

## **Corticoterapia como tratamento adjuvante de Lesão Central de Células Gigantes de grandes dimensões: relato de caso**

Corticosteroid therapy as adjuvant treatment of large Central Giant Cell Lesion: case report

Corticoterapia como tratamiento adyuvante de Lesión de Células Gigantes Centrales grandes: reporte de caso

Recebido: 14/04/2022 | Revisado: 23/04/2022 | Aceito: 24/04/2022 | Publicado: 28/04/2022

### **Isabely Evelyn Andrade do Nascimento**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3189-0635>

Centro Universitário Tabosa de Almeida, Brasil

E-mail: [isabelyandrade28@gmail.com](mailto:isabelyandrade28@gmail.com)

### **Júlio Maciel Monteiro**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6601-4796>

Centro Universitário Tabosa de Almeida, Brasil

E-mail: [julio\\_1998\\_m@hotmail.com](mailto:julio_1998_m@hotmail.com)

### **Rafael Lucas Guilhermino Jacinto**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2219-5438>

Centro Universitário Mário Pontes Jucá, Brasil

E-mail: [rafael.13lucas@gmail.com](mailto:rafael.13lucas@gmail.com)

### **Geovanna de Castro Bizarria**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6148-3304>

Centro Universitário Doutor Leão Sampaio, Brasil

E-mail: [geovannabizarria@gmail.com](mailto:geovannabizarria@gmail.com)

### **Maelly Vicente Lôbo**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9419-7227>

Hospital Regional do Agreste, Brasil

E-mail: [maellylobo@hotmail.com](mailto:maellylobo@hotmail.com)

### **Taysnara Ismaeley de Andrade**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3128-6772>

Cirurgiã Bucomaxilofacial, Brasil

E-mail: [taysnaradeandrade16@hotmail.com](mailto:taysnaradeandrade16@hotmail.com)

### **Kayo Costa Alves**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7788-820X>

Centro Universitário Mário Pontes Jucá, Brasil

E-mail: [kayocostaalves@gmail.com](mailto:kayocostaalves@gmail.com)

### **Alexandre Freitas de Santana**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8492-9922>

Hospital Regional do Agreste, Brasil

E-mail: [dr\\_alexandre\\_freitas@yahoo.com.br](mailto:dr_alexandre_freitas@yahoo.com.br)

### **Belmino Carlos Amaral Torres**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1551-6996>

Hospital Regional do Agreste, Brasil

E-mail: [belmino72@gmail.com](mailto:belmino72@gmail.com)

### **Resumo**

A lesão central de células gigantes (LCCG) dos maxilares é uma lesão intra-óssea rara, que apresenta comportamento clínico e radiográfico variável. Seu tratamento convencional consiste na remoção cirúrgica, entretanto há vários fatores associados, como a idade do paciente, extensão e comportamento da lesão que são considerados na escolha do tratamento apropriado. O objetivo do estudo é relatar um caso de LCCG tratado com corticoterapia e excisão cirúrgica. Por cerca de 6 meses foi instituído um protocolo de injeções intra-lesionais com corticoides para regressão da lesão e também para facilitar o manejo cirúrgico final e evitar recidivas. Ambas as terapias apresentaram resultados satisfatórios e a paciente evoluiu assintomática e sem queixas pós-operatórias. Os achados radiográficos de 6 meses de acompanhamento evidenciaram neoformação óssea e também não foram observadas recidivas clinicamente. É evidente que a LCCG requer um diagnóstico preciso, a fim de selecionar o tratamento adequado, a depender das características de cada caso. Em lesões agressivas o tratamento é sempre cirúrgico pela maior taxa de sucesso.

