



Artigo de Revisão

Tumor de células gigantes localmente avançado ao nível do joelho: tratamento e revisão da literatura[☆]



Ana Valeria Rigollino^{a,b,*}, Thiago Santos Fernando^a, Marcos Hajime Tanaka^b e Marcello Martins Souza^b

^a Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, Serviço de Ortopedia e Traumatologia, São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, Grupo de Oncologia Ortopédica, São Paulo, SP, Brasil

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 4 de junho de 2016

Aceito em 8 de julho de 2016

On-line em 1 de fevereiro de 2017

Palavras-chave:

Tumores de células gigantes

Neoplasias ósseas

Articulação do joelho

R E S U M O

O tumor de células gigantes (TCG) é um tumor ósseo benigno com características agressivas. São mais prevalentes na terceira e quarta décadas de vida e localizam-se preferencialmente na região epifisária dos ossos longos. Apresentam altas taxas de recorrência local, a qual depende do tipo de tratamento e da apresentação inicial do tumor. O risco de disseminação sistêmica (metástases pulmonares) gira em torno de 3%.

Entre outubro de 2010 e agosto de 2014, nove pacientes com diagnóstico de TCG localmente avançados ou com fratura patológica ao nível do joelho foram submetidos a tratamento cirúrgico. O objetivo deste estudo foi avaliar os resultados decorrentes do tratamento, especialmente com relação à recidiva, e fazer uma revisão da literatura.

Houve predominância do sexo masculino (77,7%). A localização mais comum foi o fêmur distal. Quatro pacientes (44%) apresentaram recidiva local no primeiro ano de pós-operatório, três do fêmur distal e um na tibia proximal. Dos três pacientes que apresentaram fratura patológica no momento do diagnóstico, um deles apresentou recidiva cinco meses após a cirurgia. O tratamento ainda é um grande desafio. Acreditamos que o melhor método de tratamento é a ressecção ampla com reconstrução da falha óssea com endoprótese não convencional. Os pacientes devem estar cientes e bem orientados quanto às possíveis complicações e prejuízos funcionais que podem ocorrer em decorrência do tratamento escolhido e quanto à necessidade de novas intervenções cirúrgicas em médio e longo prazo.

© 2016 Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

[☆] Trabalho desenvolvido no Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: anavb_rigolino@hotmail.com (A.V. Rigollino).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbo.2016.07.013>

0102-3616/© 2016 Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Giant cell tumor locally advanced around the knee: treatment and literature review

A B S T R A C T

Keywords:
Giant cell tumors
Bone neoplasms
Knee joint

Giant cell tumor (GCT) is a benign bone tumor with aggressive characteristics. They are more prevalent in the third decade of life and demonstrate a preference for locating in the epiphyseal region of long bones. They have a high local recurrence rate, which depends on the type of treatment and initial tumor presentation. The risk of lung metastases is around 3%.

Between October 2010 and August 2014, nine patients diagnosed with locally advanced GCT or with pathological fracture to the knee level underwent surgical treatment. The aim of this study was to evaluate the results of the treatment, particularly with regard to relapse, and to conduct a literature review.

There was a predominance of males (77.7%). The most common location was the distal femur. Four patients (44%) developed local recurrence in the first year after surgery, three in distal femur and one in proximal tibia. Of the two patients with pathologic fracture at diagnosis, one of them presented recurrence after five months.

The treatment of GCT is still a challenge. The authors believe that the best treatment method is wide resection and reconstruction of bone defects with non-conventional endoprotheses. Patients should be aware and well informed about the possible complications and functional losses that may occur as a result of the surgical treatment chosen and the need for further surgery in the medium and long term.

© 2016 Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

O tumor de células gigantes (TCG) é um tumor ósseo benigno de características agressivas. Representa 5% dos tumores ósseos primários e a 15% dos tumores benignos.¹

É composto por células gigantes tipo osteoclastos entremeadas por um estroma hiper celular e vascularizado, o que o diferencia de outras lesões tumorais ou pseudotumorais, como condroblastoma, tumor marrom do hiperparatireoidismo e cisto ósseo aneurismático.²

São mais prevalentes na terceira e quarta décadas de vida e localizam-se preferencialmente na região epifisária dos ossos longos. Fêmur distal, tibia proximal e rádio distal são as localizações mais frequentes.

