

Tratamento de pacientes com diagnóstico de tumor ósseo de células gigantes: Experiência de um hospital filantrópico no Piauí, Brasil*

Treatment of Patients Diagnosed with Giant Cell Tumor of Bone: Experience of a Philanthropic Hospital in the State of Piauí, Brazil

Leonardo Telles Alves de Aguiar¹ Juliani Barros Moura de Vasconcelos² Marcelo Barbosa Ribeiro^{3,4}

¹ Universidade Federal do Piauí, Teresina, PI, Brasil

² Associação Piauiense de Combate ao Câncer Alcenor Almeida, Hospital São Marcos, Teresina, PI, Brasil

³ Universidade Federal do Piauí, Teresina, PI, Brasil

⁴ Associação Piauiense de Combate ao Câncer Alcenor Almeida, Hospital São Marcos, Teresina, PI, Brasil

Endereço para correspondência Marcelo Barbosa Ribeiro, Rua Leonardo Castelo Branco, 1.400, Casa 11, Morada do Sol, Teresina, PI, 64056-906, Brasil (e-mail: mbribeiro@hotmail.com).

Rev Bras Ortop 2022;57(5):802–806.

Resumo

Objetivo Avaliar o tratamento fornecido a pacientes com diagnóstico de tumor de células gigantes ósseo atendidos no período de 2009 a 2019 em um hospital filantrópico, bem como determinar o perfil clínico e epidemiológico regional, visando enriquecer os dados nacionais e comparar os achados com a literatura existente.

Métodos Estudo analítico, observacional e transversal, com coleta retrospectiva e abordagem quantitativa, com análise de prontuários de pacientes diagnosticados com tumor de células gigantes atendidos em um hospital filantrópico no período de 2009 a 2019.

Resultados Foram avaliados 49 prontuários, sendo que 55,1% eram de mulheres, com 53,1% dos casos na faixa etária de 20 a 40 anos, 69,4% de casos de grau III de Campanacci, e 30,6% acometendo a extremidade proximal da tíbia. Observou-se baixo índice de fratura patológica secundária ao tumor e de metástase pulmonar. A cirurgia intralesional foi realizada em 69,5% dos pacientes. Houve recidiva em 16,3% dos casos.

Conclusão Os critérios usados para diagnóstico, classificação e tratamento em nosso serviço seguiram os padrões estabelecidos pela literatura, e podem orientar novas pesquisas e melhorar o prognóstico local futuramente.

Palavras-chave

- ▶ tumores de células gigantes/diagnóstico
- ▶ tumores de células gigantes/classificação
- ▶ neoplasias ósseas

* Trabalho desenvolvido na Associação Piauiense de Combate ao Câncer Alcenor Almeida, Hospital São Marcos, Teresina, PI, Brasil.

recebido
27 de Janeiro de 2021
aceito
20 de Janeiro de 2022
Publicado on-line
Julho 7, 2022

DOI <https://doi.org/10.1055/s-0042-1744498>.
ISSN 0102-3616.

© 2022. Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. All rights reserved.

This is an open access article published by Thieme under the terms of the Creative Commons Attribution-NonDerivative-NonCommercial-License, permitting copying and reproduction so long as the original work is given appropriate credit. Contents may not be used for commercial purposes, or adapted, remixed, transformed or built upon. (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

Thieme Revinter Publicações Ltda., Rua do Matoso 170, Rio de Janeiro, RJ, CEP 20270-135, Brazil

Abstract

Objective To evaluate the treatment of patients with giant cell tumors of bone treated from 2009 to 2019 in a philanthropic hospital, as well as to try and determine the regional clinical and epidemiological profile, aiming to enrich the Brazilian data set and compare our findings with those of the literature.

Methods An analytical, observational, and cross-sectional study with retrospective data collection and a quantitative approach, analyzing medical records of patients with giant cell tumors treated at a philanthropic hospital from 2009 to 2019.

Results We evaluated 49 medical records; 55.1% of the patients were women, 53.1% were aged between 20 and 40 years, 69.4% of the cases were Campanacci grade III, and 30.6% affected the proximal end of the tibia. The rate of pathological fractures secondary to the tumor and pulmonary metastasis was low. More than 69% of the patients underwent intralesional surgery. Recurrence occurred in 16.3% of the cases.

Conclusion The criteria used for the diagnosis, classification, and treatment at our service followed the standards established by the literature, and they can guide further research and improve local prognosis in the future.

