

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Mariane Domingues Botti

LESÃO CENTRAL DE CÉLULAS GIGANTES: UM DESAFIO TERAPÊUTICO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Odontologia da Faculdade Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para obtenção do título de Cirurgião-Dentista.

Porto Alegre
2020

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

LESÃO CENTRAL DE CÉLULAS GIGANTES: UM DESAFIO TERAPÊUTICO

Mariane Domingues Botti

Matrícula: 00189329

Orientador: Prof. Dr. Angelo Luiz Freddo

Departamento de Cirurgia e Ortopedia dos Maxilares
Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial

Porto Alegre

2020

CIP - Catalogação na Publicação

Botti, Mariane
LESÃO CENTRAL DE CÉLULAS GIGANTES: UM DESAFIO
TERAPÊUTICO / Mariane Botti. -- 2020.
76 f.
Orientador: Angelo Luiz Freddo.

Trabalho de conclusão de curso (Graduação) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade
de Odontologia, Curso de Odontologia, Porto Alegre,
BR-RS, 2020.

1. Lesão Central de Células Gigantes. 2.
Tratamento. 3. Medicina Tradicional Chinesa. 4.
Homeopatia. 5. Medicina Alternativa. I. Freddo, Angelo
Luiz, orient. II. Título.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Trabalho de Conclusão de Curso

Mariane Domingues Botti

Aprovada em: __/__/__.

_____ Prof. Dra. Fernanda Visioli

_____ Prof. Dr. Carlos Eduardo Espindola Baraldi

DEDICATÓRIA

A DEUS:

”Dedico esse trabalho a Deus ele que é o ‘todo’ que rege toda a vida que existe na terra. Ele que é amor incondicional. Ele que está presente em todos os elementais: terra, ar, água e fogo que é o próprio grande espírito, a consciência suprema. Ele que colocou as plantas como ferramenta para acessarmos toda a cura de todas as doenças e para nos conectarmos com a própria divindade que está dentro de nós com a medicina da floresta como Ayahuaska. GRATIDÃO!

A FAMÍLIA:

“Aqueles nos quais DEUS colocou no meu caminho para evoluirmos juntos nessa jornada de vida e que sempre me apoiaram em todas as minhas decisões e escolhas. Os quais eu devo a minha própria vida, que me deram todo amor que eu reconheço no mundo. Eu amo muito vocês. Honro a existência de vocês.

MEUS AMIGOS:

“A família que escolhemos na Terra. Sem vocês minha evolução espiritual nessa vida não seria capaz. Os aprendizados que amizade traz, sem dúvida, são uma das grandes dádivas de Deus. A amizade é um dos sentimentos mais puros e eternos. Obrigada por existirem e nunca desistirem de mim.

AGRADECIMENTO

Ao querido amigo e professor Angelo Luiz Freddo:

Agradeço por todo apoio na minha busca e questionamentos perante o tema e por sempre confiar e acreditar no meu potencial. Além de mestre, incentivador de pessoas, és um amigo que levo com muito carinho no coração.

“Os lábios da sabedoria estão fechados, exceto aos ouvidos do entendimento”. “Toda causa tem seu efeito, todo efeito tem sua causa; tudo acontece de acordo com a lei; o acaso é simplesmente o nome dado a uma lei desconhecida; há muitos planos de causalidade, porém nada escapa à lei.” existe uma causa para tudo o que acontece; nada ocorre aleatoriamente. é possível aprender a trabalhar sobre as causas para obter os efeitos desejados. “O Homem nada sabe; mas é chamado a tudo conhecer”.

O Caibalion - Hermes Trismegisto - 2.700 a.C

RESUMO

BOTTI, Mariane. **LESÃO CENTRAL DE CÉLULAS GIGANTES: UM DESAFIO TERAPÊUTICO?** Trabalho Conclusão de Curso (Graduação Odontologia) Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2020.

Lesão Central de Células Gigantes (LCCG) é uma lesão própria dos ossos gnáticos, não odontogênico, crescimento predominantemente lento e assintomático. Maior prevalência em mulheres (60%) do que homens e principalmente na terceira década de vida (10 a 30 anos). Geralmente detectado em exames de rotina, em casos mais avançados, se pode visualizar alguma alteração estética através da queixa do paciente e algum desconforto localizado. Etiologia e desenvolvimento histoanatômico são variáveis, o que gera discussão na literatura; sendo o fator “trauma” múltiplas vezes citado. São classificadas: como agressiva ou não agressiva, de acordo com sua velocidade de crescimento, sintomatologia e resposta ao tratamento. O tratamento mais realizado é o cirúrgico. Intervenções não-cirúrgicas como: Infiltração Intralesional de Corticosteróides, Calcitonina em *spray* Intranasal, Interferon Alfa, e Denosumabe são relatadas na literatura. O protocolo de tratamento para LCCG é bastante diversificado, podendo ser apenas cirúrgico, apenas farmacológico ou associação das terapias dependendo do grau de agressividade da lesão. É relatada em diversos casos uma natureza recidivante, após curetagem. O objetivo deste trabalho é citar os protocolos mais usados e propor os tratamentos alternativos relacionados à Homeopatia e Medicina Tradicional Chinesa (MTC), como forma complementar e integrativa para as LCCG visto que diversas vezes o tratamento conservador empregado não é previsível e efetivo.

Palavras-chave: Lesão Central de Células Gigantes; Revisão de Literatura, Relatos de casos, Tratamento, Medicina Tradicional Chinesa (MTC), Homeopatia.

ABSTRACT

BOTTI, Mariane. **CENTRAL GIANT CELL INJURY: A THERAPEUTIC CHALLENGE?** Work Course Completion (Graduation Dentistry) Faculty of Dentistry, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2020.

Central Giant Cell Injury (LCCG) is a lesion of the gnathic bones, non-odontogenic, predominantly slow and asymptomatic. Higher prevalence in women (60%) than men and mainly in the third decade of life (10 to 30 years). Process detected in routine exams, in more advanced cases, it is possible to visualize some aesthetic change through the patient's complaint and some local discomfort. Etiology and histoanatomical development are variable, which generates discussion in the literature; the “trauma” factor being mentioned several times. They are classified as aggressive or non-aggressive, according to their speed of growth, symptoms and response to treatment. The most common treatment is surgical. Non-surgical interventions such as: Intralesional Corticosteroid Infiltration, Intranasal Spray Calcitonin, Interferon Alpha, and Denosumab are reported in the literature. The treatment protocol for LCCG is quite diverse, being able to be only surgical, only pharmacological or combination of therapies depending on the degree of aggression of the lesion. In several cases, a relapsing nature is reported after curettage. The objective of this work is to quote the most used protocols and propose alternative treatments related to Homeopathy and Traditional Chinese Medicine (TCM), as a complementary and integrative way for LCCG since conservative treatment is often not effective.

Keywords: Central Giant Cell Injury; Literature Review, Case Reports, Treatment, Traditional Chinese Medicine (TCM), Homeopathy.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

LCCG Lesão Central de Células Gigantes
OMS Organização Mundial da Saúde
RANKL Ligante do receptor de ativação do fator nuclear κ B
RANK Receptor de ativação do fator nuclear κ B
TCG Tumor de Células Gigantes
SUS Sistema Único de Saúde
MTC Medicina Tradicional Chinesa

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	OBJETIVOS	15
	OBJETIVOS GERAIS	15
	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	15
3	MATERIAIS E MÉTODOS	16
4	REVISÃO DE LITERATURA	17
4.1	ETIOLOGIA	17
4.2	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	18
4.3	CARACTERÍSTICAS RADIOLÓGICAS E TOMOGRÁFICAS	19
4.4	CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS	20
4.5	DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS	24
4.6	A TERAPÊUTICA	27
4.6.1	TRATAMENTO CIRÚRGICO	28
4.6.2	TRATAMENTO ALOPÁTICO	29
4.6.3	TRATAMENTO HOMEOPÁTICO	34
5	MEDICINA TRADICIONAL CHINESA (MTC)	38
5.1	TEORIA	40
5.2	DIAGNÓSTICO	44
5.3	TRATAMENTO	59
6	DISCUSSÃO	60
7	CONCLUSÃO	65
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	72

1. INTRODUÇÃO

Segunda a classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS), o Granuloma Central de Células Gigantes é uma lesão intra-óssea formada por tecido fibroso celular que contém múltiplos focos de hemorragia, agregação de células gigantes multinucleadas e, ocasionalmente, trabeculado de osso imaturo (OMS, 2017).

Segundo os Descritores em Saúde, a lesão pode ser denominada como: Lesão Central de Células Gigantes, Granuloma, Granuloma de Células Gigantes e ainda Granuloma Reparativo de Células Gigantes. É definida com uma lesão inflamatória não neoplásica, normalmente da região maxilomandibular ou da gengiva que apresentam células multinucleadas grandes. O granuloma de células gigantes periférico refere-se à gengiva; central refere-se à região maxilomandibular (DeCS, 2020).

Lesão Central de Células Gigantes (LCCG) fazem parte do grupo de Lesões Benignas dos Ossos Maxilares referente às Lesões Osteoplásticas classificadas por Dorfman & Czernik (1997) em Pseudoneoplásticas, Neoplasias Benignas, Neoplasias Malignas, Articulares, Doença de Paget e outras (PRÓSPERO, 1999). É considerada uma lesão proliferativa incomum, representando menos de 7% de todas as lesões benignas de maxila e mandíbula (MOTAMEDI, 2007).

Henry L. Jaffe (1953) foi o primeiro a relatar as LCCG's, como doença própria dos ossos maxilares, diferenciou dos tumores de células gigantes dos ossos maiores. O autor descreve o termo: "reparadora", o que é questionável perante o comportamento desse tipo de lesão (FILHO, 2019).

Clinicamente as LCCGS caracterizam-se por aumento de volume que podem apresentar dois diferentes comportamentos biológicos: não agressivo, com expansão lenta e assintomática de corticais ósseas; ou agressivo, com dor, parestesia, crescimento rápido, ampla destruição de osso medular e cortical, deslocamento de dentes e reabsorções de raízes. Essa classificação em lesões não agressivas e agressivas foi proposta por Chuong et al. em 1986 e é utilizada até o ano vigente. (CHUONG et al. 1986; FILHO, 2019).

Mulheres possuem maior prevalência do que homens em proporção de 2:1 e a mandíbula é 2x mais atingida em relação à maxila. Entre a 1º e 3º década de vida está a média de idade dos indivíduos cerca de 75% dos casos, ou seja, há predileção por pacientes jovens e do sexo feminino (DE LANGE & VAN DEN AKKER, 2007).

Radiograficamente, as lesões centrais de células gigantes aparecem como defeitos radiolúcidos que podem ser uni ou multiloculares. O defeito é geralmente bem delimitado, mas as margens comumente são desprovidas de halo radiopaco. As lesões podem variar de um achado radiográfico incidental de 5 × 5 mm a uma lesão destrutiva maior que 10 cm de tamanho (NEVILLE, 2016).

O tratamento geralmente acaba abrangendo a excisão cirúrgica cuja manobra pode variar de curetagem simples a ressecções em bloco. Taxas de recorrência após o tratamento cirúrgico varia de 11 a 49%; no entanto, em lesões agressivas pode ser de até 72% assim alguns autores recomendam o gerenciamento de lesões agressivas com ressecção com pelo menos 0,5 cm de margem de tecido saudável, que oferece bons resultados; No entanto, a morbidade é significativa (O'CONNELL JE B. C, 2013; NOGUEIRA RL F. M., 2010).

Alternativas terapêuticas alopáticas propostas na literatura além da cirurgia são: corticosteroides intralesionais, calcitonina sistêmica, interferon e anticorpos antinucleares. Em 1988, Flanagan propôs o uso de corticosteroides porque células gigantes multinucleadas são osteoclastos e a dexametasona mostrou inibir células de osteoclastos em culturas de medula óssea. (NOGUEIRA RL F. 2013)

O motivo do uso calcitonina é baseada no fato de que a LCCG são histologicamente idênticas ao tumor marrom do hiperparatireoidismo, portanto que um hormônio semelhante ao paratormônio poderia induzir tumor, a calcitonina atua de forma antagônica ao paratormônio aumentando os níveis de cálcio no osso, os resultados com o uso de calcitonina são variáveis (O'CONNELL JE B. C, 2013).

Teses sobre a atuação dos corticosteróides têm sido relatadas, onde eles atuariam na inibição da reabsorção óssea dos osteoclastos, atuando na inibição da produção extracelular das proteases lipossomais e de fatores de transcrição. Grande parte dos estudos revela uma significativa regressão das lesões em 04-05 meses, embora a cirurgia fosse necessária nos casos, ainda houve reincidência (NOGUEIRA *et al.*, 2010).

A necessidade por terapias alternativas vem aumentando consideravelmente, em consequência da não resolução do problema do paciente pela medicina ocidental convencional. Geralmente o tratamento convencional apenas ameniza sinais e sintomas, levando a recidivas constantes e não trata a causa em si (BAATSCH *et. al.*, 2017).

Como alternativa e subsidio terapêutico, a Homeopatia vem sendo utilizada desde 1946. E, cada vez mais o cirurgião-dentista está evoluindo para uma clínica que vem aderindo a um melhor e mais amplo conhecimento do organismo em geral, de forma integrada, com o uso das substâncias diluídas em pequenas doses (BAATSCH *et. al.*, 2017).

A Medicina Tradicional Chinesa (MTC) é uma ciência milenar surgida na China antes de Cristo (a.C), essa prática não está voltada para a doença, mas sim aos fatores causadores da doença, as diversas maneiras de tratá-la e como preveni-la. A MTC é utilizada principalmente como medicina alternativa, com caráter integrativo e complementar - não substitutivo – à medicina alopática. (CHUNG *et. al.* 2007)

Diante do desafio do tratamento conservador medicamentoso (alopático) no âmbito da imprevisibilidade da resposta das lesões (relatos de reincidência após tratamento). Temos como proposta apresentar algumas práticas adotadas na Medicina Tradicional Chinesa (MTC) e a Homeopatia que através do princípio “semelhante cura semelhante” contrário as terapias usadas para tratar esse tipo de lesão poderiam ser usadas como forma complementar ao tratamento cirúrgico e medicamentoso.

2. OBJETIVOS

OBJETIVOS GERAIS

Realizar uma revisão de literatura sobre Lesão Central de Células Gigantes (LCCG) dando ênfase no protocolo terapêutico.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar uma revisão de literatura abordando as principais características clínicas, radiográficas e histológicas das LCCGs.
- Abordar as principais opções de tratamento disponíveis para os casos de LCCGs assim como os critérios de escolha e as diferentes respostas terapêuticas.
- Indicar terapias que poderia ser usado de forma complementar ao tratamento convencional para aumentar o conforto e melhorar o quadro clínico do paciente.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

A revisão de literatura foi realizada por meio de pesquisa bibliográfica online, buscando artigos publicados a partir do ano de 1953, uma vez que foi este o ano em que a Lesão Central de Células Gigantes foi descrita pela primeira vez na literatura (JAFFE HL, 1953). A busca dos artigos foi realizada nas bases de dados PubMed, Capes, Scielo e Google Acadêmico.

Os termos utilizados para a busca na base de dados foram: Central Giant Cell Granuloma, Review of the literature, Report cases, Treatment; e, para busca na base de dados Bireme, Lesão Central de Células Gigantes; Revisão de Literatura, Relatos de casos, Tratamento.

Após coletados, os artigos de interesse foram lidos e organizados por área de estudo e relevância. Objetivou-se, com isso, facilitar a etapa de redação da revisão de literatura, onde os dados obtidos foram compilados descritivamente, comparados e, em um segundo momento, discutidos.

Após a revisão foi realizado pesquisa sobre tratamentos alternativos disponíveis e que poderiam ser usados sem nenhum prejuízo ao paciente nesses tipos de lesões.

4. REVISÃO DE LITERATURA

4.1 ETIOLOGIA

Em 1953, cidade de Nova York (EUA), pioneiro americano na história da patologia óssea, Henry L. Jaffe definiu as Lesões Centrais de Células Gigantes (LCCG): “granuloma *reparador* de células gigantes dos maxilares”; propôs o termo com finalidade de distinguir do tumor de células gigantes dos ossos longos, acreditava não se tratar propriamente de uma neoplasia, mas reação reparativa local (JAFJE, 1953).

Sua etiopatogenia não é uma certeza; então ainda é debatido; o trauma é apontado como o fator desencadeador, gerando uma hemorragia intraóssea e desencadeando o processo reativo granulomatoso. Além do trauma lesões desse tipo foram observadas surgidas após extrações dentárias, sustentam a hipótese de natureza reacional (UNAL, 2006).

Chuong *et al.* (1986), subtraíram o termo “reparativo” e propuseram a denominação: “Lesões Centrais de Células Gigantes”, o qual vem sendo amplamente usado. Outros autores sugerem ser uma neoplasia benigna, por apresentar comportamento destrutivo, de crescimento rápido e com elevadas taxas de recorrência (NOGUEIRA *et al.*, 2010) (NEVILLE, 2016).

É caracterizada por ser uma lesão benigna, intraóssea com múltiplos focos de hemorragia, células gigantes e trabéculas de tecido ósseo. De origem incerta é muitas vezes referida originada de causas locais como trauma que causaria hemorragia intraóssea e/ou causas sistêmicas que o relacionam com síndromes como a de Neurofibromatose, Noonan, Distúrbios Hormonais do Hiperparatireoidismo e Querubismo (FELIN *et al.* 2015).

4.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Estas lesões têm maior frequência em mandíbula e envolvem particularmente a região anterior, podendo se estender até os primeiros molares inferiores e cruzar a linha média mandibular geralmente (DE LANGE, VAN DEN AKKER, & VAN DEN BERG, 2007; TRIANTAFILLIDOU, K. *et al.*, 2011; VALENTINE, J. C. & NELSON, B. L., 2011; DOLANMAZ, D. *et al.* 2016; ETOZ *et. al.* 2019) o que pode ser um sinal de que poderia ser estimulado por um trauma ósseo visto ser em região anterior. Isso é observada nas três primeiras décadas de vida, e em relatos de casos clínicos. (DE LANGE, VAN DEN AKKER, & VAN DEN BERG, 2007).

