

Lesão de células gigantes periférica: considerações epidemiológicas e análise histopatológica de casos recidivantes

Peripheral giant cell lesion: epidemiologic considerations and histopathologic analysis of recurrent cases

João Paulo De Carli*
Soluete Oliveira da Silva**
Adriano Pasqualotti***
Norberto Perri Moraes****

Resumo

O objetivo deste trabalho foi coletar dados de lesões de células gigantes periféricas (LCGP), como idade, raça, sexo, local de maior ocorrência e analisar histopatologicamente as LCGP recidivantes. Para esse fim, foram revisados os arquivos do Serviço de Diagnóstico Histopatológico do Instituto de Ciências Biológicas – Faculdade de Odontologia da Universidade de Passo Fundo, no período de 1984 a 2004. Encontraram-se 57 casos de LCGP, dentre os quais nove casos recidivantes. Nesses nove casos foram analisados o tipo de epitélio que recobria as lesões, a presença de ulceração desse epitélio, a presença de tecido ósseo imaturo, o grau de celularidade e de vascularização do tecido conjuntivo e os limites da excisão. Para o exame histológico foram usadas lâminas microscópicas coradas pelo método da hematoxilina-eosina (HE) e um microscópio óptico da marca Zeiss®, em aumentos de 32, 100 e quatrocentas vezes. Os dados foram tabulados e analisados estatisticamente (teste descritivo de frequência e teste Anova). Encontrou-se que a média de idade foi de 36 anos, a raça branca, o sexo feminino e a região mandibular posterior foram os mais afetados.

Em relação ao aspecto histopatológico, não se demonstrou que a presença de osso imaturo ou de outras características microscópicas das lesões recidivantes possa influir na sua recorrência, entretanto a maioria dessas lesões não apresentava limites livres de células gigantes.

Palavras-chave: células gigantes, lesões periféricas, recidiva, hiperplasia reativa, lesões proliferativas.

Introdução

A lesão de células gigantes periférica (LCGP) constitui-se numa hiperplasia benigna da cavidade bucal, de etiologia indefinida, representada por um crescimento tecidual localizado que comumente afeta a gengiva e o rebordo alveolar. Clinicamente, apresenta-se como uma lesão exofítica, de base sésil ou pediculada, com alto índice de recidiva.

A primeira descrição de um tumor associado a células gigantes foi feita por Cooper e Travers (1818), e a primeira descrição microscópica das células gigantes, referidas como “células-mães”, apareceu na literatura somente em 1845. Posteriormente, Paget (1863) denominou-os de “tumores mielóides”, fazendo a descrição de casos envolvendo ambos os maxilares. A denominação de “mielóides” foi utilizada assumindo-se que as células multinu-

- * Aluno do curso de Mestrado em Estomatologia pela Faculdade de Odontologia de Araçatuba - Unesp.
- ** Doutora em Estomatologia Clínica pela PUCRS, professora Titular das disciplinas de Patologia Geral e Diagnóstico Oral da Faculdade de Odontologia da UPF.
- *** Mestre e aluno do curso de Doutorado em Estatística, professor da Disciplina de Estatística do Instituto de Ciências Exatas e Geociências - UPF.
- **** Professor Titular da disciplina de Estomatologia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba - Unesp.

Recebido: 12.07.2005 Aceito: 07.10.2005

cleadas que caracterizam o tumor seriam as mesmas encontradas na medula óssea jovem (SILVERMAN, WARE e DIMAS, 1964) e que as células gigantes eram megacariócitos modificados (BERNIER, 1962). Silverman, Ware e Dimas (1964) e Virchow et al. (1964) chamaram a atenção para o fato de as células multinucleadas serem também encontradas em outras patologias não associadas ao tecido ósseo; por isso, não seria apropriado utilizar o termo “mielóides” para esses tumores, tendo sido introduzida a denominação “tumor de células gigantes”.

Clinicamente, a LCGP manifesta-se como uma lesão exofítica de base sésil ou pediculada, de coloração vermelho-escura, que ocorre na gengiva ou no processo alveolar. O tamanho varia de 0,5 a 1,5 cm de diâmetro, podendo apresentar áreas de pigmentação violácea ou parda em decorrência da metabolização da hemossiderina depositada nos focos de sangue extravasado (BRINHOLE, PRADA e ADDE, 1997). Além disso, não existem características clínicas pelas quais esse tipo de lesão possa ser diferenciado de outras formas de aumento gengival. Esses achados são compatíveis com os reportados por Roberson, Crocker e Schiller (1997), Fortes et al. (2002) e Vázquez-Piñeiro, Gonzalez-Bereijo e Niembro de Rasche (2002).