Keywords

- ▶ giant cell tumors/diagnosis
- ▶ giant cell tumors/classification
- ▶ bone neoplasms

Introdução

O tumor de células gigantes (TCG) é uma neoplasia óssea benigna e agressiva, de comportamento biológico incerto, constituído histologicamente por células gigantes multinucleadas dispersas pelo tecido tumoral, cujo núcleo apresenta as mesmas características do das células ovoides e fusiformes que formam o seu estroma.¹

A graduação anatomopatológica é dada pelo seu estroma, e não pelas células gigantes, que podem estar presentes também em outras lesões tumorais e pseudotumorais como o tumor marrom do hiperparatireoidismo, o cisto ósseo aneurismático, o condroblastoma epifisário, o osteoblastoma, e o fibroma não osteogênico.¹

Ocorre em cerca de 5% dos tumores ósseos primários e em aproximadamente 15% dos tumores benignos.²

Acomete preferencialmente indivíduos entre a terceira e quarta décadas de vida, com discreto predomínio no sexo feminino, e localizam-se principalmente na região epifisária dos ossos longos, especialmente nas extremidades distal do fêmur, proximal da tíbia, e distal do rádio.³

A classificação mais utilizada é a de Campanacci, na qual os TCGs são divididos em três graus, levando em conta o seu comportamento biológico, o aspecto radiográfico, e o grau de destruição óssea.³

As características lítica, insuflativa, metafisária e agressiva do TCG podem ser observadas com nitidez na radiografia do rádio distal apresentada na **Figura 1**, retirada do manual de Ribeiro.⁴

O tratamento é cirúrgico na maioria dos casos, e tem como objetivos a completa ressecção tumoral, com preservação da arquitetura óssea e da função articular. O defeito criado é corrigido com técnicas como autoenxertia, homoenxertia, artrodese, endopróteses não convencionais, e preenchimento da cavidade com cimento ósseo.⁵

Os pacientes diagnosticados com TCG submetidos a procedimento cirúrgico devem ser acompanhados em longo

prazo, visto que a maioria das recidivas locais e das metástases pulmonares ocorre no prazo de três anos, mas existem relatos de ocorrência vinte anos depois.⁵

Diante do exposto e apesar de se tratar de uma doença conhecida e discutida há bastante tempo, nota-se uma carência de dados clínicos e epidemiológicos sobre este tipo específico de tumor em termos da casuística regional piauiense. Desse modo, o estudo tem como objetivos avaliar o tratamento de pacientes com diagnóstico de TCG ósseo atendidos entre



Fig. 1 Radiografia em incidência anteroposterior do punho que mostra imagem lítica na região metafisária distal do rádio. Diagnóstico tumor de células gigantes. Caso do ambulatório de Oncologia Ortopédica. Extraída de Ribeiro.⁴

2009 e 2019 em um hospital filantrópico, bem como determinar o perfil clínico e epidemiológico regional, visando enriquecer os dados nacionais e comparar os achados com os da literatura existente, para que possamos verificar se os critérios empregados em nosso serviço, bem como os resultados desta pesquisa, estão ou não de acordo com outros protocolos.

Casuística e Métodos

O estudo caracteriza-se como analítico, observacional e transversal, com coleta retrospectiva e abordagem quantitativa, não havendo interferência do pesquisador. A coleta foi realizada a partir da avaliação dos prontuários do Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) de um hospital filantrópico referentes a 49 pacientes diagnosticados com TCG atendidos entre 2009 e 2019. Foram colhidas informações relacionadas ao gênero do paciente, idade, classificação de Campanacci, local anatômico do tumor, presença de metástase pulmonar, presença de fratura patológica secundária ao tumor, tipo de cirurgia, tipo de preenchimento da cavidade, tratamentos adjuvantes, índice de recidiva, e uso prévio da medicação denosumabe.

Os dados foram inseridos em planilhas do programa Microsoft Excel (Microsoft Corp., Redmond, WA, Estados Unidos), e foram posteriormente exportados e analisados no programa estatístico R (R Foundation for Statistical Computing, Viena, Áustria), versão 4.0.3.

A amostra foi caracterizada segundo variáveis sociodemográficas e epidemiológicas em tabelas de contingência. As variáveis qualitativas foram expressas por meio de frequências absolutas e relativas percentuais, e as variáveis quantitativas, por meio da média \pm desvio padrão.

Na análise bivariada, a verificação da hipótese de associação entre a recidiva, as variáveis clínicas, e a modalidade cirúrgica foi realizada pelo teste exato de Fisher. Foram adotados o nível de significância de 5% e hipóteses bilaterais nos testes aplicados.