Campanacci *et al.*³ classificam os tumores de células gigantes em três tipos de acordo com seu comportamento biológico, aspecto radiográfico e quanto ao grau de destruição óssea (fig. 1). Tipo I: são considerados latentes e representados por lesões pequenas e intraósseas. Tipo II são ativos e radiograficamente maiores, porém preservam o periosteio. Os tipo III são agressivos, estendem-se através do periosteio e dos tecidos adjacentes.³⁻⁵

O tratamento geralmente é cirúrgico. O objetivo da cirurgia é a completa ressecção tumoral, com preservação da arquitetura óssea e da função articular, com a correção do defeito criado com técnicas como auto enxertia, homoenxertia, artrodesse, endopróteses não convencionais e preenchimento com cimento ósseo.⁶

A ressecção intralesional geralmente é o tratamento de escolha para os Campanacci I e II.¹ Essa deve ser acompanhada

de um ou mais métodos adjuvantes locais (eletrocauterização, fenol, nitrogênio líquido, cauterização com Bisturi de Argônio, entre outros) na tentativa de diminuir a chance de recidiva.² Os tumores Campanacci III, em virtude de sua extensão e agressividade local, em geral são melhor abordados através de ressecção ampla com correção do defeito.^{1,6}

Apresentam altas taxas de recorrência local, a qual depende do tipo de tratamento e da apresentação inicial do tumor. O risco de disseminação sistêmica (metástases pulmonares) gira em torno de 3%.¹

Neste estudo avaliamos nove pacientes com diagnóstico de tumor de células gigantes localmente avançado no nível do joelho e seu desfecho após um ano de pós-operatório. Foram incluídos nesse estudo os tumores classificados como Campanacci III e os casos com fratura patológica.

O objetivo deste estudo foi avaliar os resultados decorrentes do tratamento desses pacientes, especialmente com relação à recidiva, e fazer uma revisão da literatura acerca do tratamento do tumor de células gigantes localmente avançado no nível do joelho.

Método

Entre outubro de 2010 e agosto de 2014, nove pacientes com diagnóstico de tumor de células gigantes localmente avançados no nível do joelho (fêmur distal e tibia proximal) foram submetidos a tratamento cirúrgico. O diagnóstico das lesões sem fratura foi confirmado através de biópsia percutânea, com agulha de Jamshidi. Nos casos com fratura

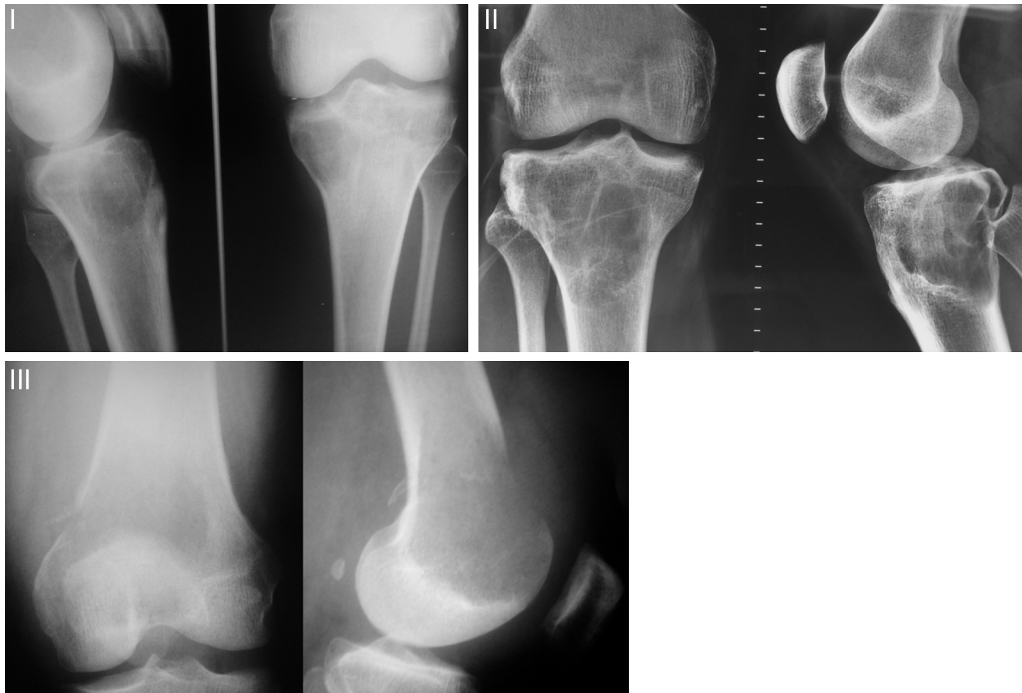


Figura 1 – Classificação de Campanacci.