Segundo Acosta Gil, Domínguez e Rocha (1995), a LCGP constitui-se numa lesão comum na cavidade bucal e apresenta-se como um crescimento localizado, quase sempre advindo de fatores irritantes, apesar de sua etiologia continuar indeterminada. Existem dois fatores primordiais em sua origem, agindo de forma conjunta: os irritantes locais (tártaro, gengivite ou restaurações com excesso) e o efeito hormonal (hiperestrogenismo e gravidez) (BODNER et al., 1997). É provável que traumas, como os ocorridos nas exodontias, sejam agentes de importância considerável na etiologia dessas lesões, segundo Ferreira e Cavezzi Júnior (1994) e Cavezzi Júnior (1997).

A LCGP pode acometer indivíduos em todas as idades, entretanto mostra grande ocorrência em indivíduos entre cinco e quinze anos,

segundo Andersen, Fejerskov e Philipsen, (1973); já, para Katsikeris, Kakarantza-Angelopoulou e Angelopoulous (1988) e Acosta Gil, Domínguez e Rocha (1995), parece ser mais freqüente entre quarenta e sessenta anos. De outro ponto de vista, pode mostrar dois picos de incidência: um durante o período de dentadura mista e outro durante a terceira e quinta décadas de vida (BODNER et al., 1997).

Em relação à raça, os indivíduos mais afetados pela LCGP são os de pele branca (GIANSANTI e WALDRON, 1969, BHASKAR et al., 1971, CARVALHO, 1991).

Giansanti e Waldron (1969), pesquisando o sexo dos pacientes portadores de LCGP, encontraram uma relação homem/mulher de aproximadamente um terço. Em contrapartida, Bhaskar et al. (1971), ao analisarem cinqüenta casos, constataram que o sexo masculino foi o mais acometido, com 52% dessas lesões. Katsikeris, Kakarantza-Angelopoulou e Angelopoulous (1988) encontraram 61,6% dos casos no sexo feminino e 38,4% no masculino. Carvalho (1991), analisando quarenta casos de LCGP, encontrou 50% destes no sexo feminino e 45% no masculino. Bodner et al. (1997) obtiveram uma relação mulher/homem 2:1 na sua pesquisa sobre LCGP.

Em se tratando da localização da LCGP na cavidade bucal, para Katsikeris, Kakarantza-Angelopoulou e Angelopoulous (1988), a ocorrência foi predominante na mandíbula. Por outro lado, segundo Brinhole, Prada e Adde (1997), a predileção foi pela maxila, com 55% dos casos, seguida por 45% dos casos na mandíbula.

Segundo Sapp (1972), há poucos sinais radiográficos associados à LCGP, ditos “pequenos”, em razão da localização dessa lesão ocorrer em tecidos moles. As lesões de maior tamanho podem provocar erosão óssea superficial e envolvimento do espaço periodontal dos dentes adjacentes. Shafer, Hine e Levy (1987) afirmam que, quando há envolvimento ósseo, este aparece como uma área radiolúcida representada, nos pacientes desdentados, por reabsorção óssea superficial, formando a imagem de um

“colar” ósseo periférico, e, nos dentados, por reabsorção superficial da crista óssea interdental.

O tratamento efetuado é, geralmente, a excisão cirúrgica total da LCGP, seguida da curetagem meticulosa das bordas e do fundo da lesão, para que não ocorram episódios de recidiva (SIDHU, PARKACH e SIDHU, 1995; BRINHOLE, PRADA e ADDE, 1997; VÁZQUEZ-PIÑEIRO, GONZALEZ-BEREIJO e NIEMBRO DE RASCHE, 2002).