Podem se apresentar como uma tumefação assintomática, de crescimento lento ou como uma lesão agressiva com dor local, destruição da cortical óssea, reabsorções e deslocamentos radiculares e recorrência após tratamentos (SUN, 2009, TRIANTAFILLIDOU, K. *et al.*, 2011, VALENTINE, J. C. & NELSON, B. L., 2011, DOLANMAZ, D. *et al.* 2016, ETOZ *et. al.* 2019). O aumento de volume nos maxilares que essas lesões podem apresentar dois diferentes comportamentos biológicos: não agressivo, com expansão lenta e assintomática de corticais ósseas; ou agressivo, quando dor, parestesia, crescimento rápido, ampla destruição de osso medular e cortical, deslocamento de dentes e reabsorções de raízes. Essa classificação foi proposta por Chuong *et al.* em 1986 (FIGURA1) (DE OLIVEIRA, 2017; DE LANGE, VAN DEN AKKER, & VAN DEN BERG, 2007; SCHREUDER, 2014) e é utilizada até hoje.

FIGURA 1. Características clínicas e radiográficas das LCCG agressivas e não agressivas de acordo com Chuong et al. (1986)

CARACTERÍSTICAS	NÃO AGRESSIVA	AGRESSIVA
Sintomatologia	Ausente ou mínima	Presente
Crescimento	Lento	Rápido
Corticais ósseas	Preservadas	Rompidas
Relação dentária	Sem alteração	Reabsorção / Deslocamento
Taxa de recidiva	Baixa	Alta

Fonte: Chuong et al. (1986).

¹ Tabela artigo: CHUONG, R. et al. Central giant cell lesions of the jaws: a clinicopathologic study.

A revisão de literatura realizada por Chrcanovic *et al.* (2018) envolvendo a análise de 2270 LCCG observaram uma maior prevalência das LCCG no gênero feminino (60,8%) e na região mandibular (69,2%) observaram que a maioria das lesões relatadas na literatura eram assintomáticas (79,4%), com expansão óssea (91,7%) e com adelgaçamento das corticais ósseas (84,3%).

Aos Exames: Extraoral e Intraoral; podem ser observado aumento de volume; coloração semelhante à mucosa, eritematosa ou acastanhada dependendo do grau de agressividade e extravasamento de hemossiderina (pigmento ferroso, amarelo-escuro, encontrado em fagócitos devido à degradação de hemácias) (CHUONG, 1986) (DE LANGE, VAN DEN AKKER, & VAN DEN BERG, 2007) (THEOLOGIE-LYGIDAKIS, 2011) (RACHMIEL A., 2012) (TOSCO, 2009)

4.3 CARACTERÍSTICAS RADIOLÓGICAS E TOMOGRÁFICAS

Radiograficamente (FIGURA 2), as lesões centrais de células gigantes aparecem como defeitos radiolúcidos que podem ser uni ou multiloculares. O defeito é geralmente bem delimitado, mas as margens comumente são desprovidas de halo radiopaco. As lesões podem variar de um achado radiográfico incidental de 5 × 5 mm a uma lesão destrutiva maior que 10 cm de tamanho (FREITAS, D. A *et al.* 1998, NEVILLE, 2016).

FIGURA 2. Radiografia Panorâmica para Ilustrar um caso de LCCG.



Fonte: Dr. Angelo Freddo

Os achados radiográficos não são específicos para o diagnóstico. Lesões uniloculares pequenas podem ser confundidas com granulomas periapicais ou cistos, porém podem ser LCCG de comportamento agressivo (NEVILLE, 2016).

Lesões de células gigantes multiloculares não podem ser distinguidas radiograficamente de Ameloblastomas ou outras lesões multiloculares. Áreas idênticas histopatologicamente a um granuloma de células gigantes têm sido notadas em cistos ósseos aneurismáticos e entremeadas com fibromas odontogênicos centrais. Como os granulomas de células gigantes são histopatologicamente idênticos ao tumor marrom, o hiperparatireoidismo deve ser descartado em todos os casos (ALMEIDA, O.P, 2018).

Além disso, envolvimento multifocal em crianças sugere querubismo e merece investigações adicionais. A maioria dos granulomas de células gigantes são lesões únicas; raramente é visto envolvimento multifocal em pacientes que não demonstram evidência de doença associada, como hiperparatireoidismo ou querubismo (FREITAS, D.A *et al*, 1998).

4.4 CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS

LCCG dos ossos gnnáticos mostram uma variedade de características. Comum a todas é presença de poucas ou muitas células gigantes multinucleadas, células mesenquimais ovóides ou fusiformes e macrófagos arredondados (NEVILLE, 2016; MARTELLI, JR. H, 2016; REGEZI, J.A. *et. al*. 2006).

Há evidências de que essas células gigantes são osteoclastos, embora outras sugiram que as células sejam mais caracterizadas com macrófagos. As células fusiformes parecem estar relacionadas com fibroblastos. Tem sido proposto que as células fusiformes são a população de células em proliferação e que recrutam precursores de macrófagos, induzindo-os a se diferenciar em células osteoclásticas gigantes pela ativação da via de sinalização do receptor ativador do fator nuclear-B (RANK)/ligante RANK. As células gigantes podem estar agregadas focalmente, ou podem estar presentes difusamente por toda a lesão. Essas células variam consideravelmente em forma e tamanho de caso para caso. Algumas são pequenas e irregulares e contêm apenas alguns núcleos. Em outros casos, as células gigantes são

grandes e arredondadas e contêm 20 ou mais núcleos (NEVILLE, 2016, VAN DER WAAL, I. 1991).

De acordo com Lange *et al.*, as células gigantes multinucleadas não assumiram o papel de serem células tumorais proliferativas. Isso é apoiado pela hipótese de que as células gigantes surgem das células mononucleares da circulação periférica, de onde são recrutadas células fusiformes do estroma. Focos hemorrágicos com depósitos de hemossiderina, neoformação de matriz osteóide e células inflamatórias crônicas também são observadas (VERED *et al.*, 2006).

Em alguns casos, o estroma é frouxamente arranjado e edematoso. Em outros casos, pode ser bastante celularizado. Áreas de extravasamento de eritrócitos e depósitos de hemossiderina freqüentemente são proeminentes. Lesões mais antigas podem mostrar fibrose considerável do estroma. Ocasionalmente estão presentes focos de osteóide e osso neoformado dentro da lesão. A correlação entre as características histopatológicas e o comportamento clínico não é bem evidenciado, mas se sabe que as lesões que possuem células gigantes grandes e uniformemente distribuídas e estroma predominantemente celular parecem ser clinicamente mais agressivas e com maior tendência de recidiva após o tratamento cirúrgico (NEVILLE, 2016). Ou seja, quanto mais celularizada a lesão mais agressiva e com maior tendência de reincidiva.

As características histopatológicas da LCCG são semelhantes com as descritas para o Tumor Marrom do Hiperparatireoidismo; sendo esta hipótese descartada após exames laboratoriais, como a dosagem de paratormônio (PTH), cálcio, fósforo e fosfatase alcalina (TOSCO 2009).

A histogênese da LCCG ainda é controversa, e as especulações quanto à possibilidade de representar um processo reativo inflamatório, vascular ou neoplásico, é uma questão a ser desvendada na literatura (VERED *et al.*, 2006; ETOZ *et. al.* 2019).

Regezi (2004) observou que grupos de LCCG com comportamento neoplásico se desenvolvem a partir de lesões reativas por meio de um evento epigenético² que ocorre

² A Epigenética é definida como o estudo das alterações hereditárias na expressão gênica, sem alteração das sequências do DNA. Os padrões de genes epigenéticos possuem um papel importante em vários

nas células mesenquimais fusiformes do osso; resultando num menor controle do ciclo celular e, conseqüentemente, na expressão de proteínas com potencial de recrutamento de monócitos para diferenciação em osteoclastos posteriormente.

Alguns mecanismos podem ser importantes para conceituar a patogênese das LCCG. Existe a hipótese de que as células gigantes sejam originadas de células mononucleares sanguíneas recrutadas pelas células fusiformes do estroma (REGEZI, 2004). A formação de osteoclastos envolve a interação entre células do estroma que expressam RANKL (ligante do receptor ativador para fator nuclear kappa β) e precursores de osteoclastos mononucleares (células sanguíneas mononucleares) que expressam RANK (receptor ativador para fator nuclear kappa β). A interação entre essas citocinas induzem a diferenciação de células mononucleares em osteoclastos, que depois de ativados e fusionados, darão origem às células gigantes osteoclásticas (DE LANGE et al., 2007; ELIAS et al., 2010; VALENTINE & NELSON, 2011; AHMED & DUNLAP, 2016; HOSUR *et al.*, 2018).

O osteoclasto é a célula responsável pela reabsorção óssea. Ela é derivada das células progenitoras hematopoiéticas essas dão origem aos monócitos e macrófagos. As citocinas e os fatores de crescimento são cruciais para a diferenciação e a maturação dos osteoclastos em humanos inclui a interleucina (IL)-1, IL-3, IL-6, IL-11, TNF, fator estimulante de colônias de granulócitos-macrófagos (FSC-GM) e fator estimulante de colônias de macrófagos (FSC-M). Estes fatores atuam pela estimulação das células progenitoras de osteoclastos ou participando em um sistema parácrino, no qual osteoblastos e células do estroma da medula óssea desempenham um papel central. Este sistema parácrino é essencial para o metabolismo ósseo e seus mediadores incluem as moléculas RANK (receptor ativador para fator nuclear kappa β), RANKL (ligante do receptor ativador para fator nuclear kappa β) e osteoprotegerina (OPG). O RANK é um

processos biológicos, incluindo o desenvolvimento embrionário, a impressão genômica e a inativação do cromossomo X. As interrupções desses processos levam a uma variedade de patologias, incluindo doenças metabólicas, autoimunes, desordens neurológicas e câncer. Os processos essenciais para a regulação epigenética são a metilação do DNA, a modificação da cromatina (alteração covalente no núcleo das histonas), posicionamento do nucleossomo (alterações físicas), e regulação gênica pós-traducional por meio de RNAs não-codificante. A desregulação desses processos resulta em função genética aberrante e expressão genética alterada, as quais irão contribuir na iniciação, desenvolvimento e progressão de câncer (KANWAL et al., 2015).

membro da família do TNF³ (Fator de Necrose Tumoral) dos receptores expressos principalmente nas células da linhagem de macrófagos/monócitos como os pré-osteoclastos. Quando este receptor liga seu ligante específico (RANKL) através do contato célula a célula, se inicia a osteoclastogênese. O RANKL é produzido e expresso na membrana celular dos osteoblastos e células do estroma da medula óssea; seu principal papel no metabolismo ósseo é o estímulo para a formação, fusão, diferenciação, ativação e sobrevivência dos osteoclastos (ROSENBERG, 2005).

De La Rosa-García *et al* 2018 em seu estudo afirma que a alta expressão de CD68 em CGM e CMn na lesão central e periférico confirma seu fenótipo de Macrófago. As diferenças entre proporções e coloração em CD68 refletem maior atividade fagocítica possivelmente relacionado ao comportamento clínico.

Vered *et al.* (2006), avaliaram a atividade angiogênica nas LCCG por meio da expressão de dois indutores de angiogênese, o fator de crescimento vascular endotelial (VEGF) e o fator de crescimento fibroblástico básico (bFGF), e concluíram que apesar da presença de atividade angiogênica, as LCCG não podem ser definidas como lesões vasculares proliferativas. Já Peacock *et al.* (2012), avaliaram os mesmos fatores de crescimento nas LCCG agressivas e não agressivas, acrescido da análise dos marcadores CD31 e CD34, cuja função é evidenciar a presença de células endoteliais, e observaram que a vascularização e o nível de angiogênese estavam diretamente relacionados com a agressividade das lesões, fortalecendo a teoria de que as LCCG são lesões vasculares proliferativas.

Gomes *et al.* (2018), analisaram 58 espécimes de células gigantes usando seqüenciamento guiado. Encontraram mutações somáticas, heterozigóticas e do tipo “gain-of-function”, na qual o produto genético alterado possui uma nova função molecular ou um novo padrão de expressão gênica, nos genes KRAS, FGFR1 e TRPV4. Os resultados demonstraram que TRPV4, KRAS e as mutações do FGFR1 convergem na ativação da sinalização da via MAPK nas LCCG. A ativação dessa via por qualquer desses genes é invariavelmente associada a alterações esqueléticas, entre elas a LCCG.

³ Fatores de Necrose Tumoral Alfa (sigla em inglês: TNF- α) refere-se a um grupo de citocinas capaz de provocar a morte de células (apoptose) tumorais e que possuem uma vasta gama de ações pró-inflamatórias. O TNF- α é secretado principalmente por macrófagos.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O Diagnóstico Diferencial (DD) anatomopatológico de doenças ósseas se determina principalmente pela estrutura histológica: as células gigantes multinucleadas. E se diferem nas características: osteoplásticas (PROSPERO *et al*, 1999, REGEZI, J.A. *et al*. 2006; NEVILLE, 2016). Os Osteoclastos estão normalmente presentes na borda das estruturas ósseas, em lacunas de *Howship* quando reabsorção fisiológica. Produzem enzimas (colagenase e hialuronidase) e agem sob estímulo do paratormônio. Aumentam em número, quando há aumento da reabsorção óssea, fisiológico ou não. Assim como rotina sempre se realiza o exame de sangue para detecção de envolvimento sistêmico como hipertireoidismo (PROSPERO *et al*, 1999).

As Células Gigantes Multinucleadas (CGM) participam do substrato histológico de múltiplos episódios de processos tumorais, inflamatórios, metabólicos ou de causas desconhecidas, por essa razão erros indesejáveis de diagnóstico podem ocorrer e conseqüentemente, de conduta terapêutica. O procedimento usual para diagnóstico é a biópsia. O exame citológico de material obtido por punção com agulha fina e o método de congelação durante o ato cirúrgico também são utilizados (PROSPERO *et al*, 1999; MARTELLI, JR. H, 2016).

Células gigantes semelhantes aos osteoclastos, embora irregulares e com maior número de núcleos, estão presentes em numerosos processos patológicos tumorais, metabólicos e inflamatórios. Como as:

1. **Pseudoneoplásicas:** Cisto ósseo simples, Cisto ósseo aneurismático, Tumor marrom do hiperparatiroidismo, Defeito fibroso cortical/fibroma não ossificante, Granuloma central de células gigantes/querubismo, Granuloma de células de Langerhans (granuloma eosinófilo da histiocitose X), Displasia fibrosa, Miosite ossificante;
2. **Neoplasias benignas:** Osteoma osteóide/osteoblastoma, Condroblastoma, Fibroma condromixóide, Tumor gigantocelular (osteoclastoma);
3. **Neoplasias malignas:** Osteossarcomas, variante teleangectásica, Fibro-histiocitoma maligno, Metástases de carcinoma;

4. **Articulares:** Tumor de células gigantes de bainha de tendão (tenossinovite nodular), Sinovite vilonodular pigmentada, Artrite reumatóide
5. **Outros e Doença de Paget.** (PROSPERO *et al*, 1999).

Diversos processos patológicos osteoarticulares têm em comum a presença da célula gigante multinucleada, o osteoclasto ou semelhante, em sua estrutura histológica. A célula gigante multinucleada não deve ser critério para diagnóstico nos exames histológicos. O diagnóstico deve basear-se no conjunto e no arranjo dos elementos presentes nos métodos de exame microscópico; complementação com dados clínicos, a idade, a localização da lesão e os aspectos de imagens, em estudo multidisciplinar, devem ser levados sempre em conta para a conclusão de cada caso (PROSPERO *et al*, 1999). (PROSPERO *et al*, 1999; NEVILLE, 2016).

Sendo assim, como já citado, o aspecto radiográfico não é patognomônico, portanto, o diagnóstico diferencial com outras doenças neoplásicas e não neoplásicas se faz necessário. Dentre elas as que mais se destacam na literatura são: o tumor marrom do hiperparatireoidismo, o querubismo, ameloblastomas, mixoma odontogênico, displasia fibrosa e cistos ósseos aneurismáticos (JUNDT, 2005), citados a seguir:

Cisto ósseo aneurismático: existem múltiplas cavidades irregulares repletas de sangue, delimitadas por septos de tecido conjuntivo ao longo dos quais são numerosas as células gigantes. O diagnóstico de biópsia é às vezes particularmente difícil. Trata-se de processo pseudoneoplásico de localização e faixa etária variáveis. Comumente tem comportamento clínico e radiográfico agressivo. Com frequência coexiste com neoplasias benignas: condroblastoma, o osteoblastoma, tumor gigantocelular e, com neoplasias malignas, principalmente com o osteossarcoma teleangectásico. (PROSPERO *et al*, 1999; NEVILLE, 2016; REGEZI, J.A. *et. al.* 2006).

Tumor marrom: é freqüente nos estádios avançados do hiperparatireoidismo. Por tratar de doença óssea metabólica, em sua forma primária desencadeada por adenoma da paratiróide, o diagnóstico será feito com exames bioquímicos no sangue (hipercalcemia e hipofosfatemia) e na urina (hiperfosfatúria), complementados com dosagem sanguínea do paratormônio. Trata-se de doença de evolução progressiva, que em seus estádios iniciais é pouco diagnosticada, motivo pelo qual muitas vezes o paciente somente será

submetido a tratamento depois de diversas fraturas e cálculos, já com alterações próprias da “osteíte fibrocística generalizada” – doença de Von Recklinghausen dos ossos. Nessa fase são comuns os chamados “tumores marrons”, lesão osteolítica de localização variada, cuja cor se deve a acúmulos de hemossiderina - pigmento férrico, produto da desintegração de hemácias em hemorragias pregressas. Esse pigmento é fagocitado por macrófagos e está sempre presente nos focos onde houve a reabsorção óssea com numerosas células gigantes multinucleadas. O aspecto microscópico muitas vezes é indistinguível do tumor gigantocelular, no qual também existem restos hemorrágicos com hemossiderina. (PROSPERO *et al*, 1999; NEVILLE, 2016).

Displasia fibrosa: mono ou poliostótica, mais freqüente em adolescentes, apresenta aspectos de imagem às vezes de difícil diagnóstico. No exame microscópico observa-se proliferação fibrosa com traves osteóides irregularmente dispostas em grupos de células gigantes multinucleadas. Em pequenos fragmentos, há possibilidade de erros de interpretação diferencial com tumor gigantocelular, defeito fibroso cortical e fibroma não ossificante (PROSPERO *et al*, 1999).