Os procedimentos descritos seguiram os princípios éticos em pesquisa conforme a resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, que garante confidencialidade, anonimato, e a não utilização das informações em prejuízo dos outros, sendo os dados obtidos empregados somente para os fins previstos nesta pesquisa. A participação na pesquisa somente foi concretizada após leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), que continha todas as informações pertinentes ao estudo. O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da nossa instituição e aprovado sob o parecer de nº 4.362.505 e o registro de Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) nº 36501420.5.0000.5214.

Para a eletrofulguração, usamos a potência de 80 no modo coagulação (COAG) como rotina empregada no serviço.

Para pacientes que fizeram uso de denosumabe, adotamos o protocolo de 120 mg em dia 0/dia 15/dia 30 (D0/D15/D30) como “dose de ataque”, e observamos por radiografia se houve melhora local segundo os critérios de alívio da dor, surgimento de calcificações/neoformação cortical, e ganho de amplitude de movimento. Nos casos com baixa resposta ao protocolo inicial, doses mensais de 120 mg com controles laboratorial e radiográfico foram administradas até chegarmos às condições ideais de cirurgia, visto que todos os pacientes teriam de ser operados.

Tabela 1 Distribuição de frequências e medidas descritivas das variáveis sociodemográficas e clínicas

Variáveis	N	%
Gênero		
Masculino	22	44,9
Feminino	27	55,1
Idade		
< 20 anos	1	2,0
De 20 a 39 anos	26	53,1
De 40 a 60 anos	18	36,7
> 60 anos	4	8,2
Classificação de Campanacci		
Grau I	0	0
Grau II	15	30,6
Grau III	34	69,4
Local anatômico do tumor		
Segmento distal do fêmur	10	20,4
Segmento proximal do fêmur	2	4,1
Fíbula	3	6,1
Segmento distal do úmero	2	4,1
Segmento proximal da tíbia	15	30,6
Segmento distal da tíbia	1	2
Segmento distal do rádio	6	12,2
Metacarpo	2	4,1
Segmento proximal do úmero	3	6,1
Carpo	1	2
Terceiro quirodáctilo direito	1	2
Quarto quirodáctilo direito	3	6,1
Fratura patológica secundária ao tumor		
Sim	1	2,0
Não	48	98,0
Metástase pulmonar		
Sim	2	4,1
Não	47	95,9

Resultados

No período de 2009 a 2019, foram obtidos 49 prontuários de pacientes diagnosticados com TCG em um hospital filantrópico, assim como dados referentes a variáveis clínicas e sociodemográficas (**► Tabela 1**), modalidade terapêutica (**► Tabela 2**), e análise das recidivas (**► Tabelas 3 e 4**).

Discussão

O perfil epidemiológico seguiu o mesmo padrão descrito na literatura.

Os pacientes submetidos ao procedimento cirúrgico do tipo intralesional receberam adjuvância intraoperatória com

Tabela 2 Distribuição de frequências segundo as variáveis de modalidade terapêutica

Variáveis	N	%
Tipo de cirurgia		
Intralesional	34	69,4
Grau II	15	30,6
Grau III	19	38,8
Marginal	13	26,5
Grau II	0	0
Grau III	13	26,5
Amputação	2	4,1
Grau II	0	0
Grau III	2	4,1
Tipo de preenchimento da cavidade		
Cimento para osso	34	69,4
Sem preenchimento	15	30,6
Adjuvância		
Eletrofulguração	34	69,4
Nenhuma	15	30,6
Uso de denosumabe		
Sim	8	16,3
Não	41	83,7
Indicação de denosumabe		
Citorredução para facilitar a cirurgia	8	100%

eletrofulguração, e tiveram a cavidade preenchida com metilmetacrilato. Diversos outros serviços usam a técnica descrita por Camargo et al.¹ em 1972, que, em nosso serviço, chamamos de “Técnica de Camargo”, em menção ao idealizador.

