes aos divulgados na literatura pertinente^{16,19,22}, exibindo uma proliferação de células mononucleadas arredondadas e, em menor número, células com morfologia ora fusiforme ora ovalada, além de numerosas células gigantes multinucleadas, identificadas como sendo do tipo corpo estranho, distribuídas em uma organização não uniforme pela lesão, por vezes, situadas em íntima associação com vasos sangüíneos.

Contudo, numericamente, em nosso trabalho, diferentemente do relatado pela literatura, observou-se predominância de células com morfologia arredondada, em detrimento às células fusiformes, comumente descritas em trabalhos como os de Odell et al.¹⁵ (1997) e Cardoso⁴ (2000).

Células fusiformes foram verificadas com maior exuberância em áreas focais do estroma, dispostas com padrão estoriforme, aspecto que, conforme Dorfman & Czerniak⁵ (1998), é observado de forma peculiar no tumor de células gigantes dos ossos longos.

Conforme Wulling et al.²⁴ (2001) e Ng et al.¹⁴ (2002), o tumor de células gigantes dos ossos longos apresenta-se predominantemente em indivíduos situados entre a segunda e a quarta décadas de vida. Em nossa pesquisa, achados similares também foram observados em pacientes com idades variando entre 16 e 53 anos (média de 32,7 anos), sendo que, dois dos indivíduos do grupo em questão (28,5%), apresentavam menos de vinte anos, no momento do diagnóstico.

Segundo relatos de Dumford et al.⁶ (2003), Tian et al.²⁰ (2003) e Harris et al.⁹ (2004), o tumor de células gigantes dos ossos longos localiza-se preferencialmente na epífise de ossos longos, com casos ocasionalmente descritos em ossos das mãos, pés e sacro. Nossos resultados foram semelhantes aos descritos pelos autores supracitados, com cinco (71,43%) dos sete pacientes exibindo lesões em ossos longos.

Avaliando-se o sexo mais acometido por tumores de células gigantes dos ossos longos, nosso trabalho verificou predileção por indivíduos do sexo masculino (71,43%), diferentemente de relatos como os de Wulling et al.²⁴ (2001), Ng et al.¹⁴ (2002), Harris et al.⁹ (2004), os quais descrevem uma leve predileção pelo sexo feminino.

No que concerne às características microscópicas do tumor de células gigantes de ossos longos, nossos resultados demonstram congruência com os aspectos observados por Dorfman & Czerniak⁵ (1998), Harris et al.⁹ (2004). Entretanto, o tipo celular mononuclear proliferante predominante em nossos achados foram células arredondadas, em detrimento às células com morfologia fusiforme e ovóide.

A similaridade entre características clínicas e microscópicas entre a variante agressiva da lesão de células gigantes central e o tumor de células gigantes dos ossos longos tem suscitado diversas discussões na literatura^{7,13,20}.

Enaltecendo as sobreposições de aspectos entre estas duas entidades, Mercado et al.¹⁰ (1999) & Ugwonalu et al.²¹ (1999) sugerem que as lesões centrais de células gigantes evidenciadas no esqueleto extragnático representem, de fato, verdadeiros tumores de células gigantes.

Não obstante, Santos-Briz et al.¹⁷ (2003), na tentativa de estabelecer aspectos microscópicos diferenciais entre lesões centrais de células gigantes e tumores de células gigantes, enfatizam que um estroma de tecido conjuntivo denso, associado à intensa deposição de material osteóide e células gigantes contendo poucos núcleos, sugeririam o diagnóstico de lesão central de células gigantes. Entretanto, em nossa pesquisa, vários aspectos histomorfológicos foram compartilhados entre as duas condições patológicas, especialmente no tocante ao estroma, deposição de material osteóide, infiltrado inflamatório e áreas de hemorragia.

Tian et al.²⁰ (2003) & Neville et al.¹³ (2004), destacando as semelhanças microscópicas entre lesões de células gigantes centrais e tumores de células gigantes dos ossos longos, sugerem que estas entidades patológicas possam, na realidade, representar um processo único, modificado pela idade dos pacientes, localização das lesões, bem como, por fatores ainda não bem estabelecidos.

Da mesma forma, Gouin et al.⁷ (2003) destacam não haver diferenças significativas entre as lesões centrais de células gigantes e tumores de células gigantes, excetuando-se o fato de que o paciente com lesão

de células gigantes central demonstra-se com idade mais jovem ao diagnóstico da condição, associada a um maior número de grupos de células gigantes multinucleadas nestas entidades patológicas. Estes autores sugerem, portanto, que as duas condições patológicas sejam morfologicamente relacionadas ou, na realidade, constituam a mesma entidade.

CONCLUSÃO

Apesar de numerosos casos descritos na literatura estabelecerem características clínicas e histomorfológicas diferenciais entre lesões centrais de

células gigantes e tumores de células gigantes de ossos longos, em certas ocasiões tornam-se visíveis sobreposições entre as duas condições, o que tem suscitado discussões na literatura sobre a possibilidade da existência de um processo patológico único, modificado por fatores diversos ainda não bem estabelecidos.

A análise dos achados clínicos e histomorfológicos dos casos relatados em nosso trabalho suporta a existência de um processo patológico único, não sendo possível excluir a possibilidade de inter-relação das lesões centrais de células gigantes e tumores de células gigantes.