Mixoma Odontogênico: O mixoma odontogênico, é um tumor benigno, assintomático, de crescimento lento e localmente invasivo com altas taxas de recidiva. Tem predileção pela região posterior da mandíbula, podendo afetar áreas dentadas ou edêntulas, como o ramo da mandíbula e a sínfise. Não tem preferência por sexo, idade, raça; porém acomete mais pacientes do gênero feminino, entre segunda e terceira décadas de vida. Radiograficamente apresenta-se como uma imagem radiolúcida, bem definida, pode ser uni ou multilocular, com aspecto de “favo de mel”, “raquete de tênis” ou “bolha de sabão”. (MITTAL Y, et al. 2016)

Ameloblastoma: O ameloblastoma é um tumor odontogênico benigno, de origem epitelial, de crescimento lento, assintomático, localmente invasivo e agressivo, capaz de infiltrar-se pelos espaços medulares do osso. A assimetria facial bem como o deslocamento e a mobilidade dental são os sinais clínicos mais frequentes. O tumor responde por cerca de 1% de todos os tumores da maxila e mandíbula e por 11% de todos os tumores odontogênicos. Radiograficamente pode apresentar imagem radiolúcida unilocular ou multilocular, frequentemente associadas com dentes não irrompidos, em especial os terceiros molares inferiores, sendo comum observar

reabsorção radicular nos dentes envolvidos. O diagnóstico definitivo é obtido por meio da biopsia (SANTOS T. S., *et al.* 2014).

Querubismo: Querubismo é uma lesão fibro-óssea hereditária não neoplásica, histologicamente semelhante ao granuloma de célula gigante da mandíbula, que compromete a mandíbula e a maxila de crianças, bilateral e simetricamente, produzindo uma aparência querubínica. Radiologicamente o querubismo caracteriza-se por lesões osteolíticas insuflativas, bilateralmente, na mandíbula. A destruição da cavidade alveolar pode deslocar os dentes, produzindo um aspecto radiográfico definido como “dentes flutuantes, O exame histopatológico revela proliferação do tecido conjuntivo fibroso contendo numerosas células gigantes multinucleadas. As lesões mais antigas demonstram aumento de tecido fibroso, diminuição do número de células gigantes e neoformação óssea. Os achados microscópios raramente permitem um diagnóstico específico de querubismo na ausência da informação clínica e radiológica (NEVILLE, 2016; CABALLERO R., *et al.* 1998)

4.6 A TERAPÊUTICA

O tratamento cirúrgico é a modalidade de terapia mais aplicada às LCCG. A enucleação por curetagem consiste no procedimento mais comum e eficaz. No entanto a perda de tecido é alta e tratamentos medicamentosos têm sido descritos na literatura como forma de reduzir a lesão, os resultados dessas terapias variam desde remissão total até evolução da lesão. Como terapia, vários estudos mostram uma taxa de recidiva variável tanto para os tratamentos conservadores tanto para exérese, principalmente em casos classificados como agressivos (BATAINEH *et al.*, 2002, MOTAMEDI *et al.*, 2007, TOSCO *et al.*, 2009, NOGUEIRA RL F. M., 2012).

Pesquisadores indicam procedimentos cirúrgicos para a maioria dos casos, os quais vão desde uma simples curetagem a ressecção em bloco. Nos casos de tratamentos cirúrgicos mais conservadores como a curetagem a taxa de recidiva varia de 11% a 49%, chegando a até 72% para lesões mais agressivas (DE LANGE *et al.*, 2007).

Já nos casos de tratamentos cirúrgicos mais agressivos (ressecções com margem de segurança), a taxa de recorrência é menor (4% a 20%) (POGREL, 2003;

PADMAVATHI, 2013), no entanto, as sequelas são inevitavelmente maiores, resultando tanto na perda de dentes, quanto na perturbação do nervo alveolar inferior e maiores prejuízos estéticos e funcionais (DE LANGE *et al.*, 2007).

4.6.1 TRATAMENTO CIRÚRGICO

Segundo Adornato & Paticoff (2001) e De Lange *et al.* (2007), o método cirúrgico mais tradicional é a curetagem. Deve-se atentar que o tratamento cirúrgico é muitas vezes escolhido após insucesso em casos de tratamento conservador. Rawashdeh, Bataineh e Al-Khateeb (2006) acreditam que a cirurgia é o padrão ouro do tratamento da LCCG.

Em casos de lesões mais extensas (em torno de 5 cm em sua máxima extensão), cirurgias de ressecção em bloco devem ser consideradas (SHIRANI *et al.*, 2011). De Lange *et al.* (2009) revelam que em lesões agressivas a curetagem não se apresenta como uma abordagem tão eficaz, portanto a ressecção deve ser o procedimento de escolha quando há lesões recorrentes e agressivas.

Na revisão de literatura de Chrcanovic *et al.*, 2018, que contabilizou um total de 365 publicações, compreendendo 2.270 lesões. A ressecção marginal / segmentar foi realizada com mais freqüência em lesões maiores, e a terapia medicamentosa foi mais freqüente em lesões pequenas. A recorrência foi relatada em 232 de 1316 casos (17,6%). A taxa de recorrência das lesões agressivas (22,8%) após o tratamento cirúrgico foi maior do que as não agressivas lesões (7,8%). Quatro de 5 LCCGs mostraram regressão parcial/total com tratamento conservador. Lesões agressivas mostraram uma resposta pior aos corticosteróides do que lesões não agressivas. Para as lesões submetidas à cirurgia como primeiro tratamento, curetagem, enucleação ou ressecção marginal em relação à ressecção segmentar: lesões agressivas, perfuração do osso cortical e reabsorção da raiz do dente foram associadas com aumento da taxa de recorrência. Recorrência relacionada a uma combinação de cirurgia/e tratamento farmacológica não pôde ser avaliado devido à variedade de protocolos nesse estudo citado. As lesões agressivas ocorrem com mais freqüência do que os não agressivos. Apesar de, às vezes, mostrar uma resposta fraca à injeção de corticosteróide ou cirurgia, combinação de ambas as estratégias de tratamento deve ser considerada em casos

agressivos para reduzir as morbidades associadas à cirurgia radical. O melhor protocolo para tratar lesões agressivas e não agressivas ainda está por ser determinado. (CHRCANOVIC et al, 2018).

MOURA *et al*, 2018 em seu relato de caso, discute uma técnica modificada para o tratamento de uma lesão central de células gigantes em crianças, onde um procedimento de recontorno é realizado antes do tratamento com corticosteróide intra-lesional. O recontorno produz uma forma mais fácil e segura, evitando lesão das estruturas adjacentes. O encolhimento da massa tumoral diminui a quantidade de droga necessária e o número de sessões de infiltração e resultam em um tratamento mais rápido e com menos consequências sistêmicas. No entanto, é necessário ter mais estudos clínicos para comprovar essa teoria.

4.6.2 TRATAMENTO ALOPÁTICO

Alopatia é um termo introduzido por Christian Friedrich Samuel Hahnemann (1755-1843), considerado o Pai da Homeopatia, para descrever técnicas de tratamento que sigam o princípio "*Contraria contrariis curantur*" que seria oposto ao "*Similia similibus curantur*" (semelhantes são curados por semelhantes), base terapêutica da homeopatia (BARRET *et al*. 2013).

Nos últimos anos, terapias alternativas não cirúrgicas têm sido descritas, tais como, administração diária de calcitonina (HARRIS 1993; POGREL 2003,), injeção intralesional com corticóides (KERMER C *et al.*, 1994; CARLOS R, SEDANO HO 2002, SILVA, 2019, CARNEIRO, 2019), injeção subcutânea de interferon alfa (KABAN LB *et al.*, 2002) e injeção subcutânea com Denosumab (GUPTA *et al.*, 2015, MUKAIARA *et al.* 2016)

O uso de medicamentos para o tratamento das LCCGs é pouco específico quanto à droga de escolha e posologia de uso. Algumas lesões respondem muito bem à calcitonina (HARRIS 1993), enquanto outras ao interferon (KABAN *et al.*, 2002) ou à injeção intralesional com corticóides (KURTZ , 2001). E, ainda existe um terceiro grupo de lesões que, sem um motivo aparente, não respondem a nenhuma das terapias medicamentosas implementadas (DE LANGE *et al.*, 2007).

Para Theologie-Lygidakis *et al.* (2011), não existem evidências suportando o uso de terapias não cirúrgicas. Além disso, os autores acreditam que várias experiências mal sucedidas com o uso de glicocorticóides foram descritas e que a terapia com calcitonina é longa e por isso desvantajosa em lesões com crescimento rápido e, finalmente, o uso de interferon possui vários efeitos colaterais.

Suárez-Roa *et al.* (2009) realizaram uma revisão sistemática sobre intervenções medicamentosas para a LCCG. Somente um ensaio clínico randomizado sobre terapia com calcitonina atendeu aos critérios propostos para a avaliação.

Os trabalhos em sua maioria concluem que existe necessidade de maiores evidências sobre a efetividade e segurança dos diferentes tipos de tratamentos da LCCG.

Para alguns autores, a terapia medicamentosa deve ser restrita a lesões menos extensas e de crescimento lento (DE CORSO *et al.*, 2006; FARRIER *et al.*, 2006). Outros sugerem o uso de tratamentos alternativos para a LCCG como injeções intralesionais de glicocorticoide e calcitonina, independente da sua agressividade, que devem ser usados em ambos os casos (MARTINS, A. F. L., 2015)

GLICOCORTICÓIDES

Glicocorticoides são hormônios esteroides derivados do colesterol e apresentam dentre diversas funções no corpo humano, a atividade antiinflamatória (BECKER, 2013). Acredita-se que o mecanismo de atuação envolve a inibição da reabsorção óssea através da indução de apoptose de osteoclastos. Além disso, podem agir suprimindo componentes inflamatórios e angiogênicos da LCCG's (DE LANGE; VAN DEN AKKER; NOGUEIRA *et al.*, 2010).

Terry e Jacoway (1994) foram os primeiros a proporem a terapia de injeções intralesionais com glicocorticóides. Em protocolo descrito pelos autores, o medicamento triancinolona foi diluído em uma proporção de 1:1 com solução anestésica. Dois mililitros da solução a cada 2 centímetros de radiolucidez da lesão

visualizados na imagem radiográfica eram aplicados dentro da lesão. Era realizada uma aplicação intralesional semanal, durante seis semanas.

No estudo de Martins (2015), o autor resumiu os principais relatos de caso descritos até o mesmo ano sobre essa terapia. Foram descritos 51 casos tratados com injeções intralesionais de 43 glicocorticóides, sendo que cerca de 66% dos casos obtiveram boa resposta e 9,8% dos casos teve resposta negativa. O tratamento adicional variou de novas injeções do medicamento até procedimentos cirúrgicos mais radicais, tais como maxilectomia, e foi necessário em 47,06% dos casos descritos. Observa-se que o tratamento cirúrgico ocorre na maioria dos casos mesmo na tentativa de tratamento conservador.

Em 2015, Hadid estabeleceu como plano de tratamento a uma lesão central de células gigantes injeções de esteróides intralesionais para evitar a ressecção da mandíbula. O tratamento mostrou progresso aceitável, mas foi associado à aparência cushinóide do paciente, obrigando a equipe cirúrgica a suspender as injeções de esteróides e a curetagem cirúrgica adjunta, poupando a mandíbula da ressecção.

INTERFERON

O interferon é uma citocina com propriedades antivirais e anti-angiogênicas capazes de suprimir a produção do fator de crescimento de fibroblastos (FGF) que está envolvido no processo de neo-angiogênese de tumores (DE LANGE; VAN DEN AKKER; VAN DEN BERG, 2007).

A observação de que as LCCG são altamente vascularizadas, tais como hemangiomas, e que um nível elevado de FGF na urina poderia ser encontrado em pacientes com LCCG leva a hipótese de que essa citocina poderia ser utilizada como agente terapêutico (KABAN et al., 1999).

São descritos 43 casos tratados com o protocolo proposto por Kaban et al. (1999), que é de curetagem da lesão seguida por injeções subcutâneas de interferon; 88% dos casos descritos obtiveram boa resposta com a terapêutica. O tratamento adicional foi necessário em 11,6% dos casos descritos.

CALCITONINA

A calcitonina é um hormônio peptídico produzido pelas células C da glândula tireóide. Sua principal função é inibir a atividade dos osteoclastos, diminuindo assim o nível sérico de cálcio e estimulando a atividade osteoblástica. A calcitonina foi primariamente idealizada para o tratamento das LCCGs com o intuito de inibir a atividade das células gigantes multinucleadas as quais, na época, supostamente tinham um papel semelhante aos osteoclastos no que se refere à reabsorção óssea lacunar (CHAMBERS *et al.*, 1985, FLANAGAN *et al.*, 1988, ALLON; ANAVI; CALDERON, 2009).

O tratamento com esse hormônio foi baseado na semelhança entre a LCCG e o Tumor Marrom do Hiperparatireoidismo (REGEZI; POGREL, 2004) e suportado pela teoria de que as células gigantes na LCCG são osteoclastos (FLANAGAN *et al.*, 1988; HARRIS, 1993)

Harris (1993) foi o primeiro a recomendar o tratamento das LCCGs com calcitonina em injeção subcutânea desse hormônio. Em 3 casos de LCCG e um de LPCG, em substituição ao tratamento cirúrgico. O protocolo aplicado foi: uma injeção subcutânea diária de 100 UI de calcitonina (humana sintética ou de salmão) durante um período que variou de 12 a 14 meses. Houve redução completa de todas as lesões em três pacientes e o outro caso apresentou diminuição.

De Lange *et al.* (1999) obtiveram sucesso ao utilizar spray nasal de calcitonina humana e de salmão para o tratamento de LCCG em quatro pacientes. Injeções subcutâneas diárias de 100 UI de calcitonina e spray nasal são as formas de administração comumente utilizadas, sendo que no caso de spray nasal, recomenda-se uma dose mais elevada devido à diferença quanto à absorção e disponibilidade biológica comparando um método com o outro.

Pogrel (2003) documentou nove pacientes tratados com injeção subcutânea de calcitonina de salmão e um caso tratado com calcitonina spray nasal. Nos pacientes tratados por via subcutânea, ocorreu uma redução completa das lesões. Um dos

pacientes tratados por via subcutânea apresentou recorrência da lesão. Alguns meses após do tratamento com calcitonina ser reintroduzido e a lesão curetada, o paciente estava livre da doença. Houve um descumprimento no tratamento por parte do paciente tratado com calcitonina spray nasal. O paciente foi submetido à curetagem e não houve recorrência da lesão em 33 meses de proervação.

Allon et al.(2009) realizaram um estudo retrospectivo com cinco pacientes diagnosticados com LCCG e tratados com calcitonina spray nasal. O tratamento consistiu em calcitonina de salmão spray nasal na concentração de 200UI, administrada duas vezes por dia em quatro pacientes e uma vez por dia durante dois anos e duas vezes por dia durante três anos em outro paciente. O tratamento foi interrompido após a completa resolução clínica e radiográfica. Todos os pacientes permaneceram livres da lesão no período de dois a cinco anos de acompanhamento.

O tratamento com interferon e glicocorticóides é mais invasivo se comparados com o uso de spray de calcitonina. A administração do spray reduz as visitas do paciente ao profissional, as intervenções e o custo do tratamento, no entanto exige dedicação e disciplina (ALLON; ANAVI; CALDERON, 2009).

Lisboa (2017) relatou 8 casos de LCCG tratados com terapia medicamentosa conservadora com calcitonina inalatória e corticóide intralesional. A calcitonina sintética de salmão (Miacalcic®) em spray nasal foi utilizada em 100% dos pacientes, com tempo médio de tratamento de 29,75 meses, e foi associada à injeções intralesionais de corticoide em 75% dos casos, com tempo médio de uso de 11 meses. Houve regressão da lesão em 87,50% dos tratamentos e em 75% houve abordagem cirúrgica combinada. Porém concluiu que mais estudos são necessários, mas os benefícios da terapia medicamentosa associada ou não são extremamente importantes e devem ser fortemente considerados como alternativa ao tratamento cirúrgico, dentro de uma situação favorável de rigoroso controle clínico e seguimento dos pacientes.

DENOSUMAB

O Denosumab é um anticorpo monoclonal que se liga à proteína RANK. Essa proteína normalmente informa os osteoclastos para destruir o osso, mas quando o denosumab se liga a ele, essa ação é bloqueada. Em pacientes com tumor de células gigantes do osso, que recidivou após a cirurgia ou que não pode ser removido cirurgicamente, o denosumab reduz o tamanho dos tumores por um tempo. A maioria dos efeitos colaterais é passageira, podendo incluir dores no corpo, dor de cabeça e náuseas. Um efeito raro, mas importante do denosumab é a osteonecrose da mandíbula, que muitas vezes aparece como uma ferida aberta na mandíbula que não cicatriza (GONÇALVES *et. al* 2019).

Para Regezi e Pogrel (2004) a melhor terapia seria ganhar controle sobre as células fusiformes mononucleares, pois esta é a linhagem celular em proliferação, eles afirmam que para o uso devem-se levar em consideração efeitos colaterais como a reabsorção óssea e osteoporose.

Teixeira (2017) cita em sua revisão sobre reabsorção óssea rebote, com aumento dos marcadores da remodelação óssea, da atividade osteoclástica e da propensão a fraturas atípicas com retirada de drogas antirreabsortivas, tais como terapia hormonal, anticorpo monoclonal humano (denosumabe) e inibidor seletivo catepsina K (odanacatibe), e outras. Dando alerta aos médicos e a cirurgiões dentistas sobre a ocorrência desse evento adverso grave.

4.6.3 TRATAMENTO HOMEOPÁTICO

O termo "homeopatia" apareceu pela primeira vez em 1807. Christian Friedrich Samuel Hahnemann, na busca por uma terapêutica menos iatrogênica do que a medicina de sua época (FIGURA 2) utilizava como sangria, laxantes, sudoríferos e diuréticos, resolve parar de clinicar e dedicou-se a traduzir escritos médicos. Enquanto traduzia a *Matéria Médica* de Cullen, em 1790, interessou-se pelo uso de uma substância chamada "*Cinchona officinalis*" (quinina ou quina) usada na Europa para tratamento da malária e a experimentou em si mesmo. Percebeu então que a partir de determinada dose, desencadeavam-se nele os mesmos sintomas da enfermidade para a qual era indicada

como curativa. Nascia a partir desta descoberta a prática da Medicina Terapêutica pelos Semelhantes, teorizada milênios antes por Hipócrates 370 a.C. (TEIXEIRA, 2007).