**Palavras-chave:** Granuloma de Células Gigantes; Corticoesteroides; Cirurgia bucal; Mandíbula.

### Abstract

The central giant cell lesion of the maxillary is a rare intraosseous lesion, which presents a variable clinical and radiographic behavior. Its conventional treatment consists of surgical removal, however there are several associated factors, such as the patient's age, extension and behavior of the lesion that are taken into account in choosing the appropriate treatment. The aim of the study is to report a clinical case of LCCG in the posterior region of the mandible, in a 35-year-old female patient, complaining of hardened increase in volume and tooth mobility of the elements close to the lesion, where an intralesional injection of 8mg of corticosteroids was done per weekly, fortnightly and monthly sessions for 6 months, after that, enucleation with curettage and total removal of the lesion, and extraction of elements affected and compromised by caries and periodontal lesions were performed. Central giant cell lesion requires a precise diagnosis, in order to select the appropriate treatment, taking into account the characteristics of the lesion in each patient. In aggressive lesions, the treatment is always surgical due to the higher success rate.

**Keywords:** Giant Cell Granuloma; Corticosteroids; Oral surgery; Jaw.

### Resumen

La lesión central de células gigantes del maxilar es una lesión intraósea rara, la cual presenta un comportamiento clínico y radiográfico variable. Su tratamiento convencional consiste en la extirpación quirúrgica, sin embargo existen varios factores asociados, como la edad del paciente, extensión y comportamiento de la lesión. que se tienen en cuenta a la hora de elegir el tratamiento adecuado. El objetivo del estudio es reportar un caso clínico de LCCG en la región posterior de la mandíbula, en una paciente de 35 años, que se queja de aumento endurecido de volumen y movilidad dentaria de los elementos cercanos a la lesión, donde un inyección intralesional de 8 mg de corticoides por sesiones semanales, quincenales y mensuales durante 6 meses, posteriormente se realizó enucleación con curetaje y extirpación total de la lesión y extracción de los elementos afectados y comprometidos por caries y lesiones periodontales. La lesión central de células gigantes requiere un diagnóstico preciso, para poder seleccionar el tratamiento adecuado, teniendo en cuenta las características de la lesión en cada paciente. En las lesiones agresivas el tratamiento es siempre quirúrgico por la mayor tasa de éxito.

**Palabras clave:** Granuloma de células gigantes; Corticosteroides; Cirugía oral; Mandíbula.

## 1. Introdução

A lesão central de células gigantes (LCCG) é uma lesão intra-óssea benigna dos maxilares, mais frequente na mandíbula, de caráter não-odontogênico e agressiva localmente, assimilando-se a uma neoplasia pela grande proliferação de células e foi relatado pela primeira vez em 1953 por Jaffe. Não tem etiologia definida, mas pode estar relacionada a focos inflamatórios, traumas ou predisposição genética, apresentando predileção pelo sexo feminino, durante a terceira década de vida. Os achados radiográficos costumam mostrar uma lesão radiolúcida bem delimitada, que pode ser uni ou multilocular (El-Naggar et al, 2017; Izgi & Ogul, 2019).

LCCG faz diagnóstico diferencial com o tumor marrom do hiperparatireoidismo, lesão periférica de células gigantes, querubismo nos estágios iniciais, cisto aneurismático e o tumor central de células gigantes dos ossos longos. Além disso, a LCCG pode apresentar-se em duas modalidades: agressiva e não-agressiva, levando em consideração o padrão de crescimento, reabsorção e deslocamento radicular, evolução clínica, invasão de estruturas adjacentes, presença ou ausência de perfuração da tábua óssea e a taxa de recidiva (Arizpe & González, 2018; Balaji & Balaji, 2019; Wang et al, 2019).

Os casos não-agressivos comumente manifestam-se em lesões menores, de evolução assintomática, com crescimento expansivo, porém, indolor. Geralmente, reabsorção radicular e perfuração óssea são incomuns nesses casos, e a descoberta acontece através de exames clínico-radiográficos de rotina. Já os casos agressivos de LCCG possuem crescimento rápido, doloroso, com rompimento da cortical óssea e reabsorção radicular de elementos dentários associados. Além disso, a probabilidade de ocorrer parestesia e deslocamento dentário é maior nessas apresentações (Almeida et al, 2021; Loureiro et al, 2019).