Tabela 3 Dados dos pacientes que apresentaram recidiva

Número	Idade (anos)	Gênero	Tempo até a recidiva (meses)	Classificação de Campanacci	Adjuvância	Tipo de cirurgia	Uso de denosumabe	Localização do tumor
1	34	Masculino	14	Grau III	Fulguração	Intralesional	Não	Segmento proximal da tíbia
2	33	Feminino	44	Grau III	Fulguração	Intralesional	Não	Segmento distal do fêmur
3	28	Masculino	50	Grau II	Fulguração	Intralesional	Não	Segmento distal do fêmur
4	51	Feminino	38	Grau III	Fulguração	Intralesional	Não	Segmento proximal da tíbia
5	31	Masculino	7	Grau III	Fulguração	Intralesional	Não	Segmento proximal do úmero
6	49	Masculino	21	Grau III	Não	Marginal	Não	Segmento proximal da tíbia
7	47	Masculino	6	Grau II	Fulguração	Intralesional	Não	Fíbula
8	52	Feminino	14	Grau III	Fulguração	Intralesional	Sim	Segmento proximal da tíbia

Tabela 4 Presença de recidiva segundo as variáveis clínicas e a modalidade cirúrgica

Variáveis	Recidiva		Total	Valor de p
	Sim – n (%)	Não – n (%)		
Gênero				
Masculino	5 (22,7)	17 (77,3)	22	0,440 ^a
Feminino	3 (11,1)	24 (88,9)	27	
Classificação de Campanacci				
Grau II	2 (13,3)	13 (86,7)	15	1 ^a
Grau III	6 (17,6)	28 (82,4)	34	
Tipo de cirurgia				
Intralesional	7 (20,6)	27 (79,4)	34	0,406 ^a
Marginal	1 (6,7)	14 (93,3)	15	
Local				
Segmento proximal da tíbia	4 (26,7)	11 (73,3)	15	0,227 ^a
Outros	4 (11,8)	30 (88,2)	34	

Nota: ^aTeste exato de Fisher.

A classificação de Campanacci orientou a escolha local do tratamento conforme o estudo de De Carvalho Diniz Ferraz et al.⁶

Todos os pacientes classificados como grau II foram submetidos à cirurgia do tipo intralesional associada a eletrofulguração e preenchimento da cavidade com metilmetacrilato. Entre os classificados como grau III (34 pacientes), 13 realizaram o procedimento do tipo marginal; em 2 pacientes, optou-se por amputação do membro, ao passo que 19 pacientes foram submetidos a ressecção intralesional, seguida de eletrofulguração e

preenchimento da cavidade com metilmetacrilato. Trata-se do protocolo atual do Serviço de Ortopedia do hospital no qual a pesquisa foi realizada, e está de acordo com Klenke et al.⁷ A maioria dos cirurgiões utiliza a ressecção intralesional para as lesões de graus I e II de Campanacci, ao passo que, para lesões de grau III, utiliza-se ressecção em bloco seguida de reconstrução. Talvez o tipo de ressecção usada em nossos casos tenha sido mais suscetível à recidiva, o que justificou a necessidade de uma abordagem mais agressiva para os casos de grau III.

O tipo de cirurgia que apresentou a maior porcentagem de recidivas foi a do tipo intralesional, com sete pacientes, e apenas um paciente submetido à cirurgia do tipo marginal teve recidiva. O local anatômico com maior índice de recidivas foi a extremidade proximal da tíbia, com quatro pacientes. Analisando a **Tabela 4**, pode-se observar que não houve associações estatisticamente significantes entre as variáveis e a presença de recidivas ($p > 0,05$). Identificou-se um índice de recidivas de 16,3%, com um tempo médio de 24,2 meses após o procedimento cirúrgico, e desvio padrão de 17,4 meses, o que corrobora o estudo realizado por Manaster e Doyle,⁸ no qual a recorrência local do TCG foi observada nos 3 primeiros anos após o tratamento, sendo demonstrados índices de até 25% de recidiva local em grandes séries de pacientes com avaliações após o tratamento. Dos 14 pacientes tratados entre 2017 e 2019, 3 apresentaram recidivas até o presente momento, e os demais ainda estão no período citado de risco aumentado para recidivas precoces. Em estudos futuros daremos seguimento a isso.

Relacionando a modalidade de tratamento escolhida com o índice de recidivas, verificou-se que houve maior prevalência em pacientes submetidos ao procedimento cirúrgico do tipo intralesional (7 dos 34 pacientes), em comparação com aqueles submetidos a cirurgia marginal e amputação (1 dos 15 pacientes). Esses dados estão em consonância com os encontrados por Reckling et al.⁹ e McGrath,¹⁰ em que a incidência de recidiva do TCG esteve relacionada com a escolha do tratamento realizado, sendo maior naqueles submetidos a curetagem associada ou não a enxertia óssea, sendo o índice de recidiva significativamente menor quando o tratamento foi por ressecção segmentar.