O exame histopatológico é indispensável para o diagnóstico definitivo da LCGP. Histologicamente, apresenta-se com numerosos focos de células gigantes multinucleares e partículas de hemossiderina num estroma de tecido conjuntivo. Segundo Sapp (1972), as células gigantes encontradas na LCGP são uma forma ligeiramente modificada de osteoclastos. Em contrapartida, Bonetti et al. (1990) acreditam serem essas um tipo distinto das células gigantes encontradas nas áreas de inflamação crônica, representando verdadeiros osteoclastos. Segundo Acosta Gil, Domínguez e Rocha (1995), pode-se notar a presença de áreas de inflamação crônica dispersas pela lesão e áreas de inflamação aguda na superfície. Geralmente, o epitélio encontra-se hiperplásico e ulcerado na base da lesão. No interior da lesão às vezes ocorre transformação óssea, que pode ser representada por tecido ósseo maduro ou imaturo; a presença de osso imaturo na LCGP pode ser um fator de prognóstico para a recidiva da lesão. Por outro lado, Ferreira e Cavezzi Júnior (1994) relatam que a recidiva da LCGP ocorre por uma técnica cirúrgica ineficiente ou incorreta, quando o cirurgião não cureta adequadamente o perióstio subjacente à lesão, ou deixa porções muito pequenas da lesão entre os tecidos. Essas porções contêm células que proliferam e promovem a recorrência da LCGP.

Em relação ao índice de recidiva, é de 9,8%, segundo Katsikeris, Kakarantza-Angelopoulou e Angelopoulous (1988), e de 4,9%, para Giansanti e Waldron (1969) e Brinhole, Prada e Adde (1997). Observa-se, portanto, que há discordâncias entre os dados citados quanto à recorrência da LCGP.

O objetivo deste trabalho foi coletar dados dos 57 casos de lesões de células gigantes periféricas (LCGP) obtidas da revisão dos arquivos do ICB da Faculdade de Odontologia da UPF, como idade, raça, sexo, local de maior ocorrência, e analisar histopatologicamente os casos recidivantes.

Metodologia

Foram revisados os arquivos do Serviço de Diagnóstico Histopatológico do Instituto de Ciências Biológicas da Faculdade de Odontologia da UPF, os quais eram compostos por 2 773 registros, catalogados entre 1984 e 2004. Da totalidade das patologias, selecionaram-se 57 casos clínicos de LCGP. Desses, foram separados nove casos que se caracterizavam por serem recidivantes; sete desses casos apresentavam a lesão inicial e uma lesão recidivante e dois, a lesão inicial e duas lesões recidivantes, totalizando vinte lâminas histopatológicas. Nos arquivos foram coletados os dados referentes à idade, sexo, raça e localização das lesões, recorrência ou não. Além disso, foram examinadas microscopicamente as LCGP primárias que comprovadamente haviam recidivado (nove casos) e suas respectivas lesões recorrentes. Essa análise foi realizada com o objetivo de identificar possíveis fatores histopatológicos determinantes da recorrência das LCGP. Foram estudados o tecido epitelial de revestimento, o tecido conjuntivo, características relativas às células gigantes e formação de tecido ósseo. Os aspectos histológicos analisados foram:

- *Tecido epitelial*: espessura do epitélio que recobria as lesões; tipo de epitélio; ulceração do epitélio.
- *Tecido conjuntivo*: hiperplasia do tecido conjuntivo; tipo de infiltrado inflamatório; grau de celularidade (significativa = + de 15 cél./campo; normal = 05 a 15 cél.; pobre = menos de 05 cél./campo); grau de vascularização (muito vascularizada = + de 10 vasos/campo; normal = 05 a 10 vasos/campo e pouco vascularizada = menos de 05

vasos/campo); grau de fibrosamento; hemorragia; presença de tecido ósseo maduro ou imaturo; limites da lesão excisada.

- *Células gigantes*: limites; contorno; número médio de núcleos (média aritmética do número de núcleos de cinco células gigantes de campos diversos).

Este estudo foi realizado utilizando-se microscópio óptico (ZEISS®) e lâminas histopatológicas coradas pelo método da HE, analisadas em objetivas de 32, 100 e 400 X. Procurou-se examinar a totalidade dos campos microscópicos de cada lâmina histopatológica.

Os dados obtidos foram tabulados e analisados estatisticamente (estatística descritiva de frequência e teste estatístico Anova), sendo comparados entre si e com aqueles obtidos na literatura consultada.

