

Estudo histomorfológico de um grupo de lesões periféricas de células gigantes

Histomorphological study of a group of peripheral giant cell lesions.

Priscila Andrade da Silva¹

Pollianna Muniz Alves²

Cassiano Francisco Weege Nonaka²

Bárbara Vanessa de Brito Monteiro³

Resumo

A lesão periférica de células gigantes (LPCG) é considerada um processo proliferativo não neoplásico de significativa prevalência na cavidade bucal. O objetivo desta pesquisa foi avaliar qualitativamente e quantitativamente as características histomorfológicas de um grupo de LPCGs, correlacionando-as com os achados clínicos e sociodemográficos dos pacientes. Para o estudo morfológico (histopatológico), foram avaliados os cortes histológicos dos casos selecionados. As células gigantes multinucleadas foram classificadas em tipo 1 ou 2 e a quantificação de células exibindo evidências de fagocitose foram avaliadas em 5 campos consecutivos de maior aumento (400x) para cada caso de LPCG. Em um campo de maior aumento, foram contabilizados os núcleos das células gigantes multinucleadas e estabelecido uma média para cada caso. Áreas de extravasamento hemorrágico e focos de deposição por hemossiderina foram avaliados e registrados de forma qualitativa. Os resultados revelaram que as características sociodemográficas, como idade, sexo e raça, não demonstraram associações estatisticamente significativas com os aspectos histopatológicos das LPCGs. No entanto, observamos correlações significativas entre achados clínicos das lesões, como o aspecto e a velocidade de crescimento, com características histopatológicas, como a quantidade de células gigantes e o tipo de células gigantes. Evidências de fagocitose, especialmente em células gigantes do tipo 1, pigmentação por hemossiderina e áreas de extravasamento hemorrágico foram identificados na maior parte da amostra. Os resultados sugerem que a aparência e o crescimento da LPCG no presente estudo podem estar relacionados a características microscópicas específicas.

Palavras-chaves: Células gigantes multinucleadas; Tumores de células gigantes, Granuloma de células gigantes.

<http://dx.doi.org/10.5335/rfo.v30i1.16453>

¹ Discente do curso de Odontologia pela Universidade Federal de Campina Grande, Patos, Paraíba, Brasil.

² Doutores em Patologia Oral. Docentes do Programa de Pós Graduação em Odontologia, Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, Paraíba, Brasil.

³ Doutora em Patologia Oral. Docente do Curso de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande, Patos, Paraíba, Brasil.

Introdução

Os processos proliferativos não neoplásicos (PPNN) são lesões constantemente encontradas na cavidade oral e são caracterizadas por serem processos inflamatórios que causam proliferação tecidual sem aspecto neoplásico^{1,2}. A lesão periférica de células gigantes (LPCG) é considerada um PPNN de etiologia desconhecida, porém acredita-se que esteja associada a fatores reacionais, como o trauma ou a irritação local. As possíveis causas que podem levar a essa resposta tecidual são: presença de cálculo, irritação causada por próteses, periodontite, raízes residuais, restaurações inadequadas e implantes³. Tal lesão pode se desenvolver em região anterior e posterior de gengiva ou em rebordo alveolar, sendo a mandíbula mais afetada do que a maxila^{4,5}.

Embora a etiologia não esteja bem definida, sabe-se que a LPCG tem início a partir da proliferação de células do ligamento periodontal ou do mucoperiósteo localizado na gengiva ou no rebordo alveolar edêntulo^{6,7}. A LPCG pode se manifestar em qualquer faixa etária, da primeira à sexta década de vida. Na maior parte dos casos, acomete pessoas do sexo feminino, entre 31 e 41 anos de idade^{4,6}. Apresenta-se como uma lesão nodular, de coloração vermelho-escura, com uma ligeira predileção pela mandíbula. Pode apresentar diferentes dimensões e causar deslocamento dos dentes adjacentes^{8,5}.

Usualmente, as lesões são assintomáticas e podem apresentar sinais radiográficos como erosão do osso subjacente em aproximadamente 1/3 dos casos⁴. A reabsorção interproximal com aspecto de "taça" é característica desses casos^{9,5,7}.

O diagnóstico diferencial da LPCG deve incluir a lesão central de células gigantes, cisto ósseo aneurismático, tumor marrom do hiperparatireoidismo, granuloma piogênico, fibroma ossificante periférico e até metástases tumorais. Sendo assim, o exame histopatológico é imprescindível para que se realize o diagnóstico definitivo dessa patologia^{5,7}.