O tratamento da lesão se altera de acordo com o comportamento e as características clínicas do LCCG, tendo a possibilidade de ser conservador ou invasivo. O tratamento convencional acontece através de intervenções cirúrgicas, como a enucleação, seguida ou não de curetagem, com ou sem cauterização química. Apesar da excisão cirúrgica, a recorrência da lesão ainda é relatada em alguns casos. Ademais, a maioria dos pacientes é jovem e o procedimento convencional não prevê a estética,

portanto, a remoção radical começa a dividir espaço com novos métodos de tratamento. Existem terapias medicamentosas com corticóides, interferon alfa, bifosfonatos e calcitonina que são utilizados e descritos na literatura, contudo, ainda são tratamentos pioneiros e com pouca eficiência científica comprovada (Choe et al, 2021; Gonçalves et al, 2021; Neto et al, 2020; Vásquez, Sfeir & Rivas, 2021).

No entanto, a terapia farmacológica está ganhando espaço como tratamento adjuvante de LCCG por demonstrar resultados favoráveis. Já foi observado que quando empregada antes do manejo cirúrgico pode estimular redução da lesão e neoformação óssea, tornando possível a realização de uma cirurgia menos radical. O uso de corticoides é uma conduta estabelecida por profissionais que reconhecem a eficácia de modalidades conservadoras alternativas, que trazem benefícios aos pacientes, visto que a cirurgia convencional radical pode resultar em deficiências estético-funcionais (Arizpe & Leal, 2021; Borges et al, 2020; Dantas et al, 2021).

Este trabalho tem como objetivo apresentar um caso de lesão central de células gigantes de grandes dimensões e comportamento agressivo em mandíbula, tratado através de corticoterapia adjuvante à enucleação cirúrgica com resultado pós-operatório satisfatório e sem recidiva.

## 2. Metodologia

Através do estudo deste relato de caso foi realizada uma revisão da literatura pelos métodos descritivo e observacional, para melhor analisar o caso apresentado e suas correlações com os dados científicos mais recentes. Para a documentação do caso e coleta das informações um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) foi assinado após explicação das normas cabíveis à paciente envolvida. O estudo do caso respeitou os princípios éticos de acordo com a Declaração de Helsinque, assim como seguiu os métodos de discussão qualitativa no que se refere à pesquisa da comunidade científica (Pereira et al., 2018).

## 3. Relato de Caso

Paciente do sexo feminino, melanoderma, 35 anos, compareceu ao setor ambulatorial do serviço de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial do Hospital Regional do Agreste (Caruaru, Pernambuco) com queixa de dor e aumento de volume em região posterior de mandíbula à direita. No exame clínico observou-se assimetria de contorno mandibular devido a lesão endurecida à palpação de ângulo mandibular direito (Figura 1-A, B). Ao exame intra-oral era nítido o abaulamento ósseo associado com deslocamento dentário dos elementos dentários 46 e 47, ambos com mobilidade e provocando sintomatologia dolorosa segundo a paciente (Figura 2). Os achados radiográficos evidenciaram rompimento da cortical através de uma lesão radiolúcida multiloculada de aproximadamente 4x6x3cm (Figura 3). Durante anamnese, paciente referiu tempo de evolução de 1 ano com tentativas terapêuticas mal-sucedidas, como curetagem, e realização de biópsia incisional. O laudo histopatológico apresentava o diagnóstico de granuloma central de células gigantes. Exames laboratoriais também foram solicitados para investigar hiperparatireoidismo e descartar o tumor marrom.

Devido às grandes dimensões da lesão, a abordagem inicial foi conservadora com a corticoterapia modulada para redução da lesão. O esquema terapêutico incluiu injeções intra-lesionais de Dexametasona (4mg/mL) com doses de 8mg em sessões semanais por 3 meses. Por causa do desconforto causado pelas aplicações e dificuldades de locomoção para atender às consultas, foi proposto à paciente um esquema terapêutico de forma quinzenal e depois mensal por um período total de 6 meses, com redução proporcional da dose até alcançar 2mg (menos 0,5mg por sessão). Os achados radiográficos depois da corticoterapia mostraram um reparo ósseo satisfatório que possibilitou a terapia cirúrgica final.