Resultados

De um total de 2 773 lesões registradas no Serviço de Diagnóstico Histopatológico do ICB-FOUPF, foram selecionados 57 casos de LCGP (2,05% do total). Nove casos clínicos (9 registros = 15,9%) apresentaram-se como recidivantes, dos quais sete eram compostos pela lesão inicial e uma recidiva (14 lâminas histopatológicas); os dois restantes possuíam a lesão inicial e duas recidivas (seis lâminas histopatológicas). As demais lesões (48 registros = 84,1%) foram consideradas casos isolados, pois não apresentaram registro de recidiva.

Quanto à faixa etária, tem-se que a terceira e quarta décadas de vida foram as mais afetadas pela LCGP neste estudo. Além disso, a maior prevalência foi verificada entre os 25 e os 45 anos de idade (média de 36 anos), considerando-se tanto as lesões recidivantes como as não recidivantes (Fig. 1).

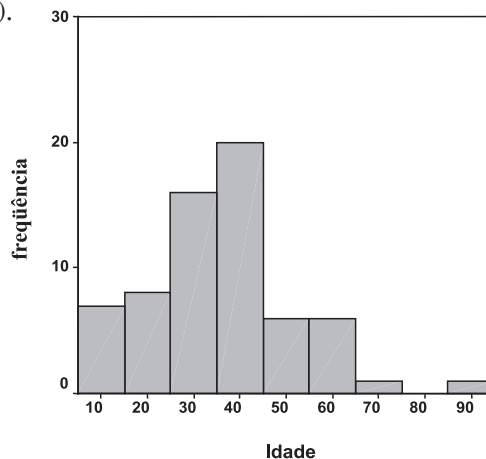


Figura 1 - Prevalência das LCGP quanto à faixa etária

Quanto à raça, 48 pacientes (69,6%) pertenciam à raça branca, seguida pelos pardos, com sete casos (10,1%), e índios, com dois casos (2,9%); em 11 casos (17,4%) não se obteve esta informação (Fig. 2).

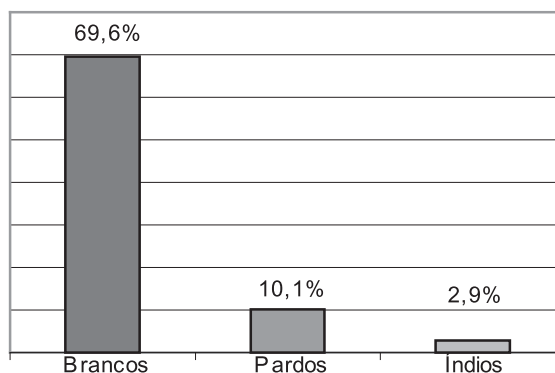


Figura 2 - Prevalência de casos de LCGP quanto à raça dos pacientes

Quanto ao sexo, foram 43 pacientes (62,3%) do sexo feminino e 24 (34,8%) do masculino. Em apenas um caso (2,9%) não foi possível obter essa informação (Fig. 3). Ao comparar os aspectos sexo e recidiva, verificou-se porcentagem homem/mulher de 30% / 70%.

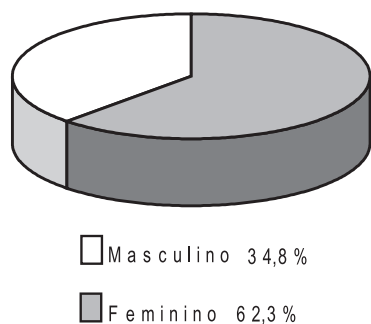


Figura 3 - Prevalência de casos de LCGP quanto ao sexo

No que tange à localização da LCGP, a região mandibular posterior foi a mais acometida, com 21 casos (30,4%); seguiu-se a mandibular anterior, com 17 casos (24,6%), e a região maxilar anterior, com 15 (21,7%). Como menos acometida tem-se a região maxilar posterior, com sete casos (10,1%). Em oito casos (13%), não foi informada a localização da LCGP (Fig. 4).