I, quiescente/intraósseo; II, ativo com periósteo intacto; III, agressivo com invasão das partes moles.

patológica, após estadiamento local e cirurgia, o exame anatomopatológico confirmou o diagnóstico.

Os critérios de inclusão foram pacientes com diagnóstico de TCG no nível do joelho Campanacci III ou que se apresentassem com fratura patológica no momento do diagnóstico. A localização predominante foi o fêmur distal, com 87,5% (sete pacientes) e 13,5% na tíbia proximal (dois).

Os pacientes foram divididos de acordo com sexo, idade, localização do tumor, presença de fratura patológica e tipo de tratamento (tabela 1).

O método de tratamento mais usado foi a curetagem da lesão, seguida de método adjuvante com eletrocauterização e cimento ósseo, em sete pacientes. Dois pacientes foram submetidos a ressecção em bloco da lesão e substituição por endoprótese não convencional. Nesses pacientes havia destruição óssea importante com extensão do tumor para as partes moles vizinhas, o que inviabilizou qualquer outro método mais conservador. Nos casos de fratura patológica do fêmur distal, optamos por abordagem do tumor, curetagem da lesão com eletrocauterização do leito tumoral, redução dos fragmentos desviados com redução anatômica da superfície articular e fixação com placa especial com parafusos de bloqueio e a cimentação da lesão. No paciente com fratura patológica da tíbia proximal, foi feita ressecção ampla com substituição por endoprótese.

A avaliação da destruição óssea feita com a radiografia e ressonância magnética ou tomografia computadorizada foi determinante para definir a estratégia cirúrgica. Nos pacientes cuja lesão não permitia a reconstrução anatômica do osso, optou-se por ressecção e substituição por endoprótese, independentemente da presença de fratura patológica.

Os pacientes foram avaliados a cada 15 dias no primeiro mês, retorno mensal até o terceiro mês e retornos a cada três meses, até completar um ano de cirurgia. Consideramos curados os pacientes que não apresentam recidiva nos 2 primeiros anos de pós-operatório. No entanto, o acompanhamento é anual por tempo indeterminado.

Resultados

Encontramos predominância do gênero masculino. Dos nove pacientes avaliados, sete são do gênero masculino (77,7%) e dois do feminino (22,2%) (fig. 2). A faixa etária variou dos 26 aos 41 anos.

Quatro pacientes (44%) evoluíram com recidiva local (fig. 3), no primeiro ano de pós-operatório, três do fêmur distal e um da tíbia proximal (fig. 4). Dos dois pacientes que apresentaram fratura patológica do fêmur distal no momento do diagnóstico, um deles apresentou recidiva cinco meses após a cirurgia. A figura 5 mostra o caso do paciente 1, submetido a tratamento com curetagem da lesão associado a cimento ósseo no fêmur distal mais fixação com placa. Após 11 meses, apresentou uma

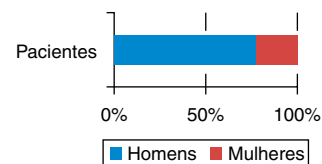
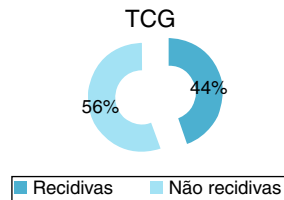


Figura 2 – Porcentagem dos pacientes de acordo com o gênero.

Tabela 1 – Dados dos pacientes selecionados para o estudo

	Sexo	Idade	Localização	Fratura	Tratamento
Paciente 1	Masculino	36	Fêmur distal	Não	Curetagem + cimento
Paciente 2	Masculino	39	Fêmur distal	Não	Curetagem + cimento
Paciente 3	Masculino	29	Fêmur distal	Sim	Curetagem + cimento
Paciente 4	Masculino	32	Fêmur distal	Sim	Curetagem + cimento
Paciente 5	Masculino	35	Fêmur distal	Não	Ressecção + endoprótese
Paciente 6	Masculino	26	Tíbia proximal	Não	Curetagem + cimento
Paciente 7	Feminino	41	Fêmur distal	Não	Curetagem + cimento
Paciente 8	Masculino	34	Fêmur distal	Não	Curetagem + cimento
Paciente 9	Feminino	32	Tíbia proximal	Sim	Ressecção + endoprótese

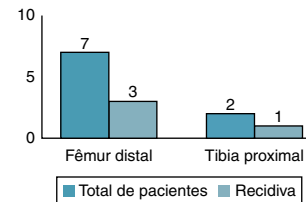
**Figura 3 – Porcentagem de recidivas encontradas no estudo após um ano.**

falha óssea na cortical posterior devido ao crescimento do tumor.