FIGURA 3. “Homeopatia Olha para os Horrores da Alopátia”, pintura de Alexander Beydeman (1857), personificações da homeopatia, observa brutalidade da medicina do século XIX.



Fonte: Alexander Beydeman (1826—1869)

Disponível em: <http://www.tretyakovgallery.ru/>

Homeopatia (do grego *homoios*, semelhante + *pathos*, doença) é uma prática médica única, baseada na integração e na personalização do doente e de seu tratamento (CORNILLOT, 2005). Ao invés de considerar um conjunto de sistemas fisiológicos isolados e distintos no indivíduo com um binômio saúde/doença, analisa o indivíduo segundo uma abordagem dinâmica, integrada e multifatorial em vista dos aspectos bio/psico/sociais que definem a individualidade humana (TEIXEIRA, 2007); ou seja, o indivíduo na sua individualidade e sua interação com o meio.

“O princípio dos contrários” é aplicado em grande parte da terapêutica convencional, que emprega medicamentos com ação primária contrária (‘anti-’) aos sinais e sintomas das doenças para paliar ou neutralizar suas manifestações. No entanto, o princípio dos semelhantes é aplicado e emprega medicamentos com ação primária semelhante (homeo) aos sinais e sintomas das doenças para estimular uma reação

secundária do organismo contra essas manifestações, ou seja, contra a própria doença (TEIXEIRA MZ, 2011).

O processo homeopático consiste em doses extremamente diluídas de compostos que potencializados através de técnicas de diluição, dinamização e sucussão que liberariam energia. Proponentes alegam que o sistema de cura natural da pessoa seria estimulado a estabelecer uma reação de restauração da saúde por suas próprias forças, de dentro para fora. Este processo seria para a pessoa como um todo e não somente para a doença (ULLMAN, 1988). Ou seja, a cura está dentro do ser, a nível molecular e energético.

O modelo homeopático de tratamento das doenças está embasado em quatro pilares de estudos: (1) princípio de cura pela semelhança (similitude terapêutica), (2) experimentação de medicamentos em indivíduos sadios (ensaios patogénico homeopáticos), (3) prescrição de medicamentos individualizados (a avaliação envolve em média entrevista de 1h do paciente), e (4) uso de medicamentos dinamizados (ultradiluídos). Embora se atribua grande importância ao medicamento dinamizado (produzido através de diluições e agitações das substâncias medicinais) as duas primeiras premissas são os alicerces homeopatia. O medicamento individualizado (escolhido segundo a totalidade de sinais e sintomas característicos) é condição intrínseca para que a reação terapêutica do organismo aconteça (TEIXEIRA MZ, 2011).

No Brasil, é considerada como especialidade médica desde a década de 80, reconhecida pelo Conselho Federal de Medicina, incluída em 2006 no Sistema Único de Saúde (SUS) nas Práticas Integrativas e Complementares em Saúde (PICS) que são elementos que compõe a Medicina Tradicional e Complementar em 2006; e instituída em 2017 pelo MEC como disciplina obrigatória na graduação em Farmácia e no mesmo ano foi ampliada em 14 novas PICS a partir da publicação da Portaria nº 849. Também em 2017, foram publicadas as Portarias Nº 633 e 145, que atualizam o serviço especializado das PICS na Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) aprovada pelo Conselho Nacional de Saúde.

Os medicamentos homeopáticos podem ter sua origem em vegetais, minerais e animais, sendo que o reino vegetal é o que fornece maior quantidade de matérias primas (CASTRO, 1982).

Silva (2001) relatou o uso da homeopatia por dentistas em situações normalmente tratadas com a alopatia e concluiu afirmando a eficiência do medicamento homeopático em casos de nevralgia e disfunções temporomandibulares. O mesmo autor citou a utilização da homeopatia no pré e pós operatório nos casos de intervenção cirúrgica, evidenciando a diminuição do sangramento durante o ato cirúrgico, a aceleração do processo de reparação tecidual e o controle da dor.

Almeida *et al.* (2009) estudaram a ação do *Plumbum metallicum*⁴ 30CH, comparando o medicamento com a calcitonina na regeneração óssea guiada em mandíbulas de ratos. Os períodos de observação foram 7, 14, 21 e 28 dias. Através de análise histológica os autores observaram que houve um completo preenchimento do defeito cirúrgico por toda sua extensão somente no grupo tratado com o medicamento homeopático, embora através da análise histomorfométrica os autores não tenham identificado diferença estatisticamente significativa entre o grupo tratado com *Plumbum metallicum* 30 CH e o controle.

Lima (2012), em sua tese analisou o efeito do *symphytum officinale l.* (confrei) (fitoterápico e homeopático) na reparação óssea em tíbias de ratos através da análise microtomográfica do volume ósseo. Observou que o tratamento com *Symphytum officinale L.* homeopático fez diferença aos 14 dias quando estimulou maior formação de osso no tecido de reparação se comparado ao *Symphytum officinale L.* fitoterápico, mas esta diferença não se manteve aos 21 e 30 dias.

Prata *et al.* 2019, ilustrou um caso clínico de lesão central de células gigantes e sua resolução envolvendo momento cirúrgico e reabordagem que inclui a homeopatia na proposta terapêutica. O caso relatado é de uma paciente do sexo feminino com 4 anos de idade com LCCG na região de pré-maxila. Após avaliação radiográfica, tomográfica, exames sanguíneos e biópsia incisional, foram realizados, em primeiro momento, a exérese da lesão sob anestesia geral, por curetagem com aplicação de solução de

⁴ Composto por chumbo, mel e açúcar, preparados por um complexo processo farmacêutico.

carney⁵. Após preservação e surgimento de imagem radiopaca nos exames, deu-se início ao tratamento não invasivo com homeopatia e injeções de corticóide visando à neoformação óssea em área sugestiva de tecido cicatricial. Concomitante ao corticóide estabeleceu-se a homeopatia com prescrição de *Carcinosinum*⁶ C³⁰, dez glóbulos em jejum e antes de dormir; e *Symphytum*⁷ C⁶ + *Calcária Carbônica*⁸ C⁶, dez glóbulos quatro vezes ao dia. Ao retornar em fevereiro de 2018, um mês após a última aplicação do corticóide, fez-se radiografia oclusal de maxila onde foi evidenciada a neoformação óssea principalmente em região de palato. Dessa forma, a homeopatia manteve-se por mais três meses. Em junho de 2018, paciente portava uma nova tomografia para acompanhamento onde foi comprovada a neoformação óssea tanto na cortical palatal, quando ao redor da área hipodensa, caracterizando-a como uma cicatriz óssea lesional em processo de calcificação.

5. MEDICINA TRADICIONAL CHINESA (MTC)

Segundo a OMS (2013) Medicina Tradicional Chinesa (MTC), é aplicada por um conjunto de práticas de conhecimento técnico e procedimentos baseado nas teorias, crenças e as experiências indígenas de diferentes culturas, sejam ou não explicáveis pela ciência, usados para a manutenção da saúde, prevenção, diagnose e tratamento. Os termos para Medicina Complementar ou Medicina Alternativa referem-se a um amplo conjunto de práticas de cuidados de saúde que não faz parte da tradição ou da medicina convencional, entretanto está plenamente integrado ao sistema de saúde predominante do país. Todavia, profissionais de saúde que usam práticas da medicina tradicional e os da medicina complementar uniram esses dois termos visando incluir produtos, técnicas e profissionais de saúde que atuam com práticas de saúde não convencionais.

⁵ Constituído de: álcool absoluto, clorofórmio, ácido acético glacial e cloreto férrico, usado subsequente à enucleação cística é defendido para destruir os remanescentes epiteliais e da lâmina dentária com margem óssea e, assim, prevenir recorrências.

⁶ O medicamento *Carcinosinum* é um nosódio (medicamento homeopático preparado a partir de tecidos cancerosos) indicado como tratamento complementar em pacientes oncológicos.

⁷ O *Symphytum officinale* L. (confrei) é uma planta usada há mais de 2000 anos no tratamento de fraturas ósseas, casos de intoxicação hepática pela planta levaram a proibição de seu uso interno. Este fato justifica a avaliação da formulação homeopática.

⁸ É extraída da camada média da concha de ostras, após a eliminação da madreperola. É um pó branco insolúvel na água e no álcool. Indicada para uma gama de enfermidades, sobre ossos e dentes é notória.

Em 2019, a OMS incluiu no Novo Código Internacional de Doenças da OMS⁹ um capítulo para Medicina Chinesa que apresenta um código específico para uma ampla variedade de doenças, sinais, sintomas, achados anormais, circunstâncias sociais e causas externas de danos. A mais atual versão desta codificação é o CID-11, que teve uma primeira versão lançada em 18 de junho de 2018 para permitir que os Estados Membros se preparassem para a implementação, incluindo a tradução da CID para suas línguas nacionais. O CID-11 foi submetido à 144ª Reunião do Conselho Executivo em janeiro de 2019 e foi apresentado na 72ª Assembleia Mundial da Saúde em maio de 2019 e, após o endosso, os Estados Membros começarão a relatar usando a CID-11 em 1º de janeiro de 2022. Esta versão mais atual estará disponível em formato eletrônico (<https://icd.who.int/>) e terá 7 novos capítulos.

A prática da medicina mais antiga consolidada é a Oriental, assim sendo o termo ‘medicina tradicional’ também engloba outras medicinas da Ásia, tais como os sistemas tradicionais do Japão, Coréia, Tibete, Mongólia e Índia (GIFFONI, J.M.S. 2013). Consolidou-se no mundo inteiro com caráter integrativo e complementar, não substitutivo, porém, à medicina alopática.

A MTC é reconhecida pelo estado Chinês, pela OMS e pela ONU em igualdade com a prática da Medicina Moderna, sustentadas através dos tempos e integram os métodos de validação da ciência Moderna (ROSSETTO, 2012).

⁹ *Um distúrbio na medicina tradicional, desordem (TM), refere-se a um conjunto de disfunções em qualquer um dos sistemas corporais que se apresenta com manifestações associadas, ou seja, um único ou um grupo de sinais especificados, sintomas ou achados. Cada distúrbio pode ser definido por sua sintomatologia, etiologia, curso e desfecho, ou resposta ao tratamento. sintomatologia: sinais, sintomas ou achados únicos por métodos de diagnóstico de medicina tradicional, incluindo inspeção, como exame de língua, interrogatório, exame de audição e olfação, palpação, como a tomada de pulso, abdominal exame e outros métodos. TM etiologia: o estilo explicativo da medicina tradicional subjacente, como fatores ambientais (historicamente conhecidos em traduções de TM como as contrações externas), fatores emocionais (historicamente conhecidos em traduções de TM como as sete emoções), ou outros fatores patológicos, processos e produtos. Curso e resultado: um trajeto original do desenvolvimento da desordem (TM) sobre o tempo. Resposta do tratamento: resposta conhecida às intervenções da medicina tradicional. Na definição de uma desordem (TM), a sintomatologia e a etiologia são exigidas. O curso e o resultado, e a resposta do tratamento são opcionais. Um padrão na medicina tradicional, padrão (TM), refere-se à apresentação clínica completa do paciente em um determinado momento no tempo, incluindo todos os achados. Os achados podem incluir sintomatologia ou constituição do paciente, entre outros. Constituição: as características de um indivíduo, incluindo características estruturais e funcionais, temperamento, capacidade de se adaptar às mudanças ambientais, ou susceptibilidade a várias condições de saúde. Isto é relativamente estável, sendo em parte geneticamente determinado enquanto parcialmente adquirido.*

A Organização Mundial de Saúde (OMS) lançou um Guia de Estratégias das Medicinas Tradicionais de 2014 até 2023. No qual serve de referência de documento para muitos países como base para aplicação da prática seus territórios.

No Brasil, a MTC faz parte de uma política chamada de POLÍTICA DE PRÁTICAS INTEGRATIVAS E COMPLEMENTARES (PICS) instituída em 2006, e faz parte do SUS (BRASIL, 2006), contemplada junto a outras práticas de saúde como Homeopatia, Plantas Medicinais e Fitoterapia, Medicina Tradicional Chinesa/Acupuntura, Medicina Antroposófica e Crenoterapia-Termalismo. É desenvolvida tanto na atenção primária como de alta complexidade.

5.1 TEORIA

As teoria são: YIN/YANG, Teoria dos 5 elementos e Circulação da energia por Meridianos (SOUZA, 2005; LUCA, A.C.B., 2008).

A teoria Yin Yang tem como fundamento em nosso corpo a base material, os nossos órgãos e vísceras, os quais são representados pelo Yin; em contrapartida, o Yang é representado pela função que eles exercem. Ao observarmos a interrelação do sistema nervoso autônomo e a teoria do Yin Yang podemos concluir que os dois fazem parte de um mesmo contexto, pois fazem parte de um todo, regulam o nosso organismo em todas as nossas funções e sistemas. O Yang tem fundamento a ação, a expansão, o movimento e a excitação, ou seja, o sistema nervoso simpático. O Yin tem como fundamento o repouso, a contração, a inibição e a descendência, ou seja, o sistema nervoso parassimpático (LUCA, A.C.B., 2008).

Com os novos fundamentos trazidos pelos trabalhos científicos, observamos que muito dos conceitos da Medicina Tradicional Chinesa estão relacionados com a regulação do sistema nervoso autônomo ou neurovegetativo. O sistema nervoso neurovegetativo (SNNV) é o responsável pela regulação de atividades que normalmente não estão sob controle voluntário ou consciente. Estes incluem processos fisiológicos importantes como o metabolismo, a circulação, a respiração, a temperatura corpórea, a digestão, a sudorese e a secreção endócrina. A ação integrada, que é exercida sobre

estes e outros processos fisiológicos, auxilia na manutenção do equilíbrio do meio interno, denominado de homeostase por (CANNON, 1939 apud LUCA, A.C.B., 2008).

A teoria envolve que “o Universo é um organismo vivo e dinâmico”, constituído de uma energia cósmica primordial da qual derivam, por condensação e diferenciação, todas as coisas existentes. O organismo humano é uma réplica do Universo, ou seja sua própria extensão, e como tal está sujeito às mesmas leis que regem a natureza. Ex.: ciclo cortisol/ depende da luz do sol ou ciclo menstrual feminino regulado pela lua. Deste modo o corpo humano não apenas contém energia: ele é “energia manifestada como matéria sólida viva”. Esta força cósmica que a teoria chinesa chamou de Qi¹⁰. Essa energia cósmica pura se manifesta em tudo e todos de maneira peculiar e em dois aspectos opostos e complementares que a filosofia chinesa chama de Yin e Yang (BERNARDO, M.K, 2006).

O corpo humano são inseparáveis de cada uma das outras estruturas; relacionadas, subsidiárias e condicionais umas às outras em fisiologia, e de determinada influência umas com relação às outras em patologia. Ou seja na MTC podemos observar problemas ou disfunções que o paciente tem através da observação de suas unhas, iris do olho, língua, as partes se relacionam com os órgãos internos. Ou seja com análise dessas partes através do estudo e olhar da prática MTC poderemos ver quais órgãos (TEORIA DOS 5 ELEMENTOS)(FIGURA 7) o paciente precisaria fortalecer para não ter uma patologia ou ainda para tratá-lo (LUCA, A.C.B., 2008).

O Qi (energia) e o Xue (sangue) são o que chamamos de “Tao Vital”; ou seja, do Yin e Yang no homem. Sendo a energia a substância menos material e o sangue o mais material (sangue é energia materializada). Ambos estão sempre juntos e devem manter o equilíbrio yin yang (WATTS, A., 1999).

¹⁰ Esta força cósmica que flui incessantemente por canais definidos, transmitindo a vida através das células e colocando o organismo em harmonia com o mundo que o rodeia. A energia vital se renova através da assimilação de alimentos, da respiração e das vibrações que os sentidos captam. No entanto a forma primordial do Qi, energia cósmica pura, é captada continuamente por determinados pontos distribuídos pela pele. Assim o funcionamento adequado do organismo humano estaria ligado à perfeita captação e ao fluxo da energia através do corpo.

A combinação dessas duas manifestações do Qi (Yin/Yang) deve ocorrer no organismo humano de forma harmoniosa e equilibrada gerando saúde tanto física como mental e emocional. Quando a proporção harmônica se altera temos um congestionamento de energia ou Qi ao longo dos canais presentes no corpo humano que conduzem a força vital. O bloqueio do fluxo caracteriza-se por uma série de sintomas sem causa aparente, sendo o primeiro estágio de desenvolvimento daquilo que chamamos “doença”. Esta surge justamente quando o equilíbrio interno entre Yin e Yang se desfaz (se Yang aumenta e Yin diminui, ou se Yin diminui e Yang aumenta), debilitando o organismo. (MACIOCIA, G., 1996).

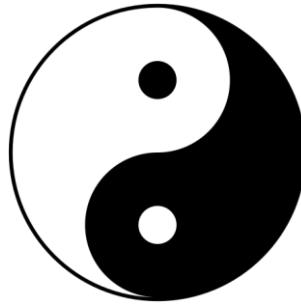
O Qi flui através das estruturas do organismo em 5 diferentes níveis: o primeiro e mais profundo localiza-se dentro dos ossos; o segundo nos músculos; o terceiro nos vasos sanguíneos e linfáticos; o quarto na região subcutânea, e o quinto na superfície da pele (captam a energia cósmica). Todos os canais que conduzem energia correspondem a meridianos¹¹.

A teoria Yin Yang (FIGURA 4) pressupõe:

1. Oposição e interdependência: todas as coisas e fenômenos no mundo natural contêm os dois componentes opostos (Exemplo: fora/dentro, dia/noite);
2. Crescimento e desvanecimento relativos: apesar de oporem-se um ao outro e dependerem um do outro para sua existência, não estão estagnados, mas em estado dinâmico (Ex: variações climáticas);
3. Transformação: se transformarão um no outro sob certas condições (Ex: o frio excessivo queima). (WATTS, A., 1999).