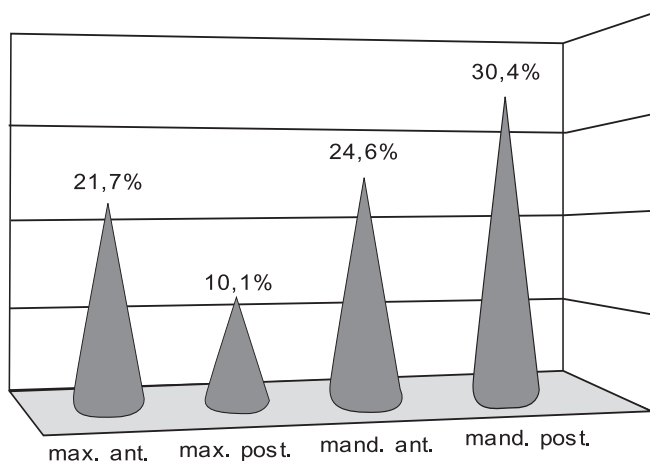


Figura 4 - Prevalência da LCGP quanto à região mais acometida da cavidade bucal

Relacionando a localização da patologia com a recidiva, tem-se que a região maxilar anterior é a mais acometida (cinco lâminas), seguida pela mandibular posterior (quatro lâminas), ficando em último lugar as regiões maxilar posterior e mandibular anterior (uma lâmina).

Da mesma forma, ao se associar a raça dos indivíduos com a localização da patologia na cavidade bucal, na raça branca nota-se a seguinte ordem decrescente de prevalência: regiões mandibular posterior, maxilar anterior e regiões maxilar posterior e mandibular anterior. Com relação aos pardos, a região mandibular anterior vem em primeiro lugar e a mandibular posterior, em último; nesta raça não foram observadas lesões nas outras regiões. Por fim, em índios, as lesões estudadas localizaram-se na região maxilar anterior.

Em relação ao índice de recidiva da patologia, verificou-se que, dos 57 casos clínicos examinados, nove foram recidivantes (15,9%) (Fig. 5).

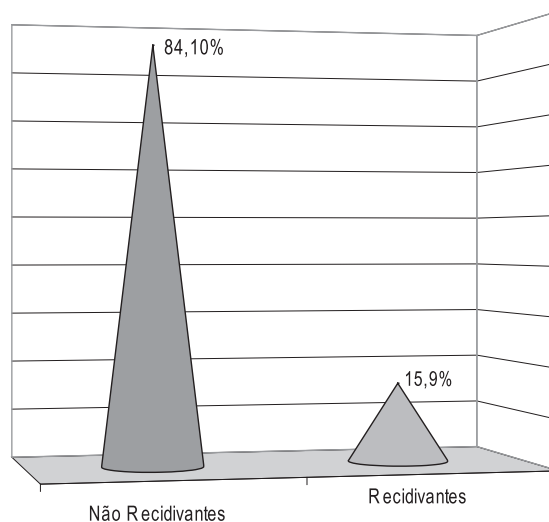


Figura 5 - Porcentagem de casos de LCGP quanto à recidiva

As características histopatológicas das lesões que recidivaram (nove casos = vinte lâminas histopatológicas) estão apresentadas no Quadro 1.

Características histopatológicas		Nº de lâminas	%
Tipo de epitélio	estratificado pavimentoso	19	95
	ausência de epitélio	01	05
Espessura do epitélio	aumentada	14	70
	normal	04	20
	atrófica	01	05
	ausência de epitélio	01	05
Ulceração das lesões	ulcerado	10	50
	não ulcerado	09	45
	ausência de epitélio	01	05
Hiperplasia do tecido conjuntivo	hiperplásico	20	100
Tipo de infiltrado inflamatório	crônico	20	100
Celularidade do conjuntivo	significativa +15c	19	95
	pobre -5c	01	05
Grau de vascularização	pouco vascular -5	16	80
	muito vascular +10	04	20
Fibrosamento	leve	01	05
	intenso	19	95
Hemorragia	pequena	02	10
	significativa	18	90
Tecido ósseo	maduro	03	15
	imaturo	02	10
	ausência	15	75
Limites da lesão excisada	comprometidos	14	70
	livres	06	30
Presença de hemossiderina	sim	17	85
	não	03	15
Limites das células gigantes	indefinidos	08	40
	definidos	12	60
Contorno das células gigantes	regular	01	05
	irregular	19	95

Quadro 1 - Características histopatológicas das LCGP recidivantes

Discussão

No presente estudo a média de idade encontrada para os pacientes foi de 36 anos, valor compatível com os achados de Cavezzi Júnior (1997), que reporta ser

maior a ocorrência de LCGP após os vinte anos de idade. O pico de prevalência deu-se na terceira e quarta décadas de vida. O resultado é diferente daqueles de Andersen, Fejerskov e Philipsen (1973), que relataram essa ocorrência entre 5 e 15 anos de idade, e também diferente dos obtidos por Katsikeris, Kakarantza-Angelopoulou e Angelopoulous (1988) e Acosta Gil, Dominguez e Rocha (1995), que encontraram o pico de idade durante a quinta e sexta décadas de vida. Ainda há os resultados das pesquisas de Bodner et al. (1997), os quais indicam que a LCGP tem dois picos de incidência: um durante o período de dentadura mista e outro na terceira e quinta décadas de vida.