ABSTRACT

Objective: Evaluate the clinical and histopathological features of a group of Central Giant Cell Lesions and Giant Cell Tumors of Long Bones aiming the differential diagnosis between these pathological entities, also correlating the results with the biologic behavior of each lesion. Material and Methods: The sample consisted of eight cases of Central Giant Cell Lesions and seven cases of Giant Cell Tumors of Long Bones, obtained from the files of Pathological Anatomy Service of the Oral Pathology Discipline of a University and from a city Pathology and Cytology Laboratory Ltda., respectively. The specimens slides, stained by Hematoxylin and Eosin technique, were analyzed by light microscopy. Results: Striking similarities were ascertained in some clinical and histopathological features, between the analyzed lesions. Conclusion: The results of this research support the hypothesis that exist a single pathologic process.

UNITERMS

Granuloma, giant cell; giant cell tumors.

REFERÊNCIAS

- 1- Abu-El-Naaj I, Ardekian L, Liberman R, Peled M. Central giant cell granuloma of the mandibular condyle: a rare presentation. *J Oral Maxillofac Surg.* 2002; 60:939-41.
- 2- Adornato MC, Paticoff KA. Intralesional corticosteroid injection for treatment of central giant-cell granuloma – case report. *J Am Dent Assoc.* 2001; 132(2):186-90.
- 3- Basili A, Castellon L, Montini C, Martinez B. Granuloma a células gigantes: comportamento clínico, radiográfico e histopatológico. *Rev Dent Chile.* 1997; 88 (3):4-6.
- 4- Cardoso LBQ. Expressão imuno-histoquímica de componentes da matriz extracelular (colágeno IV, tenascina-C e fibronectina) em lesões central e periférica de células gigantes – estudo comparativo [Tese]. Natal: Faculdade de Odontologia do Rio Grande do Norte. 2000.
- 5- Dorfman HD, Czerniak B. Bone tumors. St. Louis: Mosby, 1998.
- 6- Dumford K, Moore TE, Walker CW, Jaksha J. Multifocal, metachronous, giant cell tumor of the limb. *Skeletal Radiol.* 2003; 32:147-50.
- 7- Gouin F, Grimaud E, Redini F, Moreau A, Passuti N, Heymann D. Metatarsal giant cell tumors and giant cell reparative granuloma are similar entities. *Clin Orthop.* 2003; 416:278-84.
- 8- Güngörmüş M, Akgül HM. Central giant cell granuloma of the jaws: a clinical and radiologic study. *J Contemp Dent Pract.* 2003; 4(3):87-97.
- 9- Harris AE, Beckner ME, Barnes L, Kassam A, Horowitz M. Giant cell tumor of the skull: a case report and review of the literature. *Surg Neurol.* 2004; 61:274-7.
- 10- Mercado GV, Shields CL, Gunduz K, Shields JA, Eagle RC. Giant cell reparative granuloma of the orbit. *Am J Ophthalmol.* 1999; 127:485-7.
- 11- Miloro M, Quinn PD. Synchronous central giant cell lesions of the jaws: report of a case and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg.* 1995; 53:1350-5.
- 12- Minic A, Stajcic Z. Prognostic significance of cortical perforation in the recurrence of central giant cell granuloma of the jaws. *J Craniomaxillofac Surg.* 1996; 24:104-8.
- 13- Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Patologia oral e maxilofacial. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004. 798p.
- 14- Ng ES, Saw A, Sengupta S, Nazarina AR, Path M. Giant cell tumor of bone with late presentation: review of treatment and outcome. *J Orthopaed Surg.* 2002; 10(2):120-8.
- 15- Odell EW, Lombardi T, Barrett AW, Morgan PR, Speight PM. Hybrid central giant cell granuloma and central odontogenic fibroma-like lesions of the jaws. *Histopathology* 1997; 30:165-71.

- 16-Regezi JA, Sciubba JJ. Patologia bucal: correlações clinicopatológicas. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000. 390p.
- 17-Santos-Briz A, Lobato RD, Ramos A, Millán JM, Ricoy JR, Martínez-Tello FJ. Giant cell reparative granuloma of the occipital bone. *Skeletal Radiol.* 2003; 32:151-5.
- 18-Sharma RR, Verma A, Pawar SJ, Dev E, Devadas RV, Shiv VK, et al. Pediatric giant cell granuloma of the temporal bone: a case report and brief review of the literature. *J Clin Neurosci.* 2002; 9(4):459-62.
- 19-Thronsdon RR, Sexton SB. A mandibular central lesion with unusually rapid growth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2004; 98(1):4-9.
- 20-Tian X, Li T, Yu S. Giant cell granuloma of the temporal bone: a case report with immunohistochemical, enzyme histochemical, and in vitro studies. *Arch Pathol Lab Med.* 2003; 127:1217-20.
- 21-Ugwonali O, Eisen RN, Wolfe SW. Repair of a multiply recurrent giant cell reparative granuloma of the hand with wide resection and fibular grafting. *J Hand Surg.* 1999; 24:1331-6.
- 22-Wassal T, Quintana-Gomes V. Granuloma central de células gigantes: relato de um caso. *Arq Odontol.* 1998; 34:5-10.
- 23-Whitaker SB, Waldron CA. Central giant cell lesions of the jaws: a clinical, radiologic and histopathologic study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1993; 75:199-208.
- 24-Wulling M, Engels C, Jesse N, Werner M, Delling G, Kaiser E. The nature of giant cell tumor of bone. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2001; 127:467-74.

Recebido em: 28/04/05

Aprovado em: 20/12/05

Prof. Dr. Leão Pereira Pinto
Programa de Pós-Graduação em Patologia Oral
Departamento de Odontologia
Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN
Av. Senador Salgado Filho, 1787
Lagoa Nova – Natal – RN – Brasil
CEP: 59056-000
E-mail: lppinto@digi.com.br