Na presença de recidiva, a principal queixa dos pacientes foi o reaparecimento da dor. Fizemos um novo estadiamento com exames de imagem para confirmação da recidiva. Em um dos pacientes (paciente 3) foi feita nova curetagem e cimentação com boa evolução. Nos outros três pacientes optou-se pela ressecção em bloco e substituição por endoprótese (tabela 2).

Discussão

O tumor de células gigantes é considerado uma lesão benigna, apesar do seu potencial de agressividade local, potencial de recorrência e ocasionalmente provocar metástases pulmonares.⁷ A frequência dessas é de aproximadamente 1 a

**Figura 4 – Localização do tumor e número de recidivas.**

3%, e pode ser maior nos casos que apresentam recidiva local, principalmente quando elas estão nas partes moles.⁸

É um tumor que não permanece latente. Uma lesão pequena tende a evoluir e levar à progressiva destruição do osso afetado.⁹ Portanto, o tratamento cirúrgico deve ser indicado e realizado o mais precocemente possível.

A curetagem associada a método adjuvante tem sido definida como tratamento preferencial para a maioria dos tumores de células gigantes.^{1,10,11} Essa apresenta um resultado funcional melhor, porém está associada a uma maior chance de recidiva, como evidenciado em alguns estudos.^{6,7,12} A ressecção ampla oferece a vantagem de menor chance de recidiva, uma vez que remove o tumor por inteiro. Geralmente é reservada para casos de grande destruição óssea, na qual a reconstrução da articulação é inviável.^{1,13} Vários estudos preconizam o uso dessa técnica nos tumores Campanacci III, com a intenção de reduzir o risco de recorrência e falha biomecânica.^{5,6} A ressecção completa de um osso também pode ser feita em alguns casos sem prejuízo funcional

**Figura 5 – Paciente 1 no pós-operatório imediato e na recidiva com 11 meses.**

Tabela 2 – Dados dos pacientes que apresentaram recidiva

	Localização	Idade	Sexo	Meses até recidiva	Tratamento
Paciente 1	Fêmur distal	36	Masculino	11	Endoprótese
Paciente 2	Fêmur distal	39	Masculino	9	Endoprótese
Paciente 3	Fêmur distal	29	Masculino	6	Nova curetagem
Paciente 4	Tíbia proximal	26	Masculino	8	Endoprótese

Tabela 3 – Porcentagem de recorrência nos estudos analisados por Zehn

Autor	Nº de pacientes	Recorrência (%)
Dahlin, Crupps e Johnson	37	41
Goldenberg, Campbell e Bonfiglio	136	54
Larsson, Lorentzon e Boquist	30	47
Marcove <i>et al.</i>	52	23
Sung <i>et al.</i>	34	41
McDonald <i>et al.</i>	85	34
Jacobs e Clemency	12	17
Campanacci <i>et al.</i>	151	27
Waldram e Sneath	19	37
O'Donnell <i>et al.</i>	60	25
Blackley <i>et al.</i>	59	12

acentuado ao paciente, tais como ulna, fíbula e pequenos ossos da mão e do pé.^{1,2,9}

No entanto, os pacientes acometidos por esse tipo de tumor são jovens e há uma preocupação de preservar a superfície articular e evitar uma possível artroplastia precoce. A substituição da articulação por endoprótese não convencional traz algumas desvantagens, como a necessidade de revisão e o risco de sucessivas trocas. Assim, alguns estudos mostram a preferência de usar métodos de reconstrução mais conservadores no tratamento dessas lesões, na esperança de que essa reconstrução seja definitiva. O uso do cimento ósseo é um método consagrado, mostra bons resultados tanto oncológicos quanto funcionais a longo prazo. Com relação à possibilidade de artrose secundária ao uso do cimento ósseo, Baptista *et al.*⁴ publicaram um estudo retrospectivo com 46 casos de TCG submetidos a curetagem e cimentação e concluíram que a distância do cimento até o osso subcondral tem relação prognóstica com o desenvolvimento da osteoartrose, porém isso não implica o resultado funcional final do paciente.