Quanto à raça, dos 57 casos de LCGP estudados, pode-se verificar que indivíduos brancos foram os mais acometidos pela LCGP, semelhante aos achados de Giansanti e Waldron (1969), Bhaskar et al. (1971), Fortes et al. (2002) e Durso e Consolaro (2003).

Em relação ao sexo, pode-se dizer que o feminino foi predominante, achado que coincide com os de Giansanti e Waldron (1969), Katsikeris, Kakarantza-Angelopoulou e Angelopoulous (1988), Carvalho (1991) e Durso e Consolaro (2003). No entanto, contrasta com os de Bhaskar et al. (1971), que observaram ser o sexo masculino o mais afetado pela LCGP.

No tocante à localização mais comum da LCGP na cavidade bucal, neste estudo foi a região mandibular posterior a mais acometida, resultado que coincide com os encontrados por Giansanti e Waldron (1969), Katsikeris, Kakarantza-Angelopoulou e Angelopoulous (1988) e Carvalho (1991). Por outro lado, esses dados são incompatíveis com os obtidos por Bernier (1962) e por Brinhole, Prada e Adde (1997).

Em relação aos aspectos histopatológicos analisados nas lesões recidivantes, o presente trabalho constatou que 70% das lâminas examinadas apresentavam epitélio com espessura aumentada. O achado não coincide com aquele obtido por Durso e Consolaro (2003), os quais verificaram que 90,7% das

lesões examinadas apresentavam epitélio hiperplásico recobrimdo-as. Ressalta-se que o trabalho desses autores foi realizado a partir do exame de LCGP, sem levar em conta uma ocorrência anterior das patologias, ao passo que o presente estudo analisou microscopicamente lesões recidivantes.

Da mesma forma, 45% das lesões estudadas possuíam epitélio de revestimento não ulcerado. Durso e Consolaro (2003), em seu estudo, encontraram 74,4% das lesões com epitélio não ulcerado. Em relação à celularidade do tecido conjuntivo, obtiveram-se 95% das lâminas com grande celularidade, a qual é definida por mais de 15 células por campo analisado. Para Acosta Gil, Dominguez e Rocha (1995), a média de células gigantes encontradas por campo microscópico analisado foi de 11,60 para os casos de lesões recidivantes. O achado é diferente do obtido por Durso e Consolaro (2003), de 37,2% do total de casos com celularidade elevada.

Para o grau de vascularização, neste estudo encontraram-se 80% das lesões recidivantes pouco vascularizadas (menos de cinco vasos por campo microscópico). Bonetti et al. (1990) citam que a LCGP é composta por número considerável de vasos, porém, em seu estudo, essa presença não influenciou na recidiva das lesões. Acosta Gil, Dominguez e Rocha (1995) obtiveram uma média de 5,33 vasos por campo microscópico.

No tocante ao fibrosamento do tecido conjuntivo, no presente trabalho 95% das lâminas apresentou fibrosamento intenso, ao passo que Durso e Consolaro (2003) encontraram 7% de lâminas com esta característica.

Em relação à hemorragia, nos nove casos analisados foi significativa em 90% dos casos. Ficarra, Kaban e Hansen (1987) constataram em seus estudos que o número de eritrócitos em todas as lesões analisadas foi grande.

Com relação à presença de osso imaturo nas lesões analisadas, 10% de lâminas foram positivas. Esse achado difere dos de Acosta Gil, Dominguez e Rocha (1995), os

quais afirmam que casos recorrentes devem apresentar osso imaturo em sua composição histológica pelo menos num campo microscópico.