¹¹ Teoria da singularidade morfogênica: mecanismos de controle de crescimento de tecidos (hipertrofia, hiperplasia, atrofia e apoptose) regulam a formação e manutenção de grande parte dos processos fisiológicos. Um sistema de controle de crescimento, de acordo com a teoria da singularidade morfogênica, emerge de uma rede de centros organizadores e preserva sua função reguladora mesmo depois da embriogênese. Isto se dá por meio de altos níveis de comunicação em associação com a manutenção da alta condutância elétrica destes centros, que se correlacionam com níveis baixos de diferenciação celular. O sistema de controle de crescimento sobrepõe-se a e interage com os outros sistemas fisiológicos e a transdução de seus sinais mescla-se na atividade destes sistemas, sem confundir-se com suas funções específicas.

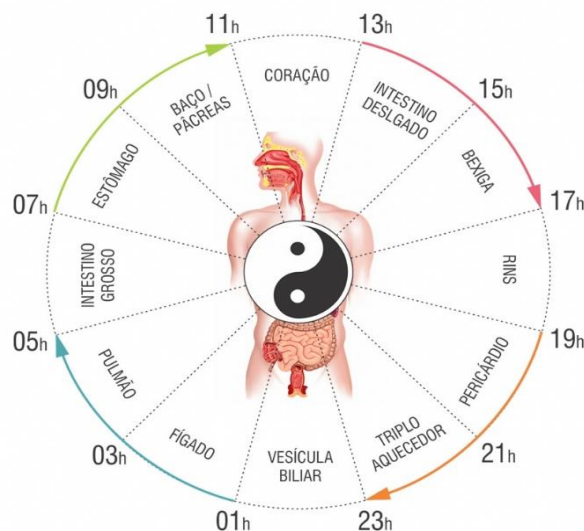
FIGURA 4. YIN/ YANG



FONTE: LUCA, A.C.B., 2008.

O homem possui unidade com o macrocosmo (a natureza, o meio em que vive): o homem vive na natureza e a têm como condição indispensável para a própria vida, portanto, ele é influenciado diretamente ou indiretamente pelos movimentos e mudanças da natureza (período do dia, condições geográficas, clima, estações, etc.) à qual ele é da respostas fisiológicas e patológicas correspondentes (FIGURA 5) (LUCA, A.C.B., 2008).

FIGURA 5. Representação Atividade Orgânica de acordo com a hora do dia.

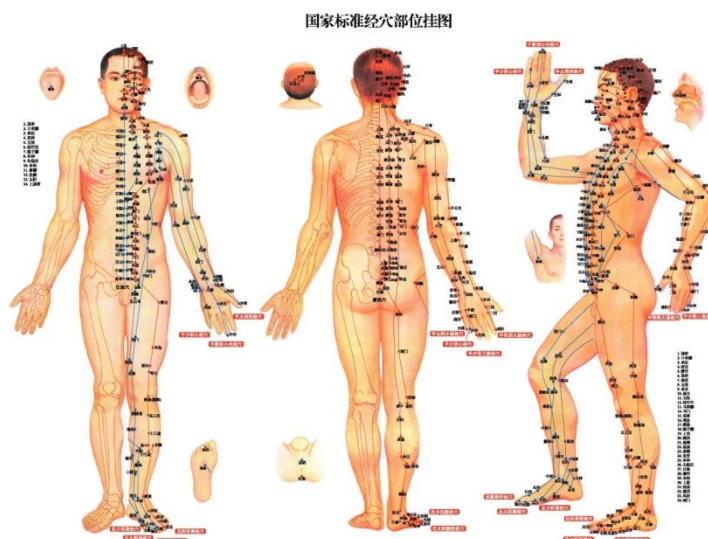


FONTE: LUCA, A.C.B., 2008.

Atuando sobre os campos energéticos podemos prevenir as alterações bioquímicas consequentes a um desequilíbrio de polaridades. E mais ainda, a verdadeira cura de qualquer processo patológico passará pela regulação e harmonização da energia

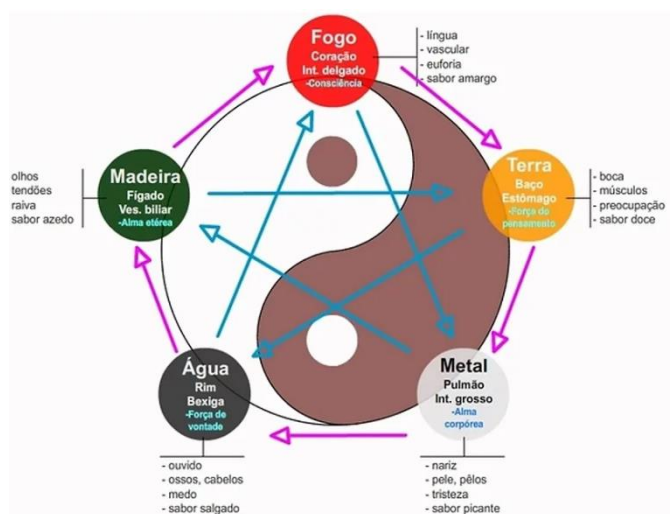
humana, veiculada através dos canais energéticos e transmitida através do sistema nervoso. Este é o fundamento da terapêutica por acupuntura, e de todas as medicinas que consideram a energia como princípio integrador e gerador de toda estrutura físicoquímica (Meridianos) (FIGURA 6) (MACIOCIA. G. 2005 Apud SOUZA J.L, 2003).

FIGURA 6. Imagem presentativa dos Meridianos (MTC)



Fonte: MACIOCIA. G. 2005 Apud SOUZA J.L, 2003.

FIGURA 7. Teoria 5 elementos

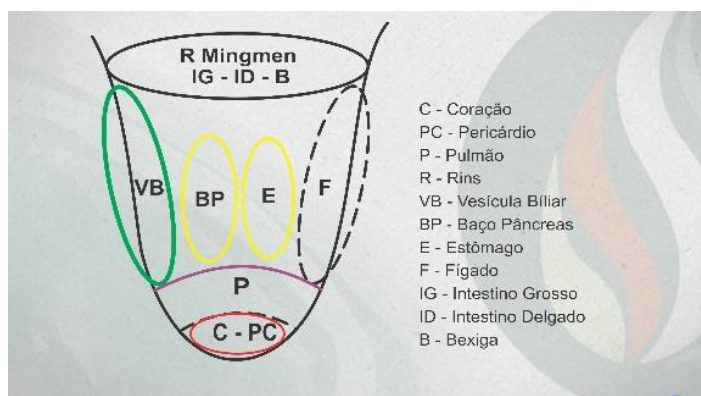


Fonte: imagem google

5.2 DIAGNÓSTICO

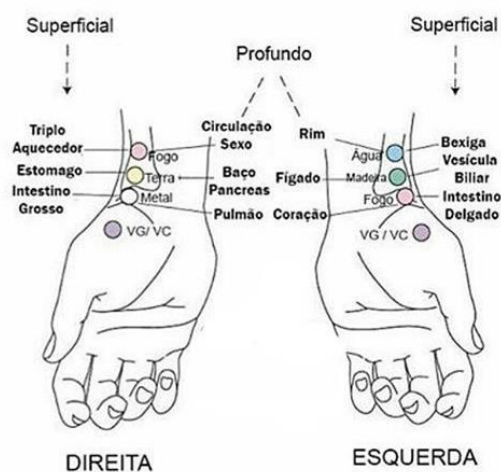
Para a MTC as doenças se originam de desequilíbrios energéticos e suas causas primárias são os desequilíbrios do yin e yang. O diagnóstico da Medicina Chinesa, embora aparentemente simples, é muito eficaz – as observações a serem feitas incluem observar, ouvir, cheirar, perguntar e tocar, destacam-se no diagnóstico a observação da língua (FIGURA 8) e o exame do pulso (FIGURA 9). Esses métodos demoram alguns anos a ser completamente dominado pelo especialista em MTC e fornecem informações preciosas e exatas sobre a condição de saúde do paciente (ESMOT, Escola de Medicina Oriental e Terapêutica, 2020).

Figura 8. Esquema representativo dos órgãos em relação à língua.



Fonte: (BRASIL, 2018)

Figura 8. Diagnóstico Pulso



Disponível: <http://acupuntura-brasil.org/>

TRATAMENTO

Os principais métodos de tratamento da Medicina Tradicional Chinesa: Fitoterapia chinesa (fármacos); Acupuntura; Tuina ou Tui Ná (massagem e osteopatia chinesa) Dietoterapia (terapia alimentar chinesa), Auriculoterapia (tratamento pela orelha), Moxabustão, Ventosaterapia e Práticas físicas (exercícios integrados de respiração e circulação de energia, e meditação como: Chi Kung, o Tai Chi Chuan e algumas artes marciais) consideradas métodos profiláticos para a manutenção da saúde ou formas de intervenção para recuperá-la (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

1. Fitoterapia chinesa (fármacos);
2. Acupuntura;
3. Tuina ou Tui Ná (massagem e osteopatia chinesa);
4. Dietoterapia (terapia alimentar chinesa)
5. Auriculoterapia (tratamento pela orelha)
6. Moxabustão
7. Ventosaterapia
8. Práticas físicas (exercícios integrados de respiração e circulação de energia, e meditação como: Chi Kung, o Tai Chi Chuan e algumas artes marciais) consideradas métodos profiláticos para a manutenção da saúde ou formas de intervenção para recuperá-la. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

Nesse trabalho serão citados apenas 2 principais tratamentos não excluindo a importância dos outros como a Dietoterapia (alimentação). Os tratamentos que poderiam ser aplicados e mais estudados para tratamento complementar das LCCG são: Fitoterapia, ou seja, a cura das doenças através do uso de plantas ou ervas medicinais, e a Acupuntura.

O Qi, tal como existe em cada ser vivo, existe também no universo que nos rodeia, nos elementos químicos, alimentos, fatores atmosféricos (vento, temperatura, humidade, luminosidade). Dentro do nosso corpo, cada órgão tem um Qi associado, e mesmo as nossas emoções podem ser descritas em termos do Qi. O Qi circula pelo corpo através dos meridianos, ligando os órgãos e tecidos, permitindo que qualquer ajuste que seja

feito em determinados pontos desta circulação afete partes do corpo distantes e aparentemente não relacionadas. Assim se compreende que, pelo fato de tudo estar interligado, práticas como a da Fitoterapia ou da Acupuntura, por exemplo, afetem quer o corpo físico quer as emoções. E é também por isso que, para a MTC, a análise da relação entre o ser e o seu ambiente é essencial para determinar a etiologia, o diagnóstico e o tratamento de qualquer doença (PANSINI, MELLO & MELLO, 2015).

Causas Internas (Emoções)

As emoções, os sentimentos, quando crônicos e permanentes podem levar a lesão de órgãos internos (Zang/Fu¹²), onde: o medo lesa o rim, a tristeza o pulmão, a preocupação o baço pâncreas, a alegria/exaltação o coração, e a raiva/ira o fígado. É possível reequilibrar e ou tratar esses sentimentos crônicos, que levam a deficiência, em sua grande maioria dos casos, tratando-se o respectivo órgão lesado trata-se o respectivo sentimento. (ROSS,J.1994).

Causas Nem Internas Nem Externas (MACIOCIA. G. 2005 Apud SOUZA J.L, 2003)

São doenças que possuem suas causas em traumatismos, ferimentos por armas brancas e ou de fogo, picada de insetos, alimentação irregular e ou desregrada, doenças de origem congênita e ou hereditárias, ligadas ao estilo de vida. (SOUZA.J.L. 2003).

As LCCG poderiam entrar nessa classificação devido muitos relatos de trauma na literatura e questões genéticas envolvidas e pelas próprias características da lesão. Para esses casos além da cirurgia os tratamentos complementares ajudariam a equilibrar a energia Qi do corpo do paciente e promover assim sua saúde.

¹² *Os Órgãos (Zang) e as Vísceras (Fu): Os 6 órgãos e 6 vísceras para a MTC tem um significado mais amplo que suas funções conhecidas pelo conhecimento ocidental, pois estão ligados a estas funções somáticas, mas também matrizes emocionais, advindas de entidades viscerais (ROSS,J.1994).*

ACUPUNTURA

É uma tecnologia de intervenção em saúde que aborda de modo integral e dinâmico o processo saúde-doença no ser humano, podendo ser usada isolada ou de forma integrada com outros recursos terapêuticos. Originária da Medicina Tradicional Chinesa (MTC) a acupuntura compreende um conjunto de procedimentos que permite o estímulo preciso de locais anatômicos definidos por meio da inserção de agulhas filiformes metálicas para promoção, manutenção e recuperação da saúde, bem como para prevenção de agravos e doenças e redução da dor (BRASIL, 2006).

A acupuntura tem se mostrado eficaz como coanalgésico pela capacidade de diminuir a quantidade de fármacos utilizados para o controle da dor e raramente ser contraindicada (TAFFAREL *et al.*; 2009).

Segundo Almeida *et al.* essa terapia tem sido utilizada nos procedimentos de dentística, endodontia, periodontia e cirurgia, além da diminuição do consumo de medicações. A OMS reconhece que a acupuntura atua de forma eficaz em diversas patologias, como: tendinites, depressão, cefaleias, enxaquecas, gastrites, dismenorreia, tensão pré-menstrual (TPM), lombalgia, cervicalgia, sinusite, rinite, asma, ansiedade, estresse, impotência, insônia, artrite, artrose, fibromialgia, Mal de Parkinson, sequelas de acidente vascular cerebral, etc (RIZZI *et al.*; 2010).

A acupuntura também é bem vista como terapia alternativa para tratamentos de pacientes com disfunções crâniomandibulares crônicas e refratárias à terapia convencional, pois com agulhamento de certos pontos ocorre a liberação de substâncias endógenas, como endorfinas e outras substâncias que têm efeito analgésico, relaxante e antiinflamatório (BRANCO, 2005 Apud LUCA. A.C.B, 2008)

O estímulo de pontos promove a liberação de determinados hormônios, como o cortisol (através do estímulo de ACTH- hormônio adrenocorticotrófico) e as endorfinas (endorfinas, encefalinas e dinorfinas), promovendo analgesia. (LUCA, A.C.B 2008)

As agulhas de acupuntura agem, principalmente, sobre as fibras nervosas A-delta e C, desencadeando potenciais de ação na membrana destas fibras. Para que isso ocorra, é

necessária a formação de um potencial elétrico que seja suficiente para a despolarização da membrana da célula nervosa (JONES *et al.*, 1991 Apud LUCA. A.C.B, 2008).

O consenso do *National Institute of Health* (NIH, 2011) dos Estados Unidos referendou a indicação da acupuntura, de forma isolada ou como coadjuvante em várias doenças e agravos à saúde, tais como odontalgias pós-operatórias, náuseas e vômitos pós-quimioterapia ou cirurgia em adultos, dependências químicas, reabilitação após acidentes vasculares cerebrais, dismenorréia, cefaléia, epicondilite, fibromialgia, dor miofascial, osteoartrite, lombalgias e asma, entre outras (ISCHKANIAN, P.C, 2016).

O fato da Acupuntura fazer parte do escopo de práticas contempladas pela PNPIC (Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares) contribui para o reconhecimento do potencial terapêutico que ela possui para tratar diversos agravos, entre eles o câncer (ISCHKANIAN, P.C, 2016). Sua prática tem ênfase no diagnóstico individualizado, no desenvolvimento do vínculo terapêutico e na integração do ser humano com o meio ambiente e a sociedade, estimulando o autocuidado

A eficácia da acupuntura, bem como de outras técnicas que compõem a MTC, vem sendo comprovada por pesquisas em todo o mundo. Dentre os principais benefícios da acupuntura, destaca-se a recuperação motora, obtenção da analgesia, modulação da imunidade, normalização das funções orgânicas, ativação de processos regenerativos teciduais, além de repercussão benéfica nas funções endócrinas, autonômicas e mentais (MARTINI JG e BECKER SG, 2009 Apud LUCA. A.C.B, 2008).

Gang *et al.*, em 2002 desenvolveram um trabalho para estudo do efeito da acupuntura na densidade mineral óssea em 42 mulheres na pós-menopausa com osteoporose. Foram divididas em dois grupos, sendo o grupo de tratamento com acupuntura/medicação e o grupo controle apenas com medicação (Caltrate D ®) administrando uma dose diária por seis meses. Os pontos utilizados foram Shenshu (B 23), Guanyuan (Ren 4) e Tanxi (R 3) sendo realizada diariamente por 30 minutos cada sessão por período de três meses e intervalo de dez dias; no total de dois períodos. Os dois grupos obtiveram aumento da densidade mineral óssea, entretanto o grupo de tratamento teve melhor eficácia. (Apud LUCA. A.C.B, 2008)

Zhang et al., em 2004 realizaram um trabalho para analisar a prevenção e o efeito terapêutico da acupuntura na osteopenia em ratas ooforectomizadas tratadas em diferentes pontos de acupuntura causando diferentes efeitos na tíbia, fêmur e região lombar. Foram realizados em 35 ratas fêmeas divididas em quatro grupos: Sham (não acupuntura), Modelo (ooforectomizada, sem acupuntura), Acupuntura A (ooforectomizada, agulhada bilateralmente nos pontos Tsu San Li – E 36 e San Yin Chiao –BP6) e Acupuntura B (ooforectomizada, agulhada bilateralmente nos pontos Pi Shu – B 20 e Shen Shu – B 23). A acupuntura foi realizada cinco vezes por semana por 15 minutos cada sessão por 16 semanas. O grupo de Acupuntura A obteve melhor aumento da densidade mineral óssea (BMD). O grupo que realizou acupuntura obteve melhora em vários aspectos tais como marcadores de absorção óssea urinário, deoxipiridinoline, microarquitetura, morfologia óssea, volume ósseo, espessura trabecular, superfície mineralizada e taxa de formação óssea (Apud LUCA. A.C.B, 2008).

FITOTERAPIA

As plantas medicinais e seus derivados vêm, há muito, sendo utilizados pela população nos seus cuidados com a saúde (principalmente na Medicina Tradicional Indígena e Quilombola e entre os demais povos e comunidades tradicionais), bem como na prática popular da sociedade civil, seja a partir do conhecimento popular transmitido oralmente entre gerações ou mais recentemente nos serviços públicos de saúde, como prática complementar de cunho científico, orientada pelos princípios e diretrizes do Sistema Único de Saúde - SUS (BRASIL, 2006).

Substâncias que tem despertado o interesse da comunidade científica são os fitoterápicos (Lapa *et al.*, 2007 Apud MEDEIROS, 2016), quando utilizados juntamente com biomateriais osteoindutores, aceleram o processo de formação do tecido ósseo agindo como um agente potencializador. As principais razões que impulsionam o crescimento do uso dos fitoterápicos são a valorização de hábitos de vida saudáveis e comprovação científica da ação de espécies vegetais (SOUSA & MIRANDA, 2003 Apud MEDEIROS, 2016). Dentre as plantas medicinais estudadas, o mastruz (*Dysphania ambrosioides* (L.) MOSYAKIN & CLEMANTS) apresenta propriedades que despertam o interesse na área médica-odontológica; como a capacidade de acelerar

o reparo ósseo (PENHA, 2012 apud MEDEIROS, 2016); bem como o efeito anti-inflamatório e cicatrizante nos tecidos pulpar e periodontal, diminuindo a intensidade de polimorfonucleares, o abscesso, necrose e estimulando o reparo ósseo alveolar (SOUSA, 2010 Apud MEDEIROS, 2016).

Ivo Alexandre da Silva Múrias (2018), em seu trabalho, *Fitoterapia e Eletroacupuntura como Terapias Complementares em Procedimentos Endodônticos: Um Estudo de Caso* avaliou a eficácia da fitoterapia e eletroacupuntura no controle da ocorrência de dor e/ou inflamação pré-operatória e pós-operatória; Os resultados obtidos demonstraram que, com a utilização de produtos naturais com fins antimicrobianos, analgésicos e antiinflamatórios, foi possível um controle da dor e inflamação pré-operatória e pós-operatória. Foi ainda demonstrado que, com recurso à eletroacupuntura, foi atingido um estado de analgesia, o qual permitiu realizar todo o tratamento endodôntico cerca de 15 minutos, sem recurso a solução injetável de anestésico químico. Concluíram que as estratégias adotadas apontam para complementos eficazes aos tratamentos da Medicina convencional, capazes de obter resultados significativos, dignos de aprofundamento.

Na Odontologia, pesquisas com plantas medicinais são ainda mais recentes, destacando-se os estudos com substâncias fitoderivadas que tem estimulado a avaliação de diferentes produtos vegetais com possíveis propriedades terapêuticas (Borba et al., 2008; Sousa, 2010; Matos, 2011; Sousa, Oliveira e Nicolete, 2011 Apud MEDEIROS, 2016)

O principal intuito na indicação do uso de fitoterápicos não é substituir os medicamentos registrados e já comercializados, mas aumentar a opção terapêutica dos profissionais de saúde ofertando medicamentos equivalentes, também registrados, talvez mais baratos, com mecanismos de ação mais adequados e com indicações terapêuticas complementares às medicações já existentes (Lapa et al., 2007 Apud MEDEIROS, 2016).

6. DISCUSSÃO

No presente estudo abordaram-se os aspectos que envolvem as Lesões Centrais de Células Gigantes dando enfoque no seu tratamento. Diante disso, foi exposto medidas alternativas que poderiam ser usadas de forma complementar aos tratamentos que são usados atualmente, visto que, não se tem um consenso na literatura sobre o protocolo a ser seguido nem previsibilidade sob seu prognóstico. Nessa revisão da literatura abordamos, principalmente, a Homeopatia e a Acupuntura como terapias auxiliares para atingir um possível sucesso nesse tipo de lesão. As diferentes respostas aos diferentes tratamentos propostos para as LCCGs dificultam a escolha de um protocolo específico para a maioria dos casos o que torna mais desafiador o seu manejo clínico.

Quanto à etiologia da LCCG, ainda não é um veredito, mas muitos casos relatados a história pregressa o fator “trauma” está presente (UNAL, 2006). Por meio de análise eletromicroscópica e imuno-histológica, acredita-se que tal enfermidade seja oriunda de células mono-histiocíticas (ADORNATO, M.C. *et al.*, 2001). Embora a LCCG seja uma lesão localizada, existem alterações funcionais sistêmicas nos leucócitos circulantes, o que sugere sua participação na patogênese inflamatória da lesão (SOUZA, *et. al.*, 2005),

Apesar de a LCCG ser de natureza benigna, seu comportamento pode ser agressivo ou não, de acordo com suas manifestações clínicas (CHUONG *et al.*, 1986). Observar esses aspectos é fundamental para determinar a abordagem terapêutica mais adequada para cada caso, pois não se pode perder tempo quanto à ação de tentar remover a lesão ou fazê-la regredir; na literatura o tratamento mais difundido demanda tempo para se tornar efetivo (calcitonina e corticóide) e esse tempo pode ser crucial para o aumento de a lesão atingir áreas nobres da face sendo a cirurgia inevitável na maioria dos casos, sejam lesões agressivas ou não agressivas.

A calcitonina é a terapia que, de acordo com a literatura, tem mostrado mais resultados positivos. Injeções subcutâneas diárias de 100 UI de calcitonina e uso de spray nasal são as formas de administração comumente utilizadas, sendo que no caso de spray nasal, uma dose mais elevada é necessária (200 UI). Porém a tolerância ao tratamento com calcitonina é baixa, pois traz muito desconforto e tem longa duração. Durante o tratamento, alguns efeitos colaterais podem ser encontrados, que variam entre

tonturas, rubor, náusea, diarreia e uma interação com o paratormônio pode levar a efeitos sobre o cálcio e metabolismo ósseo. Embora o spray nasal elimine a maioria dessas complicações, muitos pacientes são incapazes de tolerar esses efeitos colaterais. (POGREL et al., 1997; DE LANGE et al., 1999)

Quanto ao tempo de administração, não existe na literatura um mínimo ou máximo de duração para o tratamento com calcitonina, há relatos de pacientes que inicialmente responderam favoravelmente à calcitonina apresentaram uma redução nesta resposta com o tempo. Uma possível explicação seria um aumento da atividade osteoclástica em virtude da diminuição do número de receptores para calcitonina (LANGE et al., 2006), porém os mecanismos específicos que levam a essa diminuição ainda são desconhecidos. Curiosamente, alguns estudos descobriram que lesões refratárias a curetagem cirúrgica (ou seja, agressivas), responderam bem ao tratamento com calcitonina, enquanto que lesões menos agressivas nem sempre responderam (VERED et al., 2006). Além disso, o efeito da calcitonina pode ser imediato em alguns pacientes e retardado em outros (VERED et al., 2006; LANGE et al., 2006). A razão para essas diferenças não é clara.

Harris (1993) foi o primeiro autor a apresentar a administração diária de injeções subcutâneas de calcitonina e a remissão completa das lesões em três dos quatro pacientes foi obtida. Pogrel (2003) teve sucesso em oito de nove pacientes tratados com injeções subcutâneas de calcitonina e o único paciente tratado com spray nasal não obteve sucesso, devido a pouca adesão ao tratamento. Isso mostra que a adesão do paciente à terapia é de suma importância. De Lange *et al.* (1999) e Allon *et al.* (2009) obtiveram sucesso no tratamento de todos os pacientes tratados com calcitonina spray nasal.

O uso de injeções intralesionais de corticóides é preferível para alguns autores, pois podem atingir concentração elevada e diretamente no tecido, diminuindo os efeitos colaterais da medicação (TERRY, JACOWAY 1994). Seis injeções são o regime de tratamento mais comum, porém casos com até 20 injeções intralesionais são relatados (CARLOS, SEDANO 2002). O uso de corticóides possui, no entanto, contra indicação para pacientes com diabetes mellitus, úlcera péptica, infecção local ou comprometimento do sistema imune (CARLOS, SEDANO 2002).

LCCGS são uma mistura de células osteoclásticas e macrofágicas/histiocíticas, apoiando a hipótese de que essas lesões sofrem uma transdiferenciação fenotípica. (VERED, 2006; NOGUEIRA, 2012). LCCGS são considerados grupo de lesões heterogêneas, e é possível que muitos fatores intrínsecos podem influenciar a resposta variável ao tratamento clínico essa é mais uma justificativa onde ações que envolvam o estabelecimento do equilíbrio do sistema imunológico do indivíduo se torna fundamental para o êxito no tratamento como na prática das terapias complementares.

No estudo de Tesser C.D *et al.* 2008, grande parte de seus entrevistados tinham conhecimento sobre acupuntura, e mostravam interesse nesta oferta pelo SUS, isso demonstra que os pacientes possuem aceitação sobre as técnicas holísticas.

Os primeiros passos em Homeopatia na odontologia foram dados de modo individual e isolados, por alguns cirurgiões dentistas que se interessavam por esta arte de curar (FEIGHELSTEIN, 2001). A homeopatia tem o objetivo do equilíbrio orgânico, utilizando matéria-prima dos três reinos conhecidos, animal, mineral e vegetal. É fundamentada em princípios distintos da medicina convencional, aplicando o princípio da cura pela similitude (cura pelos semelhantes), por meio de substâncias previamente experimentadas em indivíduos saudáveis, em doses infinitesimais. Na aplicação terapêutica desses pressupostos, valoriza a individualidade humana, elegendo, dentre as milhares de substâncias experimentadas, aquela que engloba a totalidade de sintomas característicos de cada paciente (nos aspectos psíquicos, emocionais, gerais e clínicos), empregando, para um mesmo tipo de doença, medicamentos distintos para cada indivíduo enfermo (TEIXEIRA, 2004).

Através do estudo de Losso *et al.*; (2018), existe uma oferta de acupuntura por exemplo, em 26 cidades de Santa Catarina, o que representa 16% da totalidade do estado, a maioria desses acupunturistas atuam em Unidades Básicas de Saúde e a categoria prevalente é de médicos. No entanto, a disponibilidade e/ou acessibilidade da acupuntura no sistema público de saúde permanece limitada devido a vários fatores: falta de financiamento para a acupuntura; a participação neste debate é amplamente restrita aos atores do governo; falta de referência à acupuntura nas principais ferramentas municipais de gestão da saúde, entre outros. Ou seja, a prática da MTC já é

uma realidade nacional e seus benefícios são comprovados, porém a sua difusão prática na saúde ainda é limitada.

Os dois sistemas de cuidado, a Medicina Tradicional Oriental e a Medicina Ocidental, não precisam se confrontar. Esses sistemas podem se completar em uma harmonia benéfica, usando os melhores recursos que cada um oferece. Além disso, as PICS priorizam a qualidade de vida e são utilizadas tanto para tratar doenças, especialmente doenças crônicas, bem como atuam na prevenção de doenças, promoção e manutenção da saúde, e se alinham com as diretrizes de saúde da OMS.

A maioria dos casos de LCCGs são tratados cirurgicamente através de curetagem (com ou sem osteotomia periférica) ou ressecção radical (BAITANEH *et al.*, 2002). A curetagem cirúrgica, embora menos invasiva, apresenta uma taxa de recorrência que pode chegar até 72% (DE LANGE *et al.*, 2007). Diversos autores afirmam que o tratamento cirúrgico de ressecção com margem traz um melhor prognóstico para o paciente acometido e que é o comportamento da lesão que determinaria o quão invasiva é a intervenção de escolha (CHUONG *et al.*, 1986, BAITANEH *et al.*, 2002). Isso reduziria a taxa de recorrência (4% a 20%) (CHUONG *et al.*, 1986; BAITANEH *et al.*, 2002), no entanto, claramente aumenta o número de sequelas aos pacientes tornando inevitável o surgimento de grandes defeitos na face do paciente, perda de dentes, problemas funcionais, estéticos e psicológicos.

A partir desse trabalho verifica-se que o tratamento para as LCCG é um desafio na área da ciência e prática odontologia seja pelas dificuldades de resposta ao tratamento, bem como seu total desaparecimento no organismo; essa doença de natureza ainda não definida pelas pesquisas deve ser ainda, elucidada. Diante disso é necessário desenvolver mais pesquisas e aplicações de outras formas de tratamento o que sugerimos, é aplicação em conjunto, de forma complementar, com a homeopatia e práticas da medicina tradicional chinesa.

7. CONCLUSÃO

Conclui-se neste trabalho, que devido às características clínicas, radiográficas e histológicas das LCCG ser muito semelhante com outras doenças, é indispensável avaliar um conjunto de informações obtidas através de uma boa anamnese, exame clínico, exames complementares como de imagem e histopatológicos, principalmente exames sorológicos para seu correto diagnóstico diferencial.

O comportamento controverso das LCCGs torna a escolha de um protocolo de tratamento extremamente difícil e dependente das particularidades de cada caso, como a agressividade da lesão, a idade do paciente, os efeitos medicamentoso imediatos e em longo prazo, custo, acesso e adesão do paciente ao tratamento proposto.

Apesar de o tratamento cirúrgico ser uma opção de primeira escolha para alguns autores, as terapias medicamentosas com calcitonina e corticóides, tem obtido resultados tanto como terapia única, quanto combinada entre si, ou com a cirurgia. O tratamento combinado medicamentoso e cirúrgico parece ser vantajoso, de modo a reduzir o tamanho da lesão e minimizar assim os danos estéticos e funcionais causados por uma extensa ressecção.

Sendo a saúde, o bem mais valioso que os seres humanos dispõem, se faz importante uma abordagem multidisciplinar tanto para o diagnóstico quanto para o tratamento das LCCG, na visão da Medicina Tradicional Chinesa e pela OMS para que ela seja mantida é fundamental o equilíbrio entre o físico, mental e espiritual seja no tratamento de uma enfermidade ou na preservação ele.

Se é verdade que a evolução das práticas médicas, suportadas pelo desenvolvimento de novos medicamentos contribuíram no último século para o aumento da longevidade, qualidade de vida e natalidade, também é verdade que o próximo passo nesta melhoria dos cuidados de saúde tem de passar por uma medicina personalizada que trate o indivíduo de forma integral de acordo com suas peculiaridades; pois como nota-se cada ser pode responder diferente diante da mesma doença por mais que o mesmo medicamento seja empregado, ou seja outros fatores contribuem para a resolução.

A MTC e a Homeopatia assumem o corpo humano como um todo interligado, não se podendo dissociar sintomas, associados a todas suas partes, sejam internas como externas. E encara o indivíduo como sendo a entidade a ser tratada e não a doença a ser tratada como uma entidade separada do organismo. O recurso a métodos naturais procura, em harmonia, com a natureza: a promoção da saúde, a prevenção e tratamento de doenças, designadas na MTC por síndromes, com recurso às capacidades de auto-cura do organismo. Numa Humanidade cada vez mais atenta a tratar as consequências do que as causas, seja no âmbito indivíduo quanto de sua atividade e nos desequilíbrios do Planeta Terra, o interesse pela MTC ganha naturalmente curiosos e adeptos, pois ela lida com o ser humano em unidade com o todo, de forma holística.

O planejamento e execução do tratamento das LCCG são de grande desafio para o cirurgião dentista e equipe, pois o comportamento das lesões frente ao tipo de tratamento escolhido ainda é incerto. Assim o desafio terapêutico das lesões centrais de células gigantes vai além da doença em si, ela vai também na quebra de paradigma do próprio modelo biomédico seguido que é baseado e controlado unicamente em medicamentos alopáticos e na doença.

Por tanto, esse trabalho vem como uma forma de reflexão da prática clínica e como incentivo no campo da pesquisa aliando as duas práticas: a ocidental e oriental, a alopática e a homeopática, de forma complementar e integrada. E assim cuidar do paciente integralmente, além de sua patologia/sintomatologia, podendo ser uma forma de minimizar as reincidivas nos casos de LCCG perante seu prognóstico.

REFERÊNCIAS

1. ADORNATO MC, PATICOFF KA. Intralesional corticosteroid injection for treatment of central giant-cell granuloma. **J Am Dent Assoc.** 2001.
2. AHMED, A. A.; DUNLAP, C. Immunohistochemical detection of the receptor activator of nuclear factor Kappa B ligand and c-fos in giant cell granuloma. **Journal of Oral and Maxillofacial Pathology**, v. 20, n.1, p. 47-50, 2016.
3. ALMEIDA JD, ARISAWA AL, BALDUCCI I, ROCHA RF, CARVALHO YR. Homeopathic treatment for bone regeneration: experimental study. **Homeopathy.** 98(2): 92-6. 2009.
4. ALMEIDA, A.D.; WERKMAN,C.; CANETTIERI, A.C.V. Uso de terapias alternativas no consultório odontológico: uma revisão da literatura. Disponível em: <http://biblioteca.univap.br/dados/INIC/cd2/inic/INIC%20trabalhos%20paginados/CI%D2NCIAS%20DA%20SA%E9DE%20paginados/INIC0000948.pdf>. Acesso em: 14/11/2019.
5. ALMEIDA, O.P. **PATOLOGIA ORAL SÉRIE ABENO: ODONTOLOGIA ESSENCIAL - PARTE BÁSICA**, São Paulo, 2 ed; 2018. **Artes Médicas**, p. 132-140, 168p. 2018.
6. ALLON, D.M. et al. Central giant cell lesion of the jaw: nonsurgical treatment with calcitonin nasal spray. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology & Endodontics.** v. 107, n. 6, p. 811-18, 2009.
7. BAATSCH B, ZIMMER S, RODRIGUES RECCHIA D, BÜSSING A. Complementary and alternative therapies in dentistry and characteristics of dentists who recommend them. **Complement Ther Med.** 2017 Dec;35:64-69. doi: 10.1016/j.ctim.2017.08.008. Epub 2017 Aug 24.

8. BARRETT, STEPHEN; LONDON, WILLIAM M.; KROGER, MANFRED; HALL, HARRIET; BARATZ, ROBERT S. **Consumer health: a guide to intelligent decisions** 9th ed. New York: McGraw-Hill. p. 34–35, 134. 2013.
9. BARSTED, Dennis W.V. **Linhares. Wu ji, o vazio primordial: a cosmologia daoista e a medicina chinesa.** Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro. 2003.
10. BATISTA SEVERO ML, LOPES MLDS, MIGUEL MCDC, GERMANO AR, NOGUEIRA RLM, TURATTI E, CAVALCANTE RB, DA SILVEIRA ÉJD. Immunoexpression of calcitonin and glucocorticoid receptors in central giant cell lesions of the jaws. **J Oral Pathol Med.** 2018 Oct; 47(9):907-913. doi: 10.1111/jop.12766. Epub 2018 Aug 12. PMID: 30028524.
11. BRASIL. **MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE. DEPARTAMENTO DE ATENÇÃO BÁSICA.** Política nacional de práticas integrativas e complementares no SUS: atitude de ampliação de acesso. 2. ed. Brasília, 2017.
12. BRASIL. **MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE. DEPARTAMENTO DE Atenção Básica.** Portaria 971 – Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde; Diário Oficial da União; 03 mai.2006.
13. CABALLERO R, VINALS H. Cherubism: a study of three generations. **Med Oral,** 1998.
14. CARLOS CARRASCO RUEDA; ILAN VINITZKY BRENER; BEATRIZ ALDAPE BARRIOS. Lesión central de células gigantes en mandíbula. Reporte de un caso y revisión de la literature ; 76 (1): 49-54 **Revista ADM,** 2019.
15. CARLOS, R.; SEDANO, H.O. Intra-lesional corticosteroids as an alternativetreatment for central giant cell granuloma. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology & Endodontics.* v. 93, n. 2, p. 161, 2002.