A enucleação foi realizada em bloco cirúrgico com a paciente sob anestesia geral. O procedimento iniciou-se com anestesia infiltrativa de Lidocaína 2% com vasoconstritor 1:100.000 na região retromolar direita para controle da hemostasia e

analgésia pós-operatória. Uma incisão sulcular com relaxante posterior foi realizada para descolamento dos tecidos e exposição completa do leito cirúrgico. Prosseguiu-se com exodontia dos elementos dentários comprometidos 46 e 47 e posterior curetagem alveolar. Para enucleação e curetagem da lesão foi utilizada cureta óssea de Bruns (Rhosse, SP, Brasil) em todas as cavidades ósseas. A lesão foi removida sem dificuldades através de pontos de clivagem encontrados. Uma discreta secreção citrino-avermelhada foi drenada através do espaço lesional. Todo o material coletado foi direcionado ao laboratório da unidade para confirmação de análise histopatológica prévia. Finalmente, com o objetivo de regularizar as superfícies ósseas, remover espículas e criar uma margem óssea de segurança foi utilizada uma broca esférica MaxiCut (American Burrs, SP, Brasil). Após irrigação copiosa do leito cirúrgico com soro fisiológico, os tecidos foram aproximados e a síntese foi realizada com fio reabsorvível de ácido poliglicólico na numeração 3-0 (Vicryl, SHALON, SP, Brasil).

As medicações analgésicas e anti-inflamatórias foram prescritas e as orientações de higiene oral e cuidados gerais (ex.crioterapia, dieta) foram repassados à paciente no pós-operatório. O caso seguiu sem complicações e os acompanhamentos periódicos semestrais comprovaram o sucesso do tratamento através da neoformação óssea (Figura 4).

**Figura 1A.** Vista frontal da paciente sugere assimetria do contorno mandibular à direita. **Figura 1B.** Vista inferior do terço inferior da paciente evidencia aumento de volume em região posterior mandibular direita.



Fonte: Arquivo pessoal.

**Figura 2.** Avaliação intra-oral mostrou elemento dentário deslocado e notou-se tumefação endurecida à palpação de região retromolar posterior direita.



Fonte: Arquivo pessoal.

**Figura 3.** Exame radiográfico inicial apresenta lesão multiloculada radiolúcida envolvendo os elementos dentários posteriores à direita, com crescimento em direção ao ramo mandibular direito e rompimento de cortical.



Fonte: Arquivo pessoal.

**Figura 4.** Aspecto radiográfico após sessões de corticoterapia e tratamento cirúrgico final, com sinais de regeneração óssea satisfatório no período pós-operatório.



Fonte: Arquivo pessoal.

#### 4. Discussão

A lesão central de células gigantes (LCCG) é um processo patológico osteolítico benigno dos maxilares composto por células gigantes semelhantes a osteoclastos dispostas em um estroma vascular. A apresentação clínica da LCCG varia de um crescimento lento e assintomático, geralmente detectada em radiografias de rotina, a lesões mais agressivas caracterizadas por sintomas dolorosos e crescimento rápido e expansivo, que podem causar reabsorção radicular e deslocamento dentário. Estes últimos também estão associados a altas taxas de recorrência (Melo-Muniz., et al 2020).

Na maioria dos casos, a LCCG surge como uma lesão de crescimento lento e indolor. No entanto, a paciente do caso relatado queixava-se de dor e, através dos achados radiográficos, foi evidenciado o rompimento da cortical através de uma lesão radiolúcida multiloculada de aproximadamente 4x6x3cm, classificando a lesão como agressiva (Alsufyani., et al, 2021).