Quanto à recidiva, obteve-se um índice de 15,9%, considerado alto se comparado com os 9,8% observados por Katsikeris, Kakarantza-Angelopoulou e Angelopoulous (1988), e 7,2 %, por Fortes et al. (2002). No entanto, é baixo, se comparado aos dados de Acosta Gil, Dominguez e Rocha (1995), que observaram 21,42% de recidivas.

Neste estudo, a presença de hemossiderina deu-se em 85% dos casos de lesões recidivantes e, segundo Acosta Gil, Dominguez e Rocha (1995), isso ocorreu em 37,33%.

Em relação aos limites das células gigantes, a maior parte das lâminas mostrou-as com limites definidos (60%), o que não coincide com os achados de Durso e Consolaro (2003), que obtiveram 95%.

Em relação ao contorno das células gigantes, em 95% das lâminas exibiam contorno irregular, coincidindo com os achados (95,3%) de Durso e Consolaro (2003).

Conclusões

No presente estudo pôde-se inferir que a média de idade dos pacientes analisados foi de 36 anos e que a raça branca, o sexo feminino e a região mandibular posterior foram os mais afetados pela LCGP. Com relação à análise histopatológica, não se demonstrou que a presença de osso imaturo ou de outras características microscópicas nas lesões recidivantes apresentasse influência na recorrência dessa patologia, entretanto as lesões recidivantes revelaram um maior grau de fibrosamento do tecido conjuntivo e um número de células gigantes maior se comparado ao encontrado em lesões primárias. A presença de osso imaturo deu-se em 10% das lesões recidivantes, e foi observada uma grande porcentagem de lesões com limites comprometidos. Esse fato indica que as recidivas ocorrem especialmente pela presença de células remanescentes da LCGP não removidas na primeira cirurgia.

Abstract

The files of the Service of Histopathological Diagnosis of Instituto de Ciências Biológicas-FOUPF were revised and 57 cases of peripheral giant cell lesions (PGCL) were found; nine of which were recurrent (period from 1984 to 2004). The aim of this study was to collect information of all lesions regarding patient's age, race, gender and the most common local in the oral cavity for this pathology to occur. Besides that, recurrent lesions were histopathologically analyzed to search some characteristics that might indicate the cause of PGCL recurrence process. Among other characteristics, the type of epithelium that covered the lesions, presence of this epithelium ulcerations, presence of immature bony tissue, level of vascularization of the conjunctive tissue of the examined lesions, limits of excised lesions and cellular level were analyzed. For the histological examination microscopic laminae rudy-cheeked for the hematoxylin-eosin (HE) method and an optic microscope (ZEISS), with magnification of 32, 100 and 400x were used. All the information was registered and statistically analyzed (descriptive frequency test and Anova). The conclusions were that feminine gender, white race and the posterior mandibular region were the most affected for this pathology. The mean age was 36 years. In relation to histopathological aspect, it wasn't demonstrated the presence of immature bone or other microscopic characteristic in the recurrent lesions would have influence on recurrence of this pathology, nevertheless, most of the lesions didn't have limits preserved during the PGCL removal surgery.

Key words: granuloma, giant cells, peripheral lesions, recurrence, reactive hyperplasia, immature bone, proliferative lesions.

Agradecimentos

Os autores são gratos às professoras Silvana Gehm Moraes e Maria Emilse Lucatelli, pela revisão do artigo.