16. CHRCANOVIC, B. R., GOMES, C. C. e GOMEZ, R. S. Central giant cell lesion of the jaws: An updated analysis of 2270 cases reported in the literature. **Journal of Oral Pathology & Medicine**, v. 47, n. 5, p. 731-739, 2018.
17. CHUNG V, WONG E, WOO J, LO SV, GRIFFITHS S. Use of traditional chinese medicine in the Hong Kong special administrative region of China. **J Altern Complement Med**. 2007.
18. CHUONG, R. et al. Central giant cell lesions of the jaws: a clinicopathologic study. **Journal of Oral Maxillofacial Surgery**, Philadelphia, v. 44, no. 9, p. 708-713, Sept. 1986.
19. DE LA ROSA-GARCÍA E, CHÁVEZ-YÁÑEZ HE, NOYA-MAIZ N. Comparación de inmunoexpresión de receptores CD68, en células gigantes y mononucleares en lesiones central y periférica de células gigantes de los maxilares. **Rev ADM**. 2018.
20. DE LANGE, J. et al. Treatment of central giant cell granuloma of the jaw with calcitonin. **Int J Oral Maxillofac Surg**, v. 28, n. 5, p. 372-6, 1999.
21. DE LANGE, J., VAN DEN AKKER, H. P. e VAN DEN BERG, H. Central giant cell granuloma of the jaw: a review of the literature with emphasis on therapy options. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology**, St. Louis, v. 104, no 5, p. 603-615. Nov. 2007.
22. DE OLIVEIRA, J. P. et al. Combination therapies for the treatment of recurrent central giant cell lesion in the maxilla: a case report. **J Med Case Rep**, v. 11, n. 1, p. 74, Mar 20 2017.
23. DESCRITORES EM CIÊNCIAS DA SAÚDE: DECS. *. ed. rev. e ampl. São Paulo: BIREME / OPAS / OMS.
24. DOLANMAZ, D. et al. Management of central giant cell granuloma of the jaws with intralesional steroid injection and review of the literature. **Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 20, n. 2, p. 203-209, 2016.
25. DORFMAN H.D., CZERNIK B.: "Giant-cell lesions" in Bone tumors. **Missouri, Mosby**, cap. 10, p.p. 559-606, 1997.

26. DUDGEON RE. Lectures on the theory and practice of homoeopathy. **New Delhi: B Jain Publishers, 2002.**
27. ELIAS, L. S. A. *et al.* Markers of bone remodeling in neoplastic and bone-related lesions. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics.** v. 110, n. 5, p. 624-631, 2010.
28. ESMOT (Escola de Medicina Oriental e Terapêutica) <http://www.medicinachinesapt.com/escola.html>- Acesso dia 10/09/20.
29. ETOZ, M., ASANTOGROL, F. e AKYOL, R. Central giant cell granulomas of the jaws: retrospective radiographic analysis of 13 patients. **Oral Radiology**, 2019.
30. **FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, LUCA, A. C. B. D.** Tese (Doutorado em Obstetrícia e Ginecologia), São Paulo, DOI:10.11606/T.5.2008.TDE-21012009-141009. Acesso em: 2020-09-01. Medicina tradicional chinesa: acupuntura e tratamento da síndrome climatérica. 2008.
31. **FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO ISCHKANIAN, P.C.** Tese (Doutorado em Ciências), Promoção, comunicação e educação em saúde: a prática da acupuntura e da fitoterapia. 2016. 187p.–, São Paulo. Acesso em: 2020-10-01.
32. FEIGHELSTEIN, G. A. Novos Horizontes.Surge a Homeopatia na Odontologia. **Rev. Bras. Odontol.** V.58, n.4, p.222-3, 2001.
33. FLANAGAN, A. et al. The multinucleate cells in the giant cell granulomas of the **jaw are osteoclasts.** *Cancer.* v. 62, n. 6, p. 1139-1145, 1988.
34. FELIN, G., ZANATA, A., ROCHA, G., DE CONTO, F., ROVANI, G., & FLORES, M. Tratamento com corticosteróide de granuloma central de células gigantes mandibular em criança: relato de caso. **Revista Da Faculdade De Odontologia - UPF**, 19(3), 2015.
35. FREITAS, AGUINALDO DE; ROSA, JOSÉ EDU; SOUZA, ICLÉO FARIA. Radiologia odontológica. São Paulo, **Artes Médicas**, 4 ed; 1998. p.475-536, 1998.

36. GOMES, C. C. *et al.* TRPV4 and KRAS and FGFR1 gain-of-function mutations drive giant cell lesions of the jaw. **Nature Communications**, v. 9, n.1, p. 1-8, 2018.
37. HARRIS, M. Central giant cell granulomas of the jaws regress with calcitonin therapy. **Brazilian Journal of Oral Maxillofacial Surgery**. v.31, n. 2, p. 89-94, 1993.
38. HOSUR, M. B. *et al.* Clinicopathological profile of central giant cell granulomas: An institutional experience and study of immunohistochemistry expression of p63 in central giant cell granuloma. **Journal of Oral and Maxillofacial Pathology**, v. 22, n. 2, p. 173-179, 2018.
39. JAFFE, H.L. Giant-cell reparative granuloma, traumatic bone cyst, and fibrous (fibro-osseous) dysplasia of the jawbones. **Oral Surgery**. v. 6, n. 1, p. 159-75, 1953.
40. JUNDT G. Central Giant cell lesion, in: L. Barnes, J.W. Eveson, P.A. Reichart, D. Sidransky (Eds.), **World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours**, IARC Press, Lyon, p. 324-25. 2005.
41. KANWAL, R.; GUPTA, K.; GUPTA, S. Cancer epigenetics: an introduction. **Methods in molecular biology**, v. 1238, p. 3-25, 2015.
42. LIU B, YU SF, WU YT, PANG SZ. Central giant cell lesions of the jaws: a clinicopathological study of 31 cases. **Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi**. 2005.
43. LOUREIRO, A. M. L. C., DA SILVA, C. L., NUNES, L. S. DE O., THEOTONIO, P. E. S., SANTANA, S. F., FRANCO, ÁUREA V. DE M., & NOGUEIRA, P. T. B. DE C. Abordagem farmacológica em lesão central de células gigantes: Relato de caso. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, (37), e2111. <https://doi.org/10.25248/reas.e2111.2019>
44. LUCA, Alexandre Castelo Branco de. Medicina tradicional chinesa: acupuntura e tratamento da síndrome climatérica. 2008. Tese (Doutorado em Obstetrícia e Ginecologia) - **Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008**. doi:10.11606/T.5.2008.tde-21012009-141009. Acesso em: 2020-09-09.

45. LUZ, Madel T. Cultura contemporânea e medicinas alternativas: novos paradigmas em saúde no fim do século XXI. **Physis – Saúde Coletiva**, v.15, supl., p.145-76. 2005.
46. MACIOCIA, G. Os fundamentos da medicina chinesa: um texto abrangente para Acupunturistas e fisioterapeutas. São Paulo: **Roca**, 2007.
47. **UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS**, DISSERTAÇÃO (MESTRADO EM ODONTOLOGIA), Goiânia, 155f. MARTINS, A. F. L. Expressão de osteocalcina e de receptores da calcitonina e glicocorticoide em lesão central de células gigantes do complexo maxilo-mandibular. 2015.
48. **MESTRADO EM MEDICINA TRADICIONAL CHINESA**, IVO ALEXANDRE DA SILVA MÚRIAS, Fitoterapia e Eletroacupuntura como terapias complementares em procedimentos endodônticos: um estudo de caso, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Portugal, 2018.
49. UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA(UFSC) MESTRADO EM SAÚDE COLETIVA ÁREA DE CIÊNCIAS HUMANAS E POLÍTICAS PÚBLICAS PELA LUSSO. L.N. Análise da oferta e produção de atendimento em acupuntura na atenção básica em Santa Catarina. 11(2), 159-177, jan, 2018. ISSN 1982-8829
50. MITTAL Y, CHUGH A, VARGHESE KG, DWIVEDI S, GOYAL V. Management of Recurrent Odontogenic Myxoma of Mandible: A Clinical Case Report. **J Clin Diagn Res**. 2016.
51. MOTAMEDDI, M.H. et al. Peripheral and central giant cell granulomas of the jaws: A demographic Study. Oral Surgery, **Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology & Endodontics**. v.103, n. 6, 2007.
52. NEVILLE, B. W. *et al.* **Patologia oral e maxilofacial**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.
53. NOGUEIRA, R. L. M. *et al.* Glucocorticoid and calcitonin receptor expression in central giant cell lesions: implications for therapy. **International Journal Oral and Maxillofacial Surgery, Copenhagen**, v. 41, no. 8, p. 994-1000, Aug. 2012.

54. NOGUEIRA, R. L. M. *et al.* Intralesional injection of triamcinolone hexacetonide as an alternative treatment for central giant-cell granuloma in 21 cases. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, Copenhagen, v. 39, no. 12, p. 1204-1210, Dec. 2010.
55. O'CONNELL, J. E.; KEARNS, G. J. Aggressive giant cell granuloma of the jaws treated with interferon alpha: a report of two cases. **Irish Journal of Medical Science**, Dublin, v. 182, n. 2, p. 163-170, June 2013.
56. **UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS, DISSERTAÇÃO (MESTRADO EM ODONTOLOGIA) -, GOIÂNIA, OLIVEIRA FILHO, Sérgio Alves de.** Angiogênese (WT1, CD31 e CD105) e mutação (Gene H3F3A) em lesões centrais de células gigantes agressivas e não agressivas. 2019. 66 f. 2019.
57. PEACOCK, Z. S. Controversies in Oral and Maxillofacial Pathology. **Oral and Maxillofacial Surgery of Clin North America**, v. 29, n. 4, p. 475-486, 2017.
58. PRÓSPERO JD, BAPTISTA PPR, JR. CLHL. Doenças ósseas com células gigantes multinucleadas. **Rev Bras Ortop.** 1999.
59. RACHMIEL, A. *et al.* Combined treatment of aggressive central giant cell granuloma in the lower jaw. **J Cranio-Maxillofac Surg**, v. 40, n. 3, p. 292-297, 4. 2012.
60. RAWASHDEH, M. A.; BATAINEH, A. B.; AL-KHATEEB, T. Long-term clinical and radiological outcomes of surgical management of central giant cell granuloma of the maxilla. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Copenhagen**, v. 35, no. 1, p. 60- 66, Jan. 2006.
61. REGEZI, J.A.; SCIUBBA, J.J.; POGREL, M.A. Atlas de Patologia Oral e Maxilofacial. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**, 2000.
62. REGEZI, JOSEPH A. Patologia oral: correlações clinicopatológicas / Joseph A. Regezi, James J. Sciubba, Richard C.K. Jordan ; tradução Renata Tucci , Décio Santos. -- 7. Ed, 496 p. 354p, cap. 10, Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.
63. RIZZI, R. *et al.* Acupuntura. São Paulo, SP: Publicação do Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo, 2010.

64. ROSERBERG, A. E. Ossos, articulações e tumores de tecidos moles. In: KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; FAUSTO, N. (Orgs.). **Robbins & Cotran. Patologia – Bases patológicas das doenças**. 7a. ed. cap. 26, p. 1331–1385. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005.
65. ROSS J. ZANG FÚ - Sistemas de órgãos e vísceras da medicina tradicional chinesa: funções interrelações e padrões de desarmonia na teoria e na prática. São Paulo: **Roca**;1994.
66. SANTOS TDE S, PIVA MR, ANDRADE ES, VAJGEL A, VASCONCELOS RJ, MARTINS-FILHO PR. Ameloblastoma in the Northeast region of Brazil: **A review of 112 cases. Journal of oral and maxillofacial pathology: JOMFP**. 2014.
67. SCHREUDER, W. H. et al. Alternative Pharmacologic Therapy for Aggressive Central Giant Cell Granuloma: Denosumab. **J Oral Maxillofac Surg**, v. 72, n. 7, p. 1301-1309, 2014.
68. SHIRANI, G. et al. Management of a locally invasive Central Giant Cell Granuloma (CGCG) of mandible: Report of an extraordinary large case. **Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery, Edinburgh**, v. 39, no. 7, p. 530-533, Oct. 2011.
69. **SILVA, B. C. S. DESAFIO NA CONDUTA CLÍNICA FRENTE ÀS LESÕES CENTRAIS DE CÉLULAS GIGANTES. Trabalho conclusão do curso de Graduação em Odontologia. U.S.C. Santa Catarina, p. 73. 2016.**
70. SILVA, S. R. Incorporando novas ferramentas. **Rev. Assoc. Paul. Cir. Dent.** V.55, n.4, p.233-42, 2001.
71. SOUZA PE, GOMEZ RS, XAVIER GM, SANTOS JS, GOLLOB KJ, DUTRA WO. Systemic leukocyte activation in patients with central giant cell lesions. **J Oral Pathol Med**. 2005.
72. SUN, Z. J. *et al.* Central giant cell granuloma of the jaws: clinical and radiological evaluation of 22 cases. **Skeletal Radiology**, v. 38, n. 9, p. 903-909, 2009.

73. TAFFAREL, Marilda Onghero; FREITAS, Patricia Maria Coletto. Acupuntura e analgesia: aplicações clínicas e principais acupontos. **Ciência Rural**, v.39, n.9, dez, 2009.
74. TEIXEIRA, M. Z. Panorama da pesquisa em homeopatia: iniciativas, dificuldades e propostas. *Diagnóstico e Tratamento*. 3. ed. V.9, 2004.
75. TERRY, B. C.; JACOWAY, J. R. Management of central giant cell lesions: An alternative to surgical therapy. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*, [S.I.], v. 6, no.3, p. 579-600, 1994.
76. TERRY, B.C.; JACOWAY, J.R. Management of central giant cell lesion: an alternative to surgical therapy. **Oral Maxillofacial Surgery Clinics of North America**. v. 6, p. 579-600, 1994.
77. TESSER CD, BARROS NF. Medicalização social e medicina alternativa e complementar: pluralização terapêutica do Sistema Único de Saúde. **Rev Saúde Pública** 2008; 42:914-20.
78. UNAL, M. et al. Central giant cell reparative granuloma of the mandible caused by a molar tooth extraction: special reference to the maneuver of drilling the surgical field. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology, Limerick**, v. 70, no. 4, p. 745-748, Apr. 2006.
79. UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE, CENTRO DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA TESE (DOUTORADO EM CIÊNCIA E ENGENHARIA DE MATERIAIS) - MEDEIROS, LUANNA ABÍLIO DINIZ MELQUIADES DE. Desenvolvimento de esferas de quitosana/Dysphania ambrosioides (L.) Mosyakin & Clemants para aplicação como biomaterial Campina Grande, 2016.
80. VAN DER WAAL, I. Diseases of the jaws, diagnosis and treatment. Copenhagen, **Munksgaard**, p. 55-60, 1991.
81. VERED, M. et al. Immunohistochemical expression of glucocorticoid and calcitonin receptors as a tool for selecting therapeutic approach in central giant cell granuloma of

- the jawbones. **International Journal of Oral Maxillofacial Surgery**. v. 35, p. 756-770, 2006.
82. WATTS, A. Tao, o curso do rio: o significado e a sabedoria do taoísmo de acordo com os ensinamentos de Lao-Tzu, de Chuang-Tzu e de Kuan-Tzu. São Paulo: **Pensamento**, 1999.
83. YAMAMURA Y. Acupuntura tradicional: A arte de inserir. 2 ed ver. São Paulo: **Roca**, 2013.