Classicamente, a LPCG é descrita histopatologicamente como contendo dois componentes principais: as células estromais mononucleares, e as células gigantes multinucleadas³ sendo estas conclusivas para diagnóstico da lesão¹⁰. A mucosa suprajacente é descrita em relatos de caso na literatura, como composta por epitélio pavimentoso estratificado

queratinizado com exocitose, acantose e ulceração. Infiltrado inflamatório crônico inespecífico é um achado comum, bem como focos de pigmentação por hemossiderina^{5,10}.

O tratamento da LPCG consiste na excisão cirúrgica local⁶. A excisão cirúrgica isolada acarreta uma taxa de recorrência considerável, porém, se for seguida de uma terapia adicional, como curetagem ou osteotomia periférica, se torna a primeira escolha de tratamento para as LPCG. Como a maioria destas são tratadas por excisão cirúrgica, com ou sem curetagem, torna-se difícil a comparação das taxas de sucesso ou recidiva entre as diferentes modalidades de tratamento⁴.

Quando adequadamente diagnosticada e tratada, a LPCG apresenta um prognóstico excelente, com altas taxas de sucesso no tratamento⁷.

Desta forma, o objetivo do presente trabalho foi avaliar qualitativamente e quantitativamente as características histomorfológicas de um grupo de LPCGs, correlacionando-as com os achados clínicos e sociodemográficos dos pacientes.

Material e método

Este estudo foi do tipo observacional, transversal e descritivo, com análise de dados sociodemográficos e avaliação quantitativa e qualitativa das características histopatológicas de um grupo de LPCGs.

Após ser submetido à análise de seu conteúdo na Base de Registros de Pesquisas envolvendo Seres Humanos (Plataforma Brasil), o projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, UFCG - Hospital Universitário Alcides Carneiro da Universidade Federal de Campina Grande / HUAC – UFCG, sob o parecer 5.764.525.

Os espécimes corresponderam a casos de LPCGs diagnosticados e arquivados no Departamento de Odontologia, Setor de Patologia Oral, da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB). Foram selecionados 15 casos de LPCGs.

A análise sociodemográfica e clínica foi recuperada das fichas clínicas de solicitação para análise histopatológica que foram emitidas pelos cirurgiões dentistas que realizaram as biópsias nos pacientes. Foram obtidos os seguintes dados sociodemográficos: idade, sexo e raça. As

mesmas fichas forneceram os dados clínicos: localização anatômica, aspecto clínico, tipo de implantação, sintomatologia e crescimento da lesão.

Para o estudo morfológico (histopatológico), foram utilizados os cortes histológicos de 5µm dispostos em lâminas de vidros e corados em Hematoxilina-Eosina (HE) dos casos selecionados. Todo o processo de avaliação microscópica foi realizado no Laboratório de Microscopia da Unidade Acadêmica de Ciências Biológicas (UACB), da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG).

Existem basicamente dois tipos distintos de células gigantes: as que exibem limites citoplasmáticos pouco nítidos, coloração eosinofílica pálida e núcleos claros, arredondados ou ovais, com cromatina frouxa³, classificados como Tipo 1. O outro tipo apresenta coloração citoplasmática eosinofílica mais intensa, com núcleos picnóticos de contornos irregulares, classificados como tipo 2. A classificação das células gigantes em tipo 1 ou 2 foi feita em 5 campos consecutivos de maior aumento (400x) para cada caso de LPCG.

Células gigantes multinucleadas exibem evidências de fagocitose, como vacúolos citoplasmáticos claros em seu interior, por vezes contendo células mononucleares ou hemácias. A quantificação de células gigantes exibindo evidências de fagocitose foi avaliada em 5 campos de maior aumento (400x) para cada caso de LPCG.

Em um campo de maior aumento, foram contabilizados os núcleos das células gigantes multinucleadas e estabelecido uma média para cada caso de LPCG. Para esta análise, foram obtidas fotomicrografias através de uma câmera de um *smartphone* com o auxílio de um adaptador de celular para microscópio/telescópio universal SP11006 – Greika para manter o *smartphone* fixo durante as fotografias e padronizá-las. A contabilização dos núcleos foi realizada nas fotomicrografias com o auxílio do software (*Image J* – Java) com a ferramenta “*multipoint*”, onde manualmente são marcadas as estruturas de interesse, e ao final será dado um resultado numérico da quantidade total de núcleos marcadas.