Referências

- ACOSTA GIL, M. E.; DOMINGUEZ, M. P.; ROCHA, A. T. Hallazgos histopatológicos, pronósticos del granuloma de células gigantes multinucleadas bucal. *Rev. ADM*, v. LII, n. 1, p. 37- 46, ene./feb. 1995.
- ANDERSEN, L.; FEJERSKOV, O.; PHILIPSEN, H. P. Oral giant cell granulomas. A clinical and histological study of 129 new cases. *Acta Patho Microbio Scand*, v. 81 p. 606, 1973.
- BERNIER, J. L. *Tratamento de las enfermedades orales: un tratado sobre reconocimiento, identificación y tratamiento de las enfermedades de la región oral*. Argentina: Bibliográfica Omeba, 1962.
- BHASKAR, S. N. et al. Giant cell reparative granuloma (peripheral): report of 50 cases. *J Oral Surg*, v. 29, n. 2, p. 110-115, 1971.
- BODNER, L. et al. Growthpotencial of peripheral giant cell granuloma of the oral cavity. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, v. 83, n. 5, p. 548-551, 1997.
- BONETTI, F. et al. Peripheral giant cell granuloma: evidence for osteoclastic differentiation. *Oral Surg*, v. 70, n. 4, p. 471- 475, 1990.
- BRINHOLE, M. C. P.; PRADA, C. T.; ADDE, C. A. Granuloma de células gigantes periférico: relato de um caso. *Rev Inst Ciênc Saúde*, v. 15, n. 1, p. 57-60, jan./jun. 1997.
- CARVALHO, Y. R. *Estudo morfológico e imuno-histoquímico das lesões periféricas de células gigantes da mucosa bucal*. São Paulo. Dissertação (doutorado) - Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo, 1991.
- CAVEZZI JÚNIOR, O. Granuloma periférico de células gigantes. Porto Alegre, *RGO*, v. 45, n. 3, p. 149-152, maio/jun. 1997.
- COOPER, A.; TRAVERS, S. *Surgical essays*. London: Cox and Longman, 195 p.1818.
- DURSO, B. C.; CONSOLARO, A. A lesão periférica de células gigantes: análise da casuística do Serviço de Anatomia Patológica da Faculdade de Odontologia de Bauru-Universidade de São Paulo. *J Bras Clin Odonto Int*, v. 7, n. 41, p. 399-404, 2003.
- FERREIRA, F. C.; CAVEZZI JÚNIOR, O. Granuloma periférico de células gigantes com ossificação. Porto Alegre, *RGO*, v. 42, n. 6, p. 337-346, nov./dez., 1994.
- FICARRA, G.; KABAN, B. L.; HANSEN, S. L. Central giant cell lesions of the mandible and maxilla: a clinicopathologic and cytometric study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, v. 64, p. 44-49, 1987.
- FORTES, T. M. V. et al. Estudo epidemiológico de lesões proliferativas não neoplásicas da mucosa oral – análise de 20 anos. *Cienc Odonto Bras*, v. 5, n. 3, p. 54-61, set./dez. 2002.
- GIANSANTI, J. S.; WALDRON, C. A. Peripheral giant cell granuloma. *J Oral Surg*, v. 27, n. 10, p. 787-91, Oct. 1969.
- KATSIKERIS, N.; KAKARANTZA-ANGELOPOULOU, E.; ANGELOPOULOS, A. P. Peripheral giant cell granuloma: clinicopathologic study of 224 new cases and review of 956 reported cases. *Int J Oral Maxillofac Surg*, v. 17, p. 94-99, 1988.
- PAGET, J. *Lectures on surgical pathology*. London: Longmans, Green, p. 519, 1863.
- ROBERSON, J. B.; CROCKER, D. J.; SCHILLER, T. The diagnosis and treatment of central giant cell granuloma. *J Am Dent Assoc*, v. 128, p. 81-84, Jan. 1997.
- SAPP, P. J. Ultrastructure and histogenesis of peripheral giant cell reparative granuloma of the jaws. *Cancer*, v. 30, p. 1119-1129, Oct. 1972.
- SHAFFER, W. G.; HINE, M. K.; LEVY, B. M. *Tratado de patologia bucal*. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 132-134, 1987.
- SIDHU, M. S.; PARKASH, H.; SIDHU, S. S. Central giant cell granuloma of jaws-review of 19 cases. New Delhi, *Br J Oral Maxillofac Surg*, v. 33, p. 43-46, 1995.
- SILVERMAN, S.; WARE, W. H.; DIMAS, L. T. Biologic variations in giant-cell lesions of the mouth. *Oral Surg*, v. 18, n. 3, p. 346-359, 1964.
- VÁZQUEZ-PIÑEIRO, M. T.; GONZALEZ-BEREJO, J. M.; NIEMBRO DE RASCHE, E. Granuloma periférico de células gigantes: caso clínico y revisión de la literatura. Madrid, *RCOE*, v. 7, n. 2, p. 201-207 mar./abr. 2002.
- VIRCHOW, R. et al. Biologic variations in giant-cell lesions of the mouth. *Oral Surg*, v. 18, n. 3, p. 346-356, 1964.

Endereço para correspondência

João Paulo De Carli
Rua Bento Gonçalves, 967/204
CEP: 99010-010 - PASSO FUNDO - RS
Fone: (54) 3311-3147
E-mail: joaoestomatologia@yahoo.com.br