Os principais diagnósticos diferenciais da LCCG são o cisto ósseo aneurismático, displasia fibrosa, tumor marrom do hiperparatireoidismo (TMH) e o tumor de células gigantes (TCG). Sendo os dois últimos bastante semelhantes, o que justifica a importância da realização de exames anatomopatológicos para distinguir do TCG, através do número e tamanho dos núcleos das células gigantes. Além disso, os índices laboratoriais alterados de cálcio, fósforo, fosfatase alcalina e paratormônio também podem apontar o diagnóstico de tumor marrom do hiperparatireoidismo. A paciente do caso apresentado obteve achados laboratoriais dentro da normalidade, excluindo também a possibilidade do TMH (Felin., al, 2014; Júnior., et al 2021).

LCCG pode ser classificada como agressiva e não agressiva com base nas características clínicas e radiográficas. A lesão central de células gigantes é classificada como agressiva (A-LCCG) quando possui dimensões maiores que 5cm ou caso possua pelo menos três dos cinco critérios a seguir: sintomas dolorosos, crescimento rápido, reabsorção radicular, deslocamento dentário, perfuração óssea cortical e recidiva. O caso relatado seguiu esse padrão do comportamento clínico agressivo, pois encaixava-se em todos os critérios. Em contraste, o perfil da LCCG que será classificado como não agressivo (NA-LCCG) corresponde a lesões menores que 5cm, de caráter assintomático e crescimento lento, sem abaulamento da cortical ou histórico de recorrência (Melo-Muniz., et al 2020).

Para as variantes agressivas, como a do caso apresentado, cirurgias mais invasivas são comumente indicadas, como a ressecção segmentar ou marginal, com posterior reconstrução. Porém, ressecções de lesões com grandes dimensões podem causar impactos relevantes ao paciente, que vão desde uma fragilidade estrutural com grandes defeitos ósseos até problemas funcionais, como dificuldades de mastigação. No caso relatado, tratava-se de uma paciente jovem do sexo feminino, portanto, terapias radicais como ressecção poderiam acarretar consequências mutiladores e deformidades estéticas a paciente. Dessa forma, foram consideradas terapias adjuvantes medicamentosas já que se tornaram populares na literatura para o tratamento de LCCG de grande extensão e comportamento agressivo. Injeções intra-lesionais de corticosteroides, aplicação de calcitonina e interferon-alfa podem ser manobras prévias à enucleação e curetagem segundo estudos recentes (Nagar., et al, 2020).

O uso de corticosteroides para o tratamento da LCCG foi proposto pela primeira vez em 1988 e o protocolo mais frequentemente adotado foi estabelecido por Terry e Jacoway em 1994. O protocolo tem sido utilizado por muitos autores no tratamento das LCCGs, embora o modo de ação ainda não seja totalmente entendido. Foi mostrado em um estudo in vitro que a dexametasona tem um efeito direto na formação e atividade dos osteoclastos, estimulando a proliferação e diferenciação de precursores de osteoclastos humanos e inibindo a atividade de reabsorção óssea de osteoclastos maduros (Chrcanovic; Gomes; Gomez, 2018).

Os casos tratados inicialmente com protocolos medicamentosos demonstraram que é possível reduzir a morbidez do procedimento cirúrgico devido a neoformação óssea ao redor da lesão provocada pela farmacoterapia. Com a redução dimensional de casos de A-LCCG é possível evitar a ressecção em bloco e realizar cirurgias mais conservadoras que já provaram resultados satisfatórios, sem ocasionar em deficiências estéticas ou funcionais ao paciente envolvido (Chrcanovic; Gomes;

Gomez, 2018).