A incidência de recidiva do tumor de células gigantes varia na literatura. Dalian *et al.*¹⁴ publicaram um estudo com 60% de recidiva local de TCGs submetidos a curetagem e enxertia, e recomendaram uma ressecção mais agressiva para seu controle local. O uso do metilmetacrilato associado à cauterização da cavidade como adjuvantes locais no tratamento do TCG diminuiu consideravelmente a porcentagem de recidiva.⁵ Zehn *et al.*,¹⁵ numa revisão de estudos, mostraram diferentes taxas de recidiva, de 12 a 54% em até sete anos de acompanhamento (tabela 3). Klenke *et al.*¹³ citam em seu estudo recidivas de 0 a 65% a depender do método cirúrgico. No presente estudo encontramos 44% de recidivas no primeiro ano de pós-operatório, período em que a frequência de recidiva é maior. No entanto, diferentemente desses estudos,

aqui analisamos apenas os tumores localmente agressivos, Campanacci III.

Baptista¹¹ cita que na presença de fratura com desvio importante, deformidade acentuada ou acometimento importante de três faces da cortical o procedimento mais seguro é a ressecção do segmento, tanto do ponto de vista oncológico como de diminuição da morbidade. O mesmo autor conclui que o volume aproximado do tumor, a presença de acometimento da cortical, a porcentagem da largura afetada da epífise e a distância entre o limite da lesão e a superfície articular constituíram parâmetros radiográficos estatisticamente significativos para a indicação e/ou prognóstico do tratamento com curetagem associada a eletrocauterização da parede da lesão e preenchimento com enxerto ósseo, técnica avaliada por ele nesse estudo. O prognóstico do tumor está diretamente ligado à qualidade da técnica de curetagem e/ou ressecção usada, e não só ao método de reconstrução ou preenchimento.^{5,6,9}

A presença de fratura patológica e extensão do tumor para partes moles é um tema controverso na literatura.^{1,6} MacDonald *et al.*¹⁶ concluíram que a fratura patológica não aumenta a probabilidade de recorrência do tumor, porém os autores não encontraram significância estatística nessa relação. O'Donnell *et al.*¹² relataram que três (50%) entre seis pacientes que apresentaram fraturas patológicas evoluíram com recidiva da lesão tumoral. Concluíram haver correlação entre a ocorrência de fraturas patológicas e a recidiva tumoral. Jesus-Garcia *et al.*⁶ comentaram que a fratura patológica pode ser um fator de importância na relação com as recidivas, uma vez que na presença dela a dificuldade de fazer a curetagem efetiva é maior. Dos oito pacientes que apresentaram recidiva no seu trabalho, 50% apresentavam fratura patológica.

No presente estudo, não pudemos concluir que a chance de recidiva tumoral está diretamente relacionada com a presença de fratura patológica. No entanto, acreditamos que a contaminação das partes moles pelo tumor, como nos casos Campanacci III e fratura patológica, constitui fator de risco para a recidiva tumoral.⁶

O uso de denosumab tem mostrado bons resultados para o tratamento de tumores de células gigantes. Esse medicamento inibe a atuação do ligante RANK, diminui assim a atividade osteoclástica do tumor.¹⁷ Estudos mostram melhoria clínica e radiológica do tumor após o tratamento com denosumab subcutâneo, na dose de 120 mg mensais, com doses adicionais do 8º e 15º dia de tratamento.^{17,18} Com isso, abre-se um novo horizonte no tratamento desse tumor. A possibilidade do controle da doença após o uso da medicação nos possibilitaria fazer cirurgias mais conservadoras e com menores chances de recidiva.

Como limitações neste estudo citamos o pequeno número de pacientes. O tumor de células gigantes é raro, totaliza em média 5% de todos os tumores benignos primários do osso.¹⁵ Incluímos aqui apenas os pacientes com TCG Campanacci III e

aqueles que apresentavam fratura patológica ao diagnóstico, o que limitou ainda mais a seleção dos casos. No entanto, encontramos na literatura poucos estudos multicêntricos, com grande número de pacientes. Os métodos de tratamento e as análises estatísticas são diferentes e há uma falta de estudos prospectivos randomizados.

