

Tumor de células gigantes*

PEDRO PÉRICLES RIBEIRO BAPTISTA¹, JOSÉ DONATO DE PRÓSPERO², EDUARDO SADAQ YONAMINE³

ABSTRACT

Giant cell tumor

The authors report and discuss the history, clinical behavior, pathological aspects, and new concepts about imaging diagnosis and surgical treatment of giant cell tumor. When the diagnosis is obtained at an early stage, the tumor can be easily and safely treated by less complex surgical techniques.

Unitermos – Osteoclastoma; tumor de células gigantes; enxerto ósseo; curetagem

Key words – Osteoclastoma; giant cell tumor; allograft; curettage

O tumor de células gigantes é neoplasia de natureza mesenquimal, caracterizada pela proliferação de células gigantes multinucleadas (gigantócitos) que se assemelham aos osteoclastos, em meio de estroma de células mononucleadas (fig. 1a). Também é conhecido como osteoclastoma e tumor gigante-celular, sendo corrente o emprego das siglas TCG ou TGC.

Foi primeiramente descrito por Sir Astley Cooper⁽¹⁾ em 1818. Posteriormente, Paget (1853)⁽²⁾ denominou-o “tumor marrom ou mielóide”. Nelaton (1860)⁽³⁾ descreveu suas características clínicas e histológicas, salientando sua agres-

sividade local e dando-lhe o nome de “tumor a mieloplaxis”. Gross (1879)⁽⁴⁾ insistiu sobre sua benignidade e ressaltou as dificuldades de diagnóstico diferencial com “a variante aneurismática do sarcoma medular”. Com o advento da radiologia, apurou-se o diagnóstico diferencial dessa lesão e Bloodgood (1923)⁽⁵⁾ propôs a denominação de “tumor benigno de células gigantes”.

Nas últimas décadas, muito se tem discutido sobre a natureza do tumor gigante-celular. Para Geschikter e Cope-land (1949)⁽⁶⁾ e Willis (1949)⁽⁷⁾, o tumor gigante-celular seria uma neoplasia de osteoclastos em meio de estroma mesenquimal, dada a semelhança entre o gigantócito e o osteoclasto normal.

Jaffe *et al* (1940)⁽⁸⁾ descreveram sua origem como sendo derivada das células do estroma. Sherman (1965)⁽⁹⁾ afirmou que o osso desaparecia no local de crescