

LESÃO CENTRAL DE CÉLULAS GIGANTES E TUMOR DE CÉLULAS GIGANTES: ESTUDO CLÍNICO COMPARATIVO

Central giant cell lesion and giant cell tumor: A clinical comparative study

GIULIANO SARACENI ISSA COSSOLIN¹, LUCIANO LAURIA DIB²,
INÊS NOBUKO NISHIMOTO³, GILLES LANDMAN⁴

Instituição: Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer A.C. Camargo

Resumo

A Lesão Central de Células Gigantes (LCCG), própria dos ossos gnáticos, e o Tumor de Células Gigantes (TCG), próprio dos outros ossos do esqueleto, são lesões ósseas, radiolúcidas e com semelhanças histológicas entre si. Podem causar dor, destruição da cortical óssea e invasão para tecidos moles. Os autores compararam as duas lesões, discutindo características clínicas, tratamento e recorrência. Foram analisados prontuários de pacientes admitidos no período entre 1980 e 1999, com pelo menos três anos de seguimento clínico. Identificaram-se 66 pacientes, sendo 40 acometidos por TCG e 26 por LCCG. A maioria dos TCG ocorreu nos pacientes adultos (87,5%) e as principais localizações foram o fêmur e a tíbia (35% cada). As LCCG estiveram presentes predominantemente na faixa etária inferior a 18 anos (57,7%) e localizaram-se na mandíbula em 69,2%. Todas tiveram característica expansiva, 42,3% apresentaram destruição da cortical óssea e 11,5% sintomatologia dolorosa. Nos TCG houve 80% de expansão, 37,5% de destruição da cortical e 80% de dor. O principal tratamento realizado nas LCCG foi a curetagem (73,1%) e houve recorrência em 11,5% dos casos. Curetagem foi também a modalidade mais utilizada nos TCG (72,5%) e a recorrência foi de 15%. Todas as recorrências haviam sido tratadas anteriormente com curetagem. Esta casuística evidencia que, além de terem localização diferente, as LCCG são encontradas mais freqüentemente entre pacientes pediátricos.

Unitermos: Lesão de células gigantes. Tumor de células gigantes. Lesão central de células gigantes. Tratamento. Recorrência. Clínica.
Keywords: Giant cell lesion. Giant cell tumor. Giant cell central lesion. Treatment. Recurrence. Clinical.

- 1 - Pós-graduando do Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer A.C. Camargo
- 2 - Diretor do Departamento de Estomatologia do Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer A.C. Camargo
- 3 - Estatística do Centro de Estudos do Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer A.C. Camargo
- 4 - Titular do Departamento de Anatomia Patológica do Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer A.C. Camargo

Endereço para correspondência: Giuliano Saraceni Issa Cossolin
- Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer -
Departamento de Anatomia Patológica- Rua Prof. Antônio
Prudente, 211 - Liberdade- São Paulo- SP- Brasil-
CEP 01408 -001 - Telefone: (011) 3272-5103 -
Fax: (011) 3272-5088 - email: cossolin@uol.com.br

Introdução

Lesões Centrais de Células Gigantes (LCCG) geram controvérsias diagnósticas devido suas semelhanças morfológicas com Tumores de Células Gigantes (TCG). Entretanto é possível diferenciá-los, com certo grau de segurança, correlacionando-se dados clínicos e histopatológicos, pois convencionou-se chamar as lesões de células gigantes dos ossos gnáticos (mandíbula e maxila) de LCCG e as dos demais ossos do corpo de TCG. As lesões de células gigantes da boca foram recentemente classificadas em centrais (intra-ósseas) e periféricas (de partes moles).

*Jaffe*¹ interpretou que as lesões classificadas anteriormente como tumores de células gigantes dos maxilares correspondiam a um tipo de resposta à agressão, e denominou-as Granuloma Reparativo Central de Células Gigantes. Este termo foi recentemente abolido, pois se reconheceu que essas lesões são mais destrutivas do que reparativas. Introduziu-se então a nomenclatura Lesão Central de Células Gigantes.

A Lesão Central de Células Gigantes (LCCG) é definida segundo a Organização Mundial da Saúde, como uma lesão intra-óssea constituída por tecido fibroso, células gigantes multinucleadas, focos de hemorragia e, ocasionalmente, tecido ósseo.

Dentre as vinte mil biópsias reportadas por *Waldron* e *Shafer*², as LCCG totalizaram 0,17%. *Whithaker* e *Waldron*³ encontraram predominância feminina em 63% dos casos e idade inferior a 30 anos em 64%.

O sítio mais freqüente é a mandíbula, porém *Kaffe et al.*⁴, contrastando com informações de que LCCG acomete principalmente a região anterior de mandíbula⁵, encontraram 53% dos casos na região posterior ou se estendendo em direção ao ramo, além de 25% acometerem a maxila. Sua freqüência é por volta de 7,0% das lesões benignas que acometem os ossos maxilares⁶. A maioria das LCCG é assintomática e descoberta incidentalmente por exame radiográfico de rotina ou como resultado de expansão indolor do osso afetado. Somente 6% dos casos da série de *Whithaker* e *Waldron*³ causaram dor ou parestesia, porém perfuração da tábua óssea cortical e reabsorção de raízes foram vistas em 40 %, sendo categorizados como “agressivas”, tendendo a recorrer após tratamento. A modalidade terapêutica recomendada para

LCCG é a curetagem e a taxa de recorrência observada é de 13%⁷.

Nos exames radiográficos a lesão é bem delimitada, com aspecto radiolúcido¹, podendo variar em tamanho desde 0,5 a 10 cm.

O TCG foi descrito em 18188 e atualmente é reconhecido como uma verdadeira neoplasia cuja freqüência é de aproximadamente 5% a 7% dos tumores ósseos primários. Acomete principalmente pessoas entre 20 e 40 anos, com predominância pelo sexo feminino, demonstrando alta taxa de recorrência (30% a 62%) e ocasionalmente metástases (6%)^{7, 9-11}. Dor e aumento volumétrico são manifestações clínicas comuns, apresentando-se quase sempre como uma lesão solitária¹⁰. Clinicamente, 35% dos indivíduos afetados podem apresentar fratura em decorrência da lesão.

O TCG acomete tipicamente a epífise e metáfise dos ossos longos¹¹, mais freqüentemente a extremidade distal do fêmur (24%), proximal da tíbia (24%) e distal do rádio (10%). Outras localizações incluem o sacro, a extremidade distal da ulna e da fíbula. Raramente encontram-se lesões em falanges, carpo, metacarpo, vértebras e ossos do crânio (como frontal e esfenóide).

Radiografias de TCG usualmente demonstram expansão com extensão à cortical óssea, observando-se imagem radiolúcida bem definida, havendo gradual alteração na densidade radiográfica e sem esclerose na junção do tumor com o osso normal¹⁰⁻¹².

Neste trabalho são comparados os dados clínicos da LCCG com os do TCG, ressaltando suas semelhanças e diferenças.

Casuística e métodos

Trata-se de um estudo retrospectivo, no qual foram analisados prontuários de

pacientes com LCCG e TCG, com diagnóstico anatomopatológico no Departamento de Anatomia Patológica do Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer no período compreendido entre 1980 e 1999.

Foram incluídos pacientes com LCCG ou TCG com pelo menos três anos de seguimento clínico na Instituição dos quais havia preparados histológicos e bloco de parafina arquivados no Departamento de Anatomia Patológica. Foram excluídos pacientes com alterações hormonais comprovadas e pacientes submetidos a tratamento prévio ou seguimento clínico pós-cirúrgico fora da instituição. Casos que não mais retornaram após suspeita de recidiva também foram excluídos.

As variáveis de estudo foram obtidas através da revisão dos prontuários do Serviço de Arquivo Médico (SAME) da Instituição, assim consideradas: gênero, idade, etnia, localização e característica da lesão, tratamento, evolução (período entre o início dos sinais e sintomas até a data do tratamento) e recorrência. Estatísticas descritivas (medidas de tendência central, variabilidade e frequências) foram utilizadas para descrever a casuística. Para verificar a associação entre o tipo de lesão e as variáveis categóricas, os testes de frequência do qui-quadrado ou o Exato de Fisher foram calculados de acordo com a casuística e considerando-se um nível de significância de 5%.

Resultados

Identificou-se 66 pacientes, dos quais 40 com TCG e 26 com LCCG. Dos 40 pacientes com TCG, houve 21 (52,5%) do sexo masculino e 19 (47,5%) do feminino, sendo 27 (67,5%) brancos e 13 (32,5%) não brancos. Segregando-se os TCG quanto a idade, houve

5 (12,5%) afetados com idade inferior a 18 anos, 18 (45,0%) entre 18 e 29 anos, e 17 (42,5%) maiores de 30 anos. Dos 26 pacientes com LCCG, houve 17 (65,4%) do sexo masculino e 9 (34,6%) do feminino, sendo 25 (96,2%) brancos e 1 (3,8%) não brancos. Segregando-se os LCCG quanto à idade, houve 15 (57,6%) afetados com idade inferior a 18 anos, 7 (26,9%) entre 18 e 29 anos, e 4 (15,4%) maiores de 30 anos (**Tabela 1**).

Quanto a localização e as características da lesão (**Tabela 2**), nos TCG, 14 casos (35,0%) acometiam o fêmur, 14 (35,0%) a tíbia, 5 (12,5%) o rádio, 2 (5,0%) a fíbula, 2 (5,0%) o úmero, 1 (2,5%) a ulna, 1 (2,5%) a clavícula e 1 (2,5%) a falange do terceiro dedo da mão. Desses casos, 20 (50,0%) lesões encontravam-se na região epifisária, 17 (42,5%) na meta-epifisária e 3 (7,5%) não continham informação a este respeito. Dos casos de LCCG, 18 casos (69,2%) ocorreram em mandíbula e 8 (30,8%) em maxila. Os de mandíbula, 12 (67,0%) eram exclusivos da região de corpo mandibular e 6 (33,0%) de corpo e ramo. Quanto as características das lesões, 17 (42,5%) TCG apresentavam-se da forma expansiva, 5 (12,5%) não expansiva, 3 (7,5%) expandindo e destruindo a cortical óssea, 12 (30,0%) expandindo, destruindo a cortical e invadindo tecidos moles. Nas LCCG, houve expansão em 15 (57,7%) casos, 8 (30,8%) expansão, destruição da cortical, invasão de tecidos moles e ulceração, além de 3 (11,5%) serem expansivas, destruírem a cortical e invadirem tecidos moles.

Dentre as variáveis clínicas (**Tabela 3**), a presença de sintomatologia dolorosa ocorreu em 32 (80,0%) casos de TCG e 3 (11,5%) de LCCG. As modalidades de tratamento para o TCG foram curetagem, 29 (72,5%) casos,

Tabela 1- Distribuição das características dos pacientes de acordo com a lesão

Variáveis	Categoria	LCCG	TCG	p
		freq (%)	freq (%)	
Faixa etária	≤ 17	15 (57,7)	5 (12,5)	< 0,001*
	18 – 29	7 (26,9)	20 (50,0)	
	≥ 30	4 (15,4)	15 (37,5)	
Gênero	Masculino	9 (34,6)	21 (52,5)	0,154*
	Feminino	17 (65,4)	19 (47,5)	
Raça	Branca	25 (96,2)	27 (67,5)	0,005 **
	Não Branca	1 (3,8)	13 (32,5)	

* valor de p por teste qui-quadrado

** valor de p por teste Exato de Fisher

ressecção com margem, 10 (25,0%) e amputação, 1 (2,5%), sendo encontradas 6 (15,0%) recorrências de TCG. Elas ocorreram, até os 12 meses iniciais pós-tratamento, em 4 (67,0%) casos, e acima dos 13 meses em 2 (33,0%). Todas as lesões recorrentes foram tratadas anteriormente através de curetagem e apresentaram como características, em 4 (67,0%) casos, a expansão, destruição da cortical e invasão de tecidos moles. Houve expansão e destruição da cortical óssea em 1 (16,5%) caso e a não expansão também em 1 (16,5%). Uma lesão recorreu 2 vezes, sendo tratada com amputação, após ter sido realizada curetagem nas duas ocasiões anteriores. Esta lesão tinha como características iniciais a expansão, destruição da cortical, além de invasão para tecidos moles, tendo recorrido 26 meses após o primeiro tratamento e 17 meses após o segundo. As modalidades de tratamento para as LCCG consistiram em curetagem, 19 (73,1%) casos, curetagem seguida de crioterapia, em 5 (19,3%), além de

hemi-mandibulectomia e hemi-maxilectomia em 1 (3,8%) caso cada. Foram encontradas 3 (11,5%) recorrências, tendo 2 (67,0%) ocorrido entre 6 e 12 meses após o tratamento e 1 (33,0%) acima de 12 meses. Todas as recorrências haviam sido tratadas primeiramente com curetagem e 1 (33,3%) caso tinha expansão como característica inicial, outro a expansão, destruição da cortical, invasão de tecidos moles e ulceração. O terceiro apresentava expansão, destruição da cortical e invasão de tecidos moles. Este último recorreu duas vezes: 7 meses após o primeiro tratamento e 43 meses após o segundo.

Discussão

Foram publicadas muitas revisões e análises dos casos de TCG, incluindo autores como *Schajowicz*¹³, com 85 casos, *Hutter et al.*¹⁴, com 76 casos, *Mnaymneh et al.*¹⁵, com 4 casos, *Dahlin et al.*¹⁶, com 195 casos, *Goldenberg et al.*¹⁷, com 218 casos, e *McGrath*¹⁸, com 52 casos. Excetuando-se a

Tabela 2- Distribuição do local e das características das lesões

Variáveis	Categoria	LCCG freq (%)	TCG freq (%)
Localização 1	Mandíbula	18 (69,2)	
	Corpo	12 (67,0)	
	Corpo e Ramo	6 (33,0)	
	Maxila	8 (30,8)	
	Fêmur		14 (35,0)
	Tíbia		14 (35,0)
	Fíbula		2 (5,0)
	Úmero		2 (5,0)
	Ulna		1 (2,5)
	Radio		5 (12,5)
	Clavícula		1 (2,5)
	Falange do dedo da mão		1 (2,5)
	Localização 2	Epífise	
Epífise e Metáfise			17 (42,5)
Sem informação			3 (7,5)
Características da lesão	Expansão	15 (57,7)	17 (42,5)
	Ausência de expansão	0 (0,0)	5 (12,5)
	(A) e (B)	0 (0,0)	3 (7,5)
	(A), (B) e (C)	3 (11,5)	12 (30,0)
	(A), (B), (C) e (D)	8 (30,8)	0 (0,0)
	Sem informação	0 (0,0)	3 (7,5)

(A) expansão

(B) destruição da cortical óssea

(C) comprometimento de tecidos moles e/ou estruturas adjacentes

(D) ulceração

série de Schajowicz¹³, apenas um caso de “TCG dos maxilares” foi relatado. Por outro lado, a LCCG não foi relatada em qualquer osso do esqueleto, a não ser nos maxilares, embora Hirschl e Katz¹⁹ relataram um possível caso no osso temporal. Isto ocorreu também em nossa casuística, porém a explicação plausível para esse fato seja a consagração dos termos LCCG para as lesões de células gigantes dos maxilares e TCG para os dos outros ossos do corpo. Além disso, as lesões dos

maxilares são diagnosticadas em grande parte por patologistas orais.

Nesse estudo houve presença de uma maioria de pacientes do sexo masculino nos casos de TCG (52,5%), diferentemente do encontrado em literatura⁷. A faixa etária foi semelhante a literatura³. Portadores de LCCG tiveram o perfil pediátrico e os de TCG foram em geral adultos jovens. Observa-se acometimento mais tardio em pacientes com TCG, talvez porque mandíbula e maxila sejam regiões

Tabela 3-Distribuição das variáveis clínicas e de tratamento

Variáveis	Categoria	LCCG	TCG	p*
		freq (%)	freq (%)	
Sintomatologia	Dor	3 (11,5)	32 (80,0)	
	Dor ausente	12 (46,2)	0 (0,0)	
	Sem informação	11 (42,3)	8 (20,0)	
Imagem (Rx)	Radiolúcida	15 (57,7)	34 (85,0)	
	Mista	1 (3,8)	0 (0,0)	
	Sem informação	10 (38,5)	6 (15,0)	
Evolução (meses)	Variação	1-84	1-24	
	Mediana	6	5	
	Média ± dp	10,4 ± 16,4	6,6 ± 4,8	
Tratamento	Curetagem	19 (73,1)	29 (72,5)	
	Curetagem e crioterapia	5 (19,3)	0 (0,0)	
	Ressecção com margem	0 (0,0)	10 (25,0)	
	Amputação	0 (0,0)	1 (2,5)	
	Hemi-mandibulectomia	1 (3,8)	0 (0,0)	
	Hemi-maxilectomia	1 (3,8)	0 (0,0)	
Recorrência	Sim	3 (11,5)	6 (15,0)	0,999
	Não	23 (88,5)	34 (85,0)	

* valor de p por teste Exato de Fisher

mais perceptíveis por estarem na face, portanto a LCCG seria mais precocemente detectada.

Houve ulceração em 30,8% dos LCCG e ausência nos TCG. Os ossos gnáticos são revestidos por mucosa na cavidade oral, diferentemente dos outros ossos que são recobertos por pele. Sendo a mucosa um tecido mais frágil, supõem-se que ulcere com maior frequência. Em relação a presença de destruição da cortical óssea há semelhança entre as duas lesões (42,3% para LCCG e 37,5% para TCG) em concordância com a literatura^{3,10-12}.

A maioria dos TCG ocasiona sintomatologia dolorosa¹⁰, índice que em nossa casuística foi de 80%. Apenas 11,5% dos pacientes com LCCG apresentaram dor, valor superior ao encontrado em literatura (6%)³, porém ainda assim uma pequena parcela dos casos. Houve 34 (85,0%) lesões radiolúcidas nos TCG e 15 (57,7%) nas LCCG. Provavelmente esta porcentagem fosse maior se não houvesse falta de informação em 10 (38,5%) casos de LCCG. A evolução da lesão variou de 1 a 84 meses (mediana de 6) nas LCCG e 1 a 24 meses (mediana de 5) nos TCG. Esta variação

de 1 a 84 meses se deve a um caso isolado em que houve acompanhamento clínico da lesão (por 84 meses) até o tratamento cirúrgico, pois o paciente estava no segundo ano de vida.

O tratamento seguiu o preconizado em literatura, de acordo com a extensão das lesões: para LCCG empregou-se curetagem⁷, e nos casos mais recentes utilizou-se curetagem seguida de crioterapia (congelamento com vapor de nitrogênio líquido nas paredes ósseas da cavidade remanescente)²⁰. Este método não foi utilizado em todas as LCCG, pois o aparelho não era disponível anteriormente. Nos casos em que não havia possibilidade de curetagem foi realizada remoção de segmento do osso afetado (hemi-mandibulectomia e hemi-maxilectomia). Para o TCG utilizou-se curetagem (sucessivas curetagens seguidas de cauterização) e, quando não era possível devido a perda de parede óssea, ressecção com margem (remoção de segmento ósseo que englobe toda lesão e tenha pelo menos um centímetro a mais de osso sadio em toda sua volta). No único caso em que não houve esta possibilidade, decidiu-se pela amputação.

Tanto as LCCG como os TCG recorreram numa proporção semelhante, 11,5% e 15%, respectivamente. Estes dados foram concordes aos da literatura⁷. Todas estas lesões foram tratadas inicialmente com curetagem. A maioria (67,0% das LCCG e 67,0% dos TCG) delas recorreu antes de 12 meses pós-tratamento, indicando a possibilidade de remanescentes microscópicos terem permanecido no leito operatório. A destruição de cortical óssea e a invasão para tecidos adjacentes também devem ser fatores clínicos consideráveis a serem considerados para recorrência.

Uma série de estudos histopatológicos foi realizada para diferenciar o TCG da LCCG,

dentre os quais destacam-se os de *Abrams e Shear*²¹ que mensuraram a quantidade de núcleos e o diâmetro das células gigantes (comparando-se com a LCCG, os TCG apresentavam células de maior diâmetro citoplasmático, bem como maior número de núcleos, sendo uma pequena porcentagem das lesões indistinguíveis entre si) e *Auclair et al.*⁷ que compararam as características clínicas e histológicas de 49 casos de LCCG dos maxilares e 42 casos de TCG dos ossos longos. Seus resultados mostraram predileção pelo sexo feminino em ambas as lesões. A média de idade nos pacientes com LCCG e TCG foi de 21 e 25 anos, respectivamente. Neste estudo verificou-se também o maior número de núcleos nas células gigantes do TCG. Em outro estudo morfométrico, realizado por *Franklin et al.*²², foram analisados parâmetros histológicos entre as células gigantes da LCCG e do TCG, tais como o volume celular, o diâmetro e a quantidade de núcleos por célula, que se mostraram significativamente maiores no TCG.

A ocorrência de tumores de células gigantes (TCG) em ossos gnáticos tem sido discutida por anos. Embora algumas LCCG possam ser distinguidas histopatologicamente dos TCG, algumas lesões gnáticas são microscopicamente indistinguíveis do típico TCG. Apesar da semelhança histopatológica, as lesões gnáticas parecem ter um comportamento biologicamente diferente, menos agressivo que as lesões do osso longo.

Os trabalhos clínicos, inclusive este, não são suficientes para elucidar as questões referentes às semelhanças e diferenças entre LCCG e TCG, havendo a necessidade de novos estudos que incluam, além dos dados clínicos, a análise histopatológica, imuni-histoquímica e de biologia molecular.

Abstract

The Central Giant Cell Lesion (CGCL), typical of the gnatic bones, and Giant Cell Tumor (GCT), typical of the others skeletal bones, are radiolucent osseous lesions with histologic similarity. They can cause osseous cortical destruction, soft tissue invasion and occasional pain. A retrospective analyze from the patients' records treated between 1980 and 1999 was done. Authors compare the lesions, discussing clinical aspects, localization, treatment and recurrence. Sixty-six patients were selected; 40 cases with GCT and 26 cases with CGCL. The majority of the GCT patients were older than 18 years (87,5%). Femur and tibia were the most common site (35% each one). The CGCL patients were under 18 years old (57,7%) and mandible site was 69,2%. Every one had expansive characteristic, 42,3% presented osseous cortical destruction and 11,5% pain. GCT presented 80% expansion, 37,5% cortical destruction and 80% pain. Curettage was the main treatment realized in CGCL (73,1%) with 11,5% of recurrence; it was also the treatment modality more utilized (72,5%) in GCT with 15% of recurrence. Every recurrence had been treated before curettage. According to this results can be conclude yonder different localization, CGCL have been identified more often in pediatric patients.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- Jaffe HL. Giant-cell reparative granuloma, traumatic bone cyst, and fibrous (fibro-osseous) dysplasia of the jawbones. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1953; 6:159-75.
- Waldron CA, Shafer WG. The central giant cell reparative granuloma of the jaws. *Am J Clin Pathol* 1966; 45:437-47.
- Whithaker SB, Waldron CA. Central giant cell lesions of the jaw: a clinical, radiologic, and histopathologic study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993; 75:199-208.
- Kaffe I, Ardekian L, Taicher S, Littner MM, Buchner A. Radiologic features of central giant cell granuloma of the jaws. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996; 81:720-6.
- Stewart JCB. Benign non-odontogenic tumors. In: Regezi JA, Sciubba JJ, editors. *Oral pathology: clinical-pathologic correlations*. Philadelphia: W B Saunder; 1989.; p.409-11.
- Austin Jr LT, Dahlin DC. Giant cell reparative granuloma and related conditions affecting the jawbones. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1959; 12:1285-95.
- Auclair PI, Cuenin P, Kratchovil FJ. A clinical and histomorphologic comparison of the central giant cell granuloma and the giant cell tumor. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988; 66:197-208.
- Shklar G, Meyer I. Giant cell tumor of the mandible and maxilla. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1961; 14:809-27.
- Sturrock BD, Marks RB, Gross BD, Carr RF. Giant cell tumor of the mandible. *J Oral Maxillofac Surg* 1984; 42:262-7.
- Dahlin DC, Unni KK. *Bone tumors*. 4th ed. Springfield: Charles C Thomas; 1986. Tumor de células gigantes (osteoclastoma); p.93-108.
- Edeiken J, Dalinka M, Karasick D. Edeiken's roentgen diagnosis of diseases of bone. 4th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1990. Bone tumors and tumorlike conditions; p.263-73.
- Mirra JM. *Bone tumors*. Philadelphia: Lea & Febiger; 1989. Giant cell tumors of epiphysis; p.732-5.
- Schajowicz F. *Tumors and tumorlike lesions of bones and joints*. 2nd ed. New York: Springer-Verlag; 1981. Giant-cell tumor (osteoclastoma); p.257-99.
- Hutter RVP, Worcester JN. Benign and malignant giant cell tumors of bone. *Cancer* 1962; 15:653-90.
- Mnaymneh WA, Ghandur-Mnaymneh L. Giant cell tumor of bone. *Prog Clin Cancer* 1967; 3:245-80.
- Dahlin DC, Cupps RE. Giant-cell tumor: a study of 195 cases. *Cancer* 1970; 25:1061-70.
- Goldenberg RR, Campbell CJ. Giant-cell tumor of bone. *J Bone Joint Surg Am* 1970; 52:619-64.
- McGrath PJ. Giant-cell tumour of bone: an analysis of fifty-two cases. *J Bone Joint Surg Br* 1972; 54:216-29.
- Hirschl S, Katz A. Giant cell reparative granuloma outside the jaw bone. *Hum Pathol* 1974; 5:171-81.
- Curi MM, Dib LL, Pinto DS. Management of solid ameloblastoma of the jaws with liquid nitrogen spray criosurgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodont* 1997; 84:339-44.
- Abrams B, Shear M. A histological comparison of the giant cells in the central giant cell granuloma of the jaws and the giant cell tumor of the long bone. *J Oral Pathol* 1974; 3:217-23.
- Franklin CD, Craig GT. Quantitative analysis of histological parameters in giant cell lesions of the jaws and long bones. *Histopathology* 1979; 3:511-22.