ANEXO. TABELA PRINCIPAIS ARTIGOS ATUAIS ANALISADOS NESTE TRABALHO (LCCG)

TÍTULO	ASSUNTO	OBJETIVO	AUTOR	CONCLUSÃO	LUGAR	ANO
COMPARAÇÃO DA IMUNOEXPRESSIONÃO DE RECEPTORES CD68, EM CÉLULAS GIGANTES E MONONUCLEARES EM LESÕES CENTRAIS E CÉLULA GIGANTE PERIFÉRICA DAS MANDÍBULAS.	HISTOLOGIA 35 CASOS CENTRAL	Comparar a Imunoexpressão de CD68 em células gigantes Mononucleares (CGm) (CMn) em lesões centrais e periférico das mandíbulas. 35 CASOS	GARCÍA. ET AL 2018	A alta expressão de CD68 em CGM e CMn na lesão central e periférico confirma seu fenótipo de Macrófago. As diferenças entre proporções e coloração em CD68 reflete maior atividade fagocítica possivelmente relacionado ao comportamento clínico.	MEXICO	2018
AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO CONSERVADOR EM LESÕES DE CÉLULAS GIGANTES DOS MAXILARES: ASPECTOS CLÍNICOS, RADIOLÓGICOS E HISTOPATOLÓGICOS.	RELATO DE(8 CASOS) UFSC	(1) relatar uma série de casos de LCCG, tratados com terapia medicamentosa conservadora com calcitonina inalatória e corticoide intralesional;(2) discutir o uso das terapias medicamentosas utilizadas e os possíveis desfechos clínicos das LCCG tratadas.	LISBOA	A calcitonina sintética de salmão (Miacalcic®) em spray nasal foi utilizada em 100% dos pacientes, com tempo médio de tratamento de 29,75 meses, e foi associada à injeções intralesionais de corticoide em 75% dos casos, com tempo médio de uso de 11 meses. Houve regressão da lesão em 87,50% dos tratamentos e em 75% houve abordagem cirúrgica combinada. Mais estudos são necessários. Mas os benefícios da terapia medicamentosa associada ou não são extremamente importantes.	BRASIL	2017
TRATAMENTO DE LESÃO CENTRAL DE CÉLULAS GIGANTES RECIDIVANTE: RELATO DE CASO	RELATO DE CASO (1 CASO)	O caso descrito mostra uma lesão óssea em região de corpo de mandíbula do lado esquerdo, assintomática e com expansão das corticais vestibular e lingual, em uma menina de 8 anos de idade.	CORSO, ET AL	Com a recidiva da lesão, houve necessidade de extração dos elementos 32, 34,35 e 36. Mesmo após essa abordagem, uma nova recidiva ocorreu, levando a paciente a ser submetida à ressecção em bloco da região. Após três anos, há indicativo de sucesso de tratamento tanto nos exames clínicos quanto nos radiográficos.	BRASIL	2012

GRANULOMA CENTRAL DE CÉLULAS GIGANTES	RELATO DE CASO (1 CASO)	RELATO	MASSÓ & PÉREZ	Excisão cirúrgica da lesão e extração de dentes adjacentes com uma evolução satisfatória sem sinais de recorrência após três anos de tratamento. Granuloma de célula gigante reparador central apresentado como resposta ao trauma. A interpretação correta dos dados clínicos, radiográfico e histopatológico nos permitiu chegar ao diagnóstico correto e tratamento	CUBA	2011
LESÃO CENTRAL DE CÉLULAS GIGANTES: RELATO DE CASO	RELATO DE CASO (1 CASO)	RELATO	TOLENTINO ET. AL	O tratamento consistiu, inicialmente, em injeções intralesionais de corticosteroides. Como não houve melhora do quadro, foi então realizada curetagem agressiva.	BRASIL	2010

<p>ABORDAGEM MODIFICADA PARA LESÃO DE CÉLULA GIGANTE CENTRAL</p>	<p>RELATO DE CASO (1 CASO)</p>	<p>Este relato de caso discute uma técnica modificada para o tratamento de uma lesão central de células gigantes (CGCL) em crianças, onde um procedimento de recontorno é realizado antes do tratamento com corticosteróide intra-lesional.</p>	<p>MOURA ET AL</p>	<p>o recontorno produz uma forma mais fácil e segura técnica, evitando lesão das estruturas adjacentes. Ainda, porque do encolhimento da massa tumoral, acreditamos que a quantidade de droga necessária e o número de sessões de infiltração são menores e resultam em um tratamento mais rápido e com menos consequências sistêmicas. No entanto, é necessário ter mais estudos clínicos para comprovar isso teoria. No caso presente, este método resultou em um osso adequado recuperação e preservação da anatomia, função e estética</p>	<p>BRASIL</p>	<p>2018</p>
<p>UM GRANULOMA DE CÉLULA GIGANTE CENTRAL AGRESSIVO EM UM PACIENTE PEDIÁTRICO: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA</p>	<p>RELATO DE CASO (1 CASO)</p>	<p>Relato de caso de uma paciente de 6 anos de idade com LCCG agressiva com envolvimento de côndilo ressecção em bloco</p>	<p>WANG ET AL.</p>	<p>. O diagnóstico e a gestão imediatos podem melhorar significativamente os resultados de longo prazo.</p>	<p>CANADA</p>	<p>2019</p>
<p>GRANULOMA CENTRAL DE CÉLULAS GIGANTES: UMA LESÃO DESTRUTIVA</p>	<p>RELATO DE CASO (1 CASO)</p>	<p>relato de um paciente de 13 anos de idade</p>	<p>KAUSHIK SK, HARANAL S, NARESH N.</p>	<p>Pensou-se que CGCG é uma lesão reparadora, pois desenvolvido em resposta a hemorragia intra-óssea e inflamação secundária ao trauma. No entanto, pode ser considerado como um destrutivo lesão devido ao seu comportamento agressivo e predileção por recorrência.</p>	<p>INDIA</p>	<p>2015</p>

<p>LESÃO CENTRAL DE CÉLULAS GIGANTES: CURSO CLÍNICO, TRATAMENTO E PROGNÓSTICO – RELATO DE CASO CLÍNICO</p>	<p>RELATO DE CASO (1 CASO)</p>	<p>relata um caso clínico de uma Lesão Central de Células Gigantes de uma paciente do sexo feminino, 25 anos de idade, que procurou o Serviço de Cirurgia Bucomaxilofacial do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), em outubro de 2016.</p>	<p>LANTMANN</p>	<p>A paciente tem apresentado melhora clínica, a cada consulta, na cicatrização da região anterior de mandíbula, onde foi submetida à curetagem agressiva. Com relação às citadas imagens tomográficas que sugerem presença de lesão na região de côndilo bilateralmente, as equipes acima citadas entendem que, por ora, não se faz necessária nova abordagem terapêutica. A paciente já recebeu tratamento endodôntico e está sendo reabilitada provisoriamente com PPR na arcada inferior. Da mesma forma, continua sendo assistida e acompanhada por meio de imagens radiográficas e tomográficas realizadas a cada nova consulta, com avaliação da neoformação óssea da área já abordada, remissão ou paralisação das áreas em que há lesão ou ainda até a constatação de evento de recidiva.</p>	<p>BRASIL</p>	<p>2018</p>
<p>AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA DE UM CASO CLÍNICO DE LESÃO CENTRAL DE CÉLULAS GIGANTES TRATADO COM TRIANCINOLONA</p>	<p>RELATO DE CASO + HISTOLOGIA (1 CASO)</p>	<p>quantitativa das alterações histológicas provocadas pela triancinolona em uma LCCG não responsiva clínica e radiograficamente à terapia intralesional de corticoide. Paciente de gênero masculino, 07 anos, foi submetido a duas abordagens conservadoras com aplicações intralesionais de triancinolona em LCCG agressiva, localizada na mandíbula, sem apresentar, entretanto, reduções clínica e radiográfica satisfatórias.</p>	<p>CARNEIRO</p>	<p>A avaliação histológica mostrou redução do número de vasos sanguíneos e de células gigantes multinucleadas, além do aumento da quantidade de colágeno. Estas alterações histológicas induzidas pela triancinolona sugerem redução da agressividade da lesão, o que permitiu um tratamento cirúrgico menos radical.</p>	<p>BRASIL</p>	<p>2019</p>

DESAFIO NA CONDUTA CLÍNICA FRENTE ÀS LESÕES CENTRAIS DE CÉLULAS GIGANTES	RELATO DE CASO (2 CASOS) + REVISÃO	objetivo realizar uma revisão de literatura e apresentação de dois casos clínicos de LCCG com ênfase na problemática da decisão terapêutica.	SILVA	O protocolo de tratamento para LCCG é, portanto, bastante variável, podendo ser apenas cirúrgico, apenas medicamentoso ou ainda uma associação da terapia cirúrgica com a medicamentosa. O manejo clínico dos casos de LCCG requer, portanto, o acompanhamento de equipes multiprofissionais.	BRASIL	2016
LESÃO CENTRAL DE CÉLULAS GIGANTES: RELATO DE UM CASO CLÍNICO	RELATO DE CASO CIRURGIA (1 CASO)	RELATAR CASO CIRURGICO	SILVA ET AL.	Apesar das inúmeras possibilidades de tratamento, a ressecção local ainda é aquela que apresenta maiores taxas de sucesso, menor ocorrência de recidivas e menos mutilação do paciente. Após avaliação radiográfica, da tomografia, exames sanguíneos e biópsia incisional, foi realizada a curetagem da lesão sob anestesia geral, sem sinais de recidiva após dois anos de preservação.	BRASIL	2011
DESAFIO NA CONDUTA CLÍNICA FRENTE ÀS LESÕES CENTRAIS DE CÉLULAS GIGANTES	RELATO DE CASO (2 CASOS) CORTICÓIDE	Realizar uma revisão de literatura e apresentação de casos clínicos sobre Lesões Centrais de Células Gigantes (LCCGs) com ênfase na problemática da terapêutica a ser seguida perante as diferentes apresentações clínicas e opções de tratamento dessas doenças. Relatar dois casos clínicos de LCCGs diagnosticados e tratados no Ambulatório de Estomatologia do Hospital Universitário da UFSC, com respostas diferentes à forma similar de tratamento.	SILVA, B. C. S. 2016	Em relação ao tratamento medicamentoso isolado, a injeção intralesional de corticóide parece ser uma opção segura e com menores efeitos colaterais, provavelmente devido ao fato de ser administrada localmente ao invés de sistemicamente como muitos outros medicamentos relatados.	BRASIL	2016

<p>TRATAMENTO CIRÚRGICO DO GRANULOMA CENTRAL DE CÉLULAS GIGANTES: ESTUDIO E SEGUIMIENTO DE 10 CASOS. REVISÃO DE LA LITERATURA</p>	<p>RELATO DE CASO (10 CASOS) E REVISÃO DE LITERATURA</p>	<p>Relato de 10 casos e coletar, descrever e avaliar nossos experiência no tratamento cirúrgico deste tipo de lesão e seu acompanhamento, tornando ênfase especial em dados clínicos e radiológicos,</p>	<p>FERRO, ET AL</p>	<p>Em nossa experiência, concordamos com a maioria dos autores ao considerar o tratamento cirúrgico de escolha na atualidade, ressaltando a importância da fazer um diagnóstico adequado e uma diferenciação clara entre lesões agressivas e não agressivas medidas agressivas.</p>	<p>ESPANHA</p>	<p>2011</p>
<p>LESÃO DE CÉLULAS GIGANTES CENTRAIS NA MANDÍBULA. RELATO DE CASO E ANÁLISE LITERÁRIA.</p>	<p>RELATO DE CASO (1 CASO) E REVISÃO LITERARIA</p>	<p>É relatado um paciente de 40 anos com uma lesão central de células gigantes com comportamento agressivo que foi tratado com ressecção cirúrgica e respondeu favoravelmente ao tratamento.</p>	<p>RUEDA ET AL. 2019</p>	<p>A gestão do LCCG continua a ser um desafio no área maxilofacial devido à falta de conhecimento de a fisiopatologia dessas entidades. Estas lesões apresentam uma ampla gama de apresentação clínica de nenhum agressivo com crescimento lento para agressivo e crescente Rápido; no entanto, histologicamente eles podem têm a mesma aparência. Alternativas terapêuticas são diversos e é importante saber o certo para cada paciente.</p>	<p>MEXICO</p>	<p>2019</p>
<p>GRANULOMA PERIFÉRICO DE CÉLULAS GIGANTES ASSOCIADO COM UM IMPLANTE DENTÁRIO</p>	<p>RELATO DE CASO LESÃO PERIFÉRICA IMPLANTES</p>	<p>relatar um raro caso de PGCG associado a implante dentário, ressaltando seus aspectos clínicos e histopatológicos.</p>	<p>BAESSO ET SL. 2019</p>	<p>Lesões peri-implantar devem ser completamente removidas para prevenir a recorrência de PGCG e falha do implante, mesmo em casos suspeitos de serem reativos. Além disso, o exame histológico deve ser realizado em todas as áreas peri-implantar</p>	<p>BRASIL</p>	<p>2019</p>
<p>TERAPIA FARMACOLÓGICA PARA TRATAMENTO DE RECORRENTES LESÃO DE CÉLULAS GIGANTES CENTRAIS EM UMA CRIANÇA</p>	<p>RELATO DE CASO (1 CASO) MAXILA</p>	<p>relatar o caso de uma paciente de nove anos que apresentou com um CGCL; (2) descrever seu manejo farmacológico; e (3) para revisar a literatura sobre as características clínicas, radiográficas e histológicas do CGCL.</p>	<p>GONÇALVES ET AL. 2019</p>	<p>CGCLs precisam ser tratados com terapias farmacológicas para produzir uma resposta positiva que inclui um rápido regressão da lesão, reparo ósseo satisfatório, ausência de mutilações, manutenção da estética, e adequada funcionamento da cavidade oral</p>	<p>BRASIL</p>	<p>2019</p>

<p>ANGIOGÊNESE (WT1, CD31 E CD105) E MUTAÇÃO (GENE H3F3A) EM LESÕES CENTRAIS DE CÉLULAS GIGANTES AGRESSIVAS E NÃO AGRESSIVAS.</p>	<p>HISTOLOGIA</p>	<p>avaliar comparativamente 38 espécimes de utilizando marcadores WT1, CD31 e CD105 (angiogênicos) e histona H3.3 G34W (mutacional), por meio da técnica de imunistoquímica.</p>	<p>FILHO</p>	<p>os resultados indicam que as LCCG são lesões de natureza vascular neoplásicas proliferativas, apresentam um perfil angiogênico proliferativo nas lesões agressivas e não agressivas.</p>	<p>BRASIL</p>	<p>2019</p>
<p>TUMOR CENTRAL DE CÉLULAS GIGANTES EM PACIENTE PEDIÁTRICO: EXÉRESE, REABORDAGEM E HOMEOPATIA.</p>	<p>RELATO DE CASO (1 CASO) TRATAMENTO HOMEOPÁTICO + CIRÚRGICO</p>	<p>caso clínico de LCCG e sua resolução envolvendo momento cirúrgico e reabordagem que inclui a homeopatia na terapêutica.</p>	<p>PRATA ET AL. 2019</p>	<p>Resposta positiva ao tratamento proposto. Abordagens mais conservadoras podem ser, em muitos casos, uma opção plausível que acaba por livrar o paciente de cirurgias mutilantes.</p>	<p>BRASIL</p>	<p>2019</p>
<p>LESÃO DE CÉLULAS GIGANTES CENTRAIS DAS MANDÍBULAS: UMA ANÁLISE ATUALIZADA DE 2.270 CASOS RELATADOS NA LITERATURA</p>	<p>REVISÃO DE LITERATURA (2.270 CASOS)</p>	<p>Revisar todos os dados disponíveis publicados sobre lesão central de células gigantes (CGCL) das mandíbulas em uma análise abrangente de suas características clínicas / radiológicas, com ênfase nos fatores preditivos associados à sua recorrência.</p>	<p>CHRCANOVIC ET, AL</p>	<p>Um total de 365 publicações foi incluído, compreendendo 2.270 lesões. CGCLs foram mais prevalentes em mulheres e na mandíbula. Perfuração do osso cortical ocorreu em 50% dos casos. A ressecção marginal / segmentar foi realizada com mais frequência em lesões maiores, e a terapia medicamentosa foi mais frequente em lesões pequenas. A recorrência foi relatada em 232 de 1316 casos (17,6%). A taxa de recorrência do lesões agressivas (22,8%) após o tratamento cirúrgico foi maior do que as não agressivas lesões (7,8%). Quatro de 5 CGCLs mostraram regressão parcial / total com tratamento. Lesões agressivas mostraram uma resposta pior aos corticosteroides do que lesões não agressivas. Para as lesões submetidas à cirurgia como primeiro tratamento, curetagem, enucleação ou ressecção marginal em relação à ressecção segmentar, lesões agressivas, perfuração do osso cortical e reabsorção da raiz do dente foram associadas com aumento da taxa de recorrência. Recorrência relacionada a uma combinação de cirurgia /o tratamento farmacológico não pôde ser avaliado devido à variedade de</p>	<p>BRASIL</p>	<p>2018</p>

				protocolos. Conclusões: CGCLs agressivos ocorrem com mais frequência do que os não agressivos. Apesar de às vezes mostrar uma resposta fraca à injeção de corticosteroide ou cirurgia curetagem, uma combinação de ambas as estratégias de tratamento deve ser considerada em casos agressivos para reduzir as morbidades associadas à cirurgia radical. O melhor protocolo para tratar lesões agressivas e não agressivas ainda está por ser determinado.		
RECIDIVA EM LESÃO CENTRAL DE CELULAS GIGANTES: REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE	REVISÃO DE LITERATURA SISTEMÁTICA	O risco relativo para recidiva de acordo com comportamento clínico e localização das lesões foi calculado pelo método de Mantel-Haenszel. Foram incluídos 21 estudos observacionais, publicados entre 1973 e 2011. Foi observada uma taxa global de recidiva de 13.4% (IC 95% 8.4-19.1). Os pacientes tratados através de curetagem, ressecção cirúrgica e calcitonina tiveram taxas de recidiva de 15.8% (IC 95% 10.7-21.7), 0.16% (IC 95% 0.0-0.07) e 9.7% (0.0-31.8%). As lesões de comportamento agressivo tiveram um risco relativo para recidiva de 3.1 (IC 95% 1.7-5.7). Não foi observado aumento do risco em relação à localização da lesão (RR = 1.7; IC 95% 0.97-2.9)	PONTES	Desta forma, os resultados desta meta-análise indicam um risco elevado de recidiva em LCCG de comportamento agressivo se tratadas através de curetagem.	BRASIL	2015

<p>EXPRESSÃO IMUNOHISTOQUÍMICA DE KI-67 EM LESÃO DE CÉLULA GIGANTE CENTRAL</p>	<p>HISTOLOGIA</p>	<p>quantificar a imunexpressão do Ki-67 nas diferentes populações celulares do LCCG e analisar sua associação com as características clínicas, demográficas e radiográficas. A imunexpressão do Ki-67 de 17 casos de LCCG foi avaliada em duas populações de células: células gigantes multinucleadas (CGM) e células mesenquimais do estroma (CME).</p>	<p>ORTEGA ET AL.</p>	<p>Não foi encontrada relação estatisticamente significativa entre as características clínicas, demográficas e radiográficas do LCCG e a imunexpressão do Ki-67. A expressão do Ki-67 no CME sugere que essa população está em constante atividade celular e que os LCCGs são lesões dinâmicas e em constante processo de diferenciação.</p>	<p>BRASIL</p>	<p>2019</p>
<p>PERFIL DE EXPRESSÃO DE PROTEÍNA DE CÉLULA GIGANTE TUMORES ÓSSEOS TRATADOS COM DENOSUMABE</p>	<p>TRATAMENTO DENOSUMAB</p>	<p>Investigar o mecanismo subjacente ao efeito terapêutico do denosumab. Análises proteômicas comparativas foram realizados usando amostras de GCTB que foram coletadas antes e depois do denosumabe tratamento.</p>	<p>MUKAIARA ET AL. 2016</p>	<p>Parece que o comportamento clínico dos GCLs podem ser fortes / independentemente ligadas ao aumento da expressão nuclear de NF-KB, maior NF-KB para proporção média de inibidores e pontuação IKBa SID e estrato, taxa de crescimento, contagem de células gigantes multinucleadas, efeitos interativos opostos em relação à idade Não obstante, existem simultaneamente sinergia diminuída. e densidade de células estromais mononucleares no suscetível hospedeiro que pode aumentar a destruição do tecido observada em GCLs agressivos.</p>	<p>JAPÃO</p>	<p>2016</p>