O uso pré-operatório de denosumabe foi indicado em oito pacientes visando citorredução do tumor para facilitar a cirurgia, e tivemos boa resposta. Em casos de TCG em estágio avançado, pode ser utilizado no pré-operatório o anticorpo monoclonal humano denosumabe, para prevenção da osteólise observada nesse tipo de tumor, o que cria as condições cirúrgicas necessárias para uma cirurgia mais conservadora.¹¹ O protocolo utilizado para a dose inicial foi de 3 aplicações de 120 mg com intervalo de 15 dias, com controle clínico, laboratorial, e reavaliação radiográfica no final. Em todos os casos, apesar de poucos, tivemos boa resposta, o que ajudou muito o ato cirúrgico. Apenas um paciente necessitou de dose mensal após o protocolo inicial. Neste caso, por se tratar de lesão muito extensa na região metafisária distal do úmero e no lado dominante, mantivemos mensalmente por período de 10 meses a dose de 120 mg com rigoroso controle clínico, laboratorial e radiográfico. Posteriormente, realiza-

mos a cirurgia de ressecção intralesional com eletrofulguração, sem uso de cimento ortopédico.

Quanto aos fatores prognósticos locais, observamos que a classificação de Campanacci ajuda na orientação e na escolha da terapêutica, o denosumabe foi muito útil na citorredução, embora a casuística tenha sido pequena, e o tipo de cirurgia deve ser escolhido com bastante cautela, visto que as recidivas locais ocorrem com frequência no tratamento desta doença.

Conclusão

Os dados clínicos, epidemiológicos e os critérios usados para diagnóstico, classificação e tratamento em nosso serviço seguiram os padrões estabelecidos pela literatura. A classificação de Campanacci e a sua correlação com o tipo de cirurgia e o uso prévio de denosumabe mostraram-se importantes para o tratamento dos pacientes, e podem orientar novas pesquisas e melhorar o prognóstico local futuramente.

Fontes de Financiamento

Esta pesquisa não recebeu nenhuma bolsa específica de agências de fomento nos setores público, comercial, ou sem fins lucrativos.

Conflito de Interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Referências

- 1 Camargo OP, Croci AT, Oliveira CRG, Baptista AM, Caiero MT, Gianotti MA. Tumor de células gigantes: evolução histórica do seu diagnóstico e tratamento junto ao Instituto de Ortopedia e Traumatologia da FMUSP. *Acta Ortop Bras* 2001;9(04):46-52
- 2 Canale ST, Beaty JH. *Campbell - Cirurgia Ortopédica*. 12ª. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2016
- 3 Baptista PRR, Prospero JD, Yonamine ED. Tumor de células gigantes. *Rev Bras Ortop* 2001;36(07):239-244
- 4 Ribeiro MB. *Manual de Ortopedia para Graduação*. Teresina, PI: Ed. Universidade Federal do Piauí; 2020
- 5 Jesus-Garcia R, Wajchenberg M, Justino MAP, Korukian M, Yshihara I, Ponte FM. Tumor de células gigantes, análise da invasão articular, fratura patológica, recidiva local e metástase para o pulmão. *Rev Bras Ortop* 1997;32(11):849-856
- 6 de Carvalho Diniz Ferraz DFCD, Torres Dos Santos CA, Farias Costa VH, Gonçalves Souza AM, Gomes Lima PR. Tumor de células gigantes: análise sobre importância do diagnóstico precoce e perfil epidemiológico. *Rev Bras Ortop* 2016;51(01):58-62
- 7 Klenke FM, Wenger DE, Inwards CY, Rose PS, Sim FH. Giant cell tumor of bone: risk factors for recurrence. *Clin Orthop Relat Res* 2011;469(02):591-599
- 8 Manaster BJ, Doyle AJ. Giant cell tumors of bone. *Radiol Clin North Am* 1993;31(02):299-323
- 9 Reckling FW, Gurtler RA, Mantz FA. Recurrent giant-cell tumor of bone in a thirteen-year-old girl. A case report. *J Bone Joint Surg Am* 1979;61(02):281-285
- 10 McGrath PJ. Giant-cell tumour of bone: an analysis of fifty-two cases. *J Bone Joint Surg Br* 1972;54(02):216-229
- 11 Bazan PL, Falco RD, Borri AE, Medina M, Ciccioli NM, Danielle S. The use of denosumab in giant cell tumors in the sacrum. *Coluna/Columna* 2020;19(02):151-153