Considerações finais

O tratamento do TCG (especialmente os grau III de Campanacci) ainda é um grande desafio. Acreditamos que o melhor método de tratamento para os TCG localmente avançados ao nível do joelho, sob o ponto de vista oncológico, é a ressecção ampla com reconstrução da falha óssea com endoprótese não convencional. Apesar da melhoria das técnicas de ressecção intralesional associada aos métodos adjuvantes intraoperatórios, o risco de recidiva permanece alto. Devido à complexidade do tratamento e a suas consequências, o paciente deve estar ciente e bem orientado quanto às possíveis complicações e prejuízos funcionais que podem ocorrer em decorrência do tratamento escolhido e a necessidade de novas intervenções cirúrgicas em médio e longo prazo.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

1. 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(2):591-9.
2. Mello GP, Sonehara HA, Neto MA. Endoprótese não cimentada no tratamento de tumor de células gigantes de tibia, 18 anos de evolução. *Rev Bras Ortop.* 2010;45(6):612-7.
3. Campanacci M, Giunti A, Olmi R. Giant-cell tumours of bone: a study of 209 cases with long term follow up in 130. *Ital J Orthop Traumatol.* 1975;1:249-77.
4. Baptista AM, Camargo AFF, Caiero MT, Rebollo DCS, Correia LFM, Camargo OP. TCG: o que aconteceu após 10 anos de curetagem e cimentação? Estudo retrospectivo de 46 casos. *Acta Ortop Bras.* 2014;22(6):308-11.
5. Camargo OPO. Estado da arte no diagnóstico e tratamento do tumor de células gigantes. *Rev Bras Ortop.* 2002;37(10):424-9.
6. Jesus-Garcia R, Wajchenberg M, Justino MAF, Korukian M, Yshihara HI, da 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):849-56.
7. Jesus Garcia R. Diagnóstico e tratamento de tumores ósseos. 2ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2013.
8. Lackman RD, Crawford EA, King JJ, Ogilvie CM. Conservative treatment of Campanacci grade III proximal humerus giant cell tumors. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467(5):1355-9.
9. Szendrői M. Giant-cell tumour of bone. *J Bone Joint Surg Br.* 2004;86(1):5-12.
10. Becker WT, Dohle J, Bernd L, Braun A, Cserhati M, Enderle A, et al. Local recurrence of giant cell tumor of bone after intralesional treatment with and without adjuvant therapy. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90(5):1060-7.
11. Baptista PPR. Tratamento do tumor de células gigantes por curetagem, cauterização pela eletrotermia, regularização com broca e enxerto ósseo autólogo. *Rev Bras Ortop.* 1995;30(11/12):819-27.
12. O'Donnell RJ, Springfield DS, Motwani HK, Ready JE, Gebhardt MC, Mankin HJ. Recurrence of giant-cell tumors of the long bones after curettage and packing with cement. *J Bone Joint Surg Am.* 1994;76(12):1827-33.
13. Klenke FM, Wenger DE, Inwards CY, Rose PS, Sim FH. Recurrent giant cell tumor of long bones: analysis of surgical management. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469(4):1181-7.
14. Dahlin DC, Cupps RE, Johnson EW Jr. Giant-cell tumor: a study of 195 cases. *Cancer.* 1970;25(5):1061-70.
15. Zhen W, Yaotian H, Songjian L, Ge L, Qingliang W. Giant-cell tumour of bone. The long-term results of treatment by curettage and bone graft. *J Bone Joint Surg Br.* 2004;86(2):212-6.
16. McDonald DJ, Sim FH, McLeod RA, Dahlin DC. Giant-cell tumor of bone. *J Bone Joint Surg Am.* 1986;68(2):235-42.
17. Thomas D, Henshaw R, Skubitz K, Chawla S, Staddon A, Blay JY, et al. Denosumab in patients with giant-cell tumour of bone: an open-label, phase 2 study. *Lancet Oncol.* 2010;11(3):275-80.
18. Branstetter DG, Nelson SD, Manivel JC, Blay JY, Chawla S, Thomas DM, et al. Denosumab induces tumor reduction and bone formation in patients with giant-cell tumor of bone. *Clin Cancer Res.* 2012;18(16):4415-24.