Focos de deposição por hemossiderina e de extravasamento hemorrágico foram avaliados e registrados de forma qualitativa, em toda a extensão da lâmina de cada caso de LPCG.

Resultados

As informações sociodemográficas estão dispostas na Tabela 1.

Tabela 1- Dados sociodemográficos dos pacientes com LPCGs.

IDADE	SEXO	RAÇA
1 a 9	Feminino Masculino Não Informado	Branco Pardo Negro Não Informado
10 a 19		
20 a 29		
30 a 39		
40 a 49		
50 a 59		
60 a 69		
Não informado		
Total	15	15

Fonte: Autores, 2024.

As informações correspondentes aos achados clínicos das LPCGs nos pacientes selecionados para este estudo estão representadas de forma concisa na Tabela 2, e a quantificação referente aos achados microscópicos está descrita na tabela 3.

Tabela 2 - Achados clínicos das LPCGs da amostra.

Localização Anatômica		Implantação		Aspecto da Lesão		Crescimento		Sintomatologia	
Rebordo alveolar superior	4 (26,6%)	Séssil	9 (60%)	Nodular	5 (33,3%)	Rápido	3 (20%)	Presente	4 (26,6%)
	7 (46,6%)	Pediculada	3 (20%)	Tumoral	2 (13,3%)	Lento	6 (40%)	Ausente	8 (53,3%)
Rebordo alveolar inferior	3 (20%)	Não Informado	3 (20%)	Lobulado	1 (6,6%)	Não informado	6 (40%)	Não informado	3 (20%)
Palato duro	1(6,6%)			Rugoso	1(6,6%)				
Gengiva livre	0 (0%)			Liso	1 (6,6%)				
Não informado				Não informado	5 (33,3%)				

Fonte: Autores, 2024.

Tabela 3 - Achados histomorfológicos das LPCGs da amostra.

	Núcleos (1 campo)	Quantidade de CG	CG tipo 1	CG tipo 2	Fagocitose	Hemossiderina	Extravasamento hemorrágico
Total (15 casos)	1257	777	298 (38,35%)	479 (61,65%)	161	93,3%- sim 6,6%- não	93,3%- sim 6,6%- não
Média	83,80	51,80	19,86	31,90	10,73	-	-

Fonte: Autores, 2024.

A tabela 4 mostra o teste de correlação de Spearman entre fagocitose, quantidade de núcleos, quantidade de células gigantes, células gigantes do tipo 1 e do tipo 2. Foram encontradas correlações significativas entre células gigantes tipo 1 e fagocitose, sugerindo que à medida que as células do tipo 1 aumentam, a fagocitose também tende a aumentar, bem como entre células gigantes tipo 1 e 2 com quantidades de células gigantes. Outras correlações não foram significativas.

Tabela 4. Correlação de Spearman entre os achados histomorfológicos da amostra.

	CG tipo 1	CG tipo 2	Quantidade de CGs	Núcleos
Fagocitose	R= 0,600 <i>p</i> valor= 0,0175	R= -0,257 <i>p</i> valor= 0,346	R= 0,314 <i>p</i> valor= 0,246	R= 0,381 <i>p</i> valor= 0,154
CG tipo 1	-	R= -0,275 <i>p</i> valor= 0,312	R= 0,518 <i>p</i> valor= 0,0463	R= 0,628 <i>p</i> valor= 0,0116
CG tipo 2	-	-	R= 0,592 <i>p</i> valor= 0,0192	R= 0,0733 <i>p</i> valor= 0,783
Quantidade de CG	-	-	-	R= 0,458 <i>p</i> valor= 0,0834

*CG= células gigantes *p* valor significativo < 0,05.

Fonte: Autores, 2024

A análise de associação entre o aspecto da lesão e os achados histopatológicos, revelou associações estatisticamente significativas com três das medidas. Para as medidas de quantidades de células gigantes, células gigantes tipo 1 e 2, os valores de *p* foram de 0,002, 0,009 e 0,047, respectivamente. Também foram encontrados resultados estatisticamente significativos com relação ao crescimento para as variáveis quantidade de células gigantes e células gigantes tipo 2. Não foram encontradas associações significativas entre localização anatômica, sintomatologia, implantação e as medidas histomorfológicas, exceto uma possível associação entre sintomatologia e núcleos, que não atingiu significância estatística. As figuras 1 e 2 apresentam fotomicrografias dos achados histopatológicos avaliados no presente estudo.