Os estudos sugerem resultados promissores da injeção intra-lesional com corticóide, principalmente quando realizado em pacientes jovens como no caso relatado. Um estudo realizado na Faculdade de Odontologia da Universidade de Passo Fundo (FOUPF) relatou um caso de uma paciente pediátrica com aumento de volume na região de rebordo alveolar mandibular ao longo de 2 meses. A radiografia panorâmica revelou imagem radiolúcida de 3,5 cm, bem definida, multiloculada, expansiva, envolvendo o corpo da mandíbula e deslocando de elementos dentários. O laudo histopatológico confirmou LCCG e foi iniciado protocolo de injeção intra-lesional de corticóide tipo Decadron 10mg, semanalmente, durante seis semanas. Após dois anos de acompanhamento clínico e radiográfico foi detectado o surgimento de uma pequena área radiolúcida na região em que precedia a lesão. Este princípio de recidiva foi tratado somente com mais uma sequência de aplicação de Decadron e apresentou remissão espontânea. Acompanhada por cinco anos, sem mais histórico de recidiva (Felin., al, 2014).

A literatura aponta que pacientes com NA-LCCG apresentaram melhor resposta à corticoterapia do que em lesões agressivas. Embora casos de A-LCCG apresentem resposta menos intensa aos corticosteroides, seu uso isolado ou em combinação com curetagem deve ser mais investigado, considerando a baixa morbidade associada a esta terapia. Os efeitos benéficos da corticoterapia adjuvante ao tratamento cirúrgico foram apresentados no relato do caso em questão (Melo-Muniz., et al 2020). Pois sabe-se que casos agressivos tratados unicamente com manobra cirúrgica apresentam uma taxa de recidiva alta, cerca de 14% (Kruse-Losler. et al, 2006).

Os efeitos adversos da terapia com corticosteroides já foram relatados em estudos recentes, como sinais e sintomas mediante a interferência destes fármacos na homeostasia do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, o que está relacionado com os níveis de cortisol no organismo. Níveis alterados de cortisol podem causar aumento de peso, diminuição da testosterona, desregulação menstrual, entre outras condições, como a síndrome de Cushing. Em alguns casos pode ser necessária a suspensão cautelosa dos corticosteroides, com redução gradual da dosagem como é preconizado pela literatura. No caso relatado, o objetivo da corticoterapia foi alcançado, e a paciente não apresentou nenhum efeito adverso durante a terapia nem no período do desmame farmacológico (Andrade., et al, 2014; Hadidi et al. 2015).

## 5. Conclusão

A lesão central de células gigantes apresenta-se em diferentes padrões e o tratamento deve ser condizente com o comportamento clínico. O manejo dos casos agressivos é desafiador devido a mutilação do tratamento cirúrgico que preconiza a ressecção em bloco. A corticoterapia tornou-se uma grande aliada nesses casos, possibilitando remissão completa ou redução dimensional considerável da lesão. Dessa forma, é viável considerar terapias farmacológicas adjuvantes previamente à finalização cirúrgica do caso, com o objetivo de reduzir morbidade, sem comprometer a estética do paciente, e evitar recidivas. Mais estudos são necessários para delimitar um protocolo das injeções medicamentosas, visto que há disparidades entre dosagens e sessões na literatura.

## Referências

- Almeida, H. M. S. et al (2021). Granuloma Central de Células Gigantes dos maxilares: Relato de caso. *Brazilian Journal of Development*, Curitiba, v.7, n.12, p. 118427-118437
- Andrade, D. De., et al (2014). Terapêutica medicamentosa em odontologia. 3ª ed. São Paulo: Artes Médicas LTDA., p. 50-51. Alsufyani, N. A. et al (2021). A systematic review of the clinical and radiographic features of hybrid central giant cell granuloma lesions of the jaws. *Acta odontologica Scandinavica*, 79(2), 124-131.
- Arizpe, K. L. V. & González, M. F. P. (2018). Tratamiento conservador del granuloma central de células gigantes: A propósito de un caso. *Revista Mexicana de Estomatología*. 5(1)