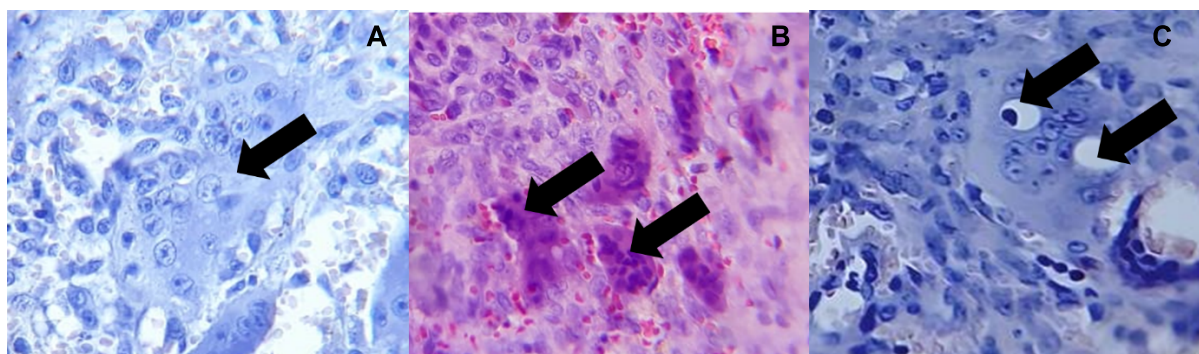


Figura 1. A. Células gigantes do tipo 1. B. Células gigantes do tipo 2. C. Vacúolo indicando fagocitose em célula gigante do tipo 1. (HE, 400X). Fonte: Autores, 2024.

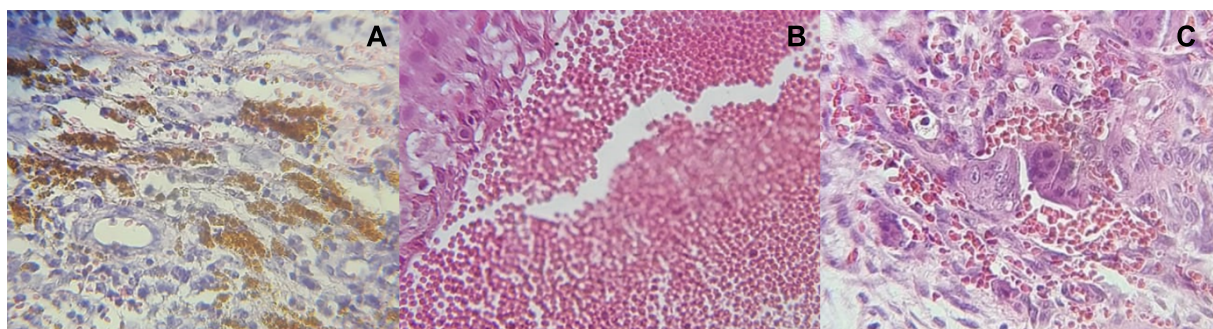


Figura 2. A. Pigmentação por hemossiderina (áreas acastanhadas), (HE, 100x). B. Extensa área de extravasamento hemorrágico (HE, 100X). C. Discretas áreas de extravasamento hemorrágico. (HE, 400X). Fonte: Autores, 2024.

Discussão

O presente estudo buscou expandir o conhecimento acerca das LPCGs, no qual ainda se observam pontos pouco claros referente à sua relação com diferentes características sociodemográficas e clínicas. A análise dos dados sociodemográficos evidenciou uma notável diversidade na distribuição etária dos participantes, com uma maioria significativa situada na faixa etária dos 30 aos 39 anos. Estes resultados corroboram as descobertas anteriores na literatura, visto que também apontam para uma ampla faixa etária afetada pelas LPCGs⁵, embora com uma incidência preponderante em adultos jovens, especialmente na terceira década de vida, conforme já documentado.

A predominância do sexo feminino entre os participantes foi notável, com 66,6% da amostra pertencentes a este grupo. Esses resultados estão alinhados com a literatura, que consistentemente indica uma maior prevalência de LPCGs em mulheres^{4, 5}. No que se refere à raça dos participantes, a parda representou 40% dos casos. No entanto, a categoria "Não

Informado", correspondeu também a 40% da amostra. Tal achado reflete uma limitação nos dados, porém é descrito que nas LPCGs não se observa predileção por raça¹¹.

Uma limitação encontrada neste estudo se deu principalmente pela falta do correto e completo preenchimento dos dados sociodemográficos solicitados nas fichas para encaminhamento da biópsia.

Os achados clínicos indicaram que a maioria das lesões estava localizada no rebordo alveolar inferior, seguido pelo rebordo alveolar superior, evidenciado uma maior prevalência de LPCGs na mandíbula comparadas à maxila. Esses resultados alinham-se com os dispostos na literatura ^{4,5}, oferecendo valiosas implicações para o diagnóstico diferencial bem como o manejo clínico dessa lesão.

As LPCGs podem apresentar base séssil ou pediculada¹². No presente estudo, a prevalência de lesões de implantação séssil em 60% dos casos sugere que a maioria das LPCGs apresenta essa característica, enquanto as pediculadas são menos comuns (20%).

Clinicamente a LPCG apresenta-se como uma massa nodular⁷. A variedade nos aspectos das LPCGs, incluindo nodulares, tumorais, lobuladas, rugosas e lisas, destaca a heterogeneidade dessas lesões. As lesões nodulares se apresentaram em maior número com 33,3% neste estudo. A falta de informações detalhadas com relação aos achados clínicos da lesão em um número substancial de fichas também foi uma limitação.

O crescimento lento em 40% dos casos e crescimento rápido em 20% indica uma variação na taxa de crescimento das LPCGs. A ausência de sintomas foi predominante em 53,3% dos casos, apesar de lesões com sintomatologia se fazerem presentes na pesquisa em 26,6%, consoante a isso. Usualmente, as lesões são descritas como assintomáticas e com evolução lenta ^{4,13}.

A análise microscópica revelou heterogeneidade quanto à quantidade de células gigantes nas LPCGs estudadas. Corroborando este achado, a quantidade de núcleos também se apresentou de maneira variável, com média de 83,80. A literatura aponta que a quantidade de núcleos das células gigantes varia de uma célula para outra, de uma lesão para outra e, ainda, em diferentes regiões do mesmo caso¹⁴. Ademais, foram observados vacúolos indicando a presença de fagocitose na maioria das células gigantes. Quando correlacionados entre si, foi

constatado que a quantidade de núcleos foi maior nas células do tipo 1, bem como esse mesmo tipo celular apresentou maior atividade fagocitária. Nas lesões com maior quantidade de células do tipo 2, essa atividade foi vista de forma bastante reduzida. Em casos que apresentaram células do tipo 2, não houve registros de fagocitose. Essa atividade fagocitária majoritariamente em células do tipo 1 foi observada em um estudo antigo, e os autores sugeriram à época que essa presença de fagocitose em células do tipo 1 pode revelar um sinal adicional de sua vitalidade, por outro lado as células do tipo 2 poderiam representar aquelas células com aspecto degenerativo e necrótico¹⁵

Ainda sobre a histomorfologia, foram observados homogeneidade na presença de pigmentação por hemossiderina e extravasamento hemorrágico, cujos achados são característicos desse tipo de lesão^{7,14}. A exceção foi um caso que não apresentou essa característica em um indivíduo na faixa etária de 1 a 10 anos. Não foi achado na literatura uma explicação conclusiva se a idade é um fator que possa influenciar na presença de hemossiderina e focos hemorrágicos.

Conclusão

Características sociodemográficas, como idade, sexo e raça, não demonstraram associações estatisticamente significativas com os aspectos histopatológicos das LPCGs. No entanto, observamos correlações significativas entre certos achados clínicos das lesões, como o aspecto da lesão e a velocidade de crescimento, com algumas características histopatológicas, como a quantidade de células gigantes e o tipo de células gigantes (tipo 1 e tipo 2). Isso sugere que a aparência e o crescimento da LPCG podem estar relacionados a características microscópicas específicas.

Abstract

Peripheral giant cell lesion (PGCL) is considered a non-neoplastic proliferative process with significant prevalence in oral cavity. The objective of this research was to qualitatively and quantitatively evaluate histomorphological characteristics of a PGCL group, correlating them with the patients' clinical and

sociodemographic findings. For morphological (histopathological) study, the histological sections of the selected cases were evaluated. Multinucleated giant cells were classified as type 1 or 2 and the quantification of cells exhibiting evidence of phagocytosis was evaluated in 5 consecutive high power fields (400x) for each PGCL case. In a higher magnification field, the nuclei of multinucleated giant cells were counted, and an average was established for each case. Areas of hemorrhagic extravasation and foci of hemosiderin deposition were evaluated and recorded qualitatively. The results revealed that sociodemographic characteristics, such as age, sex and race, did not demonstrate statistically significant associations with the histopathological aspects of PGCL. However, we observed significant correlations between clinical findings of the lesions, such as appearance and growth speed, with histopathological characteristics, such as the number of giant cells and the type of giant cells. Evidence of phagocytosis, especially in type 1 giant cells, hemosiderin pigmentation and areas of hemorrhagic extravasation were identified in most of the sample. The results suggest that the appearance and growth of PGCL in the present study may be related to specific microscopic features.