- Arizpe, K. L. V. & Leal, D. N. G. (2021). Inyección intralesional de corticoesteroides como tratamiento conservador del granuloma central de células gigantes: revisión de la literatura. *Odontologia Sanmartin*, 24(2): 131-140.
- Balaji, P & Balaji, S. M. (2019). Central Giant Cell Granuloma- A case report. *Indian Journal of Dental Research*; 30:130-132.
- Borges, M. V. et al (2020). Tratamento conservador de extensa lesão de células gigantes. *Revista Portuguesa de Estomatologia, medicina dentária e cirurgia maxilofacial*, 61(1):33-37.
- Choe, M. et al. (2021). Treatment of central giant cell granuloma in children with denosumab. *Pediatric blood & cancer*, 68(3), e28778.
- Chrcanovic, B. R., Gomes, C. C., & Gomez, R. S. (2018). Central giant cell lesion of the jaws: An updated analysis of 2270 cases reported in the literature. *Journal of oral pathology & medicine: Official publication of the International Association of Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology*, 47(8), 731–739.
- Dantas, J. B. L. et al (2021). Alternativas conservadoras no manejo do granuloma central de células gigantes dos maxilares: revisão de literatura. *Revista Brasileira de Saúde Funcional*, v.9, n.3.
- El-Naggar, A. et al (2017). *WHO Classification of Head and Neck Tumors*. 4th edition. IARC: Lyon. 251-2.
- Felin, G. C. et al (2014). Tratamento com corticosteroide de granuloma central de células gigantes mandibular em crianças: relato de caso. *RFO*, 19(3), 354-358.
- Gonçalves, K. K. N. et al (2021). Ressecção segmentar de granuloma central de células gigantes: relato de caso. *Odontologia Clínico Científica*, Recife, 20(1) 94 – 98.
- Hadidi Y. N, Ghanem A. A, & Helmy I. (2015). Injection of steroids intralesional in central giant cell granuloma cases (giant cell tumor): Is it free of systemic complications or not? A case report. *Int J Surg Case Rep.*, ;8:166-70
- Izgi, E. & Ogu, I. H. (2019). Giant cell reparative granuloma of the mandible with an aggressive radiological appearance. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*; 102:75–76.
- Júnior, E. F. V. et al (2021). Manejo cirúrgico de granuloma central de células gigantes em região de seio maxilar: relato de caso. *Brazilian journal of oral and maxillofacial surgery*. 21(1), 40-43.
- Kruse-Losler B, Diallo R, Gaertner C, Mischke KL, Joos U, & Kleinheinz J. (2006). Central giant cell granuloma of the jaws: a clinical, radiologic and histopathologic study of 26 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* ;101:346-54.
- Loureiro, A. M. L. C. et al (2019). Abordagem farmacológica em lesão central de células gigantes: Relato de caso. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 37.
- Melo-Muniz, V. et al (2020). Central giant cell granuloma: A clinicopathological and immunohistochemical study of macrophages, blood vessels, lymphatic vessels and regulatory proteins. *Annals of diagnostic pathology*, 46, 151526.
- Nagar, S. R. et al (2020). A Comparative Analysis of p63 Expression in Giant Cell Tumour (GCT), Central Giant Cell Granuloma (CGCG) and Peripheral Giant Cell Granuloma (PGCG). *Head and neck pathology*, 14(3), 733–741.
- Neto, A. D. A. et al (2020). Granuloma central de células gigantes agressivo em maxila: caso clínico de paciente jovem. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research*.31(3), 57-60.
- Pereira, A. S., Shitsuka, D. M., Parreira, F. J., & Shitsuka, R. (2018). *Metodologia da Pesquisa Científica* (1 ed ed.). Núcleo de Tecnologia Educacional da Universidade Federal de Santa Maria.
- Vásquez, S. A., Sfeir, M. Q. & Rivas, A. H. (2021). Granuloma central a células gigantes agresivo, de presentación atípica: reporte de un caso. *Avances en odontoestomatologia*, 37(4).
- Wang, Y. et al (2019). An aggressive central giant cell granuloma in a pediatric patient: case report and review of literature. *Journal of Otolaryngology-Head & Neck Surgery*, 48(1), 32.