Keywords: Multinucleated giant cells, Giant cell tumors, Giant cell granuloma.

Referências

1. Amadei SU, Pereira AC, Carmo ED, Scherma AP, Rosa LEB. Prevalência de processos proliferativos não neoplásicos na cavidade bucal: estudo retrospectivo de quarenta anos. *Clín Pesqui Odontol-UNITAU*. 2009;1(1):38-42
2. Marinho TFC, Santos PPA, Albuquerque ACL. Processos proliferativos não neoplásicos: uma revisão de literatura. *Rev Saúde Ciênc Online*. 2016;5(2):94-110.
3. Vieira LS. Lesão periférica de células gigantes atípica: relato de caso [Trabalho de Conclusão de Curso]. Brasília: Universidade de Brasília; 2017. 44 f.
4. Chrcanovic BR, Gomes CC, Gomez RS. Peripheral giant cell granuloma: an updated analysis of 2824 cases reported in the literature. *J Oral Pathol Med*. 2018;46(5):454-9.
5. França SR, Matos MF, Sampieri MBS, Chaves FN, Pereira KMA, Alves APNA. Lesão periférica de células gigantes em região palatina anterior: excisão cirúrgica e acompanhamento de um ano. *Rev Fac Odontol Univ Passo Fundo*. 2017;22(3):342-6.
6. Garcia JJ, Bispo CR, Nogueira Neto JN, Dantas JFC, Sarmento VA. Lesão periférica de células gigantes: relato de caso de grandes dimensões. *Rev Fac Odontol Univ Fed Bahia [Internet]*. 2017;47(2):25-9.
7. Cardoso CL, Tolentino EdS, Marques VR, Ferreira Júnior O, Taveira LA de A.. Lesão periférica de células gigantes recorrente: relato de caso. *Odontol Clín-Cient*. 2011;10(1):95-8.
8. Tomazoni AP, Raymundi B, Busin CS, De Carli JP, Silva SO. Estudo comparativo da atividade proliferativa celular do fibroma ossificante periférico e da lesão de células gigantes periférica. *Odonto*. 2009;17(33):6-12.
9. Gupta S, Narwal A, Kamboj M, Devi A, Hooda A. Giant cell granulomas of jaws: a clinicopathologic study. *J Oral Maxillofac Res*. 2019;10(2):e5.

10. França DCC, André NV, Lessi MAA, Reis GSS, Aguiar SMHCA. Granuloma periférico de células gigantes: relato de caso com acompanhamento de 2 anos. Rev Odontol Bras Central. 2010;19(51).
11. Mighell AJ, Robinson PA, Hume WJ. Peripheral giant cell granuloma: a clinical study of 77 cases from 62 patients, and literature review. Oral Dis. 1995;1(1):12-9.
12. Tancredi ÂRC, Silva AMB, Alves LR, Miranda CM. Lesão periférica de células gigantes em mucosa palatina. Odonto. 2009;17(33):86-90.
13. Fernandes MI, Diogo ACF, Ribeiro CG, Rados PV. Lesão de células gigantes periférica em paciente periodontal: relato de caso. Rev Fac Odontol-UPF. 2007;12(1).
14. Carvalho YR, Loyola AM, Gomez RS, Araújo VC. Peripheral giant cell granuloma: an immunohistochemical and ultrastructural study. Oral Dis. 1995;1:20-5.
15. Shklar G, Cataldo E. The gingival giant cell granuloma: histochemical observations. Periodontics. 1967;5(6):303-7.

Endereço para correspondência:

Bárbara Vanessa de Brito Monteiro
Avenida Universitária, s/n. Bairro Santa Cecília. Caixa Postal 61.
CEP 58708-110 – Patos, Paraíba, Brasil.
E-mail: barbara.vanessa@professor.ufcg.edu.br

Priscila Andrade da Silva
Avenida Universitária, s/n. Bairro Santa Cecília. Caixa Postal 61.
CEP 58708-110 – Patos, Paraíba, Brasil.
E-mail: priscilaa.andrade@gmail.com

Recebido em: 05/11/2024. Aceito: 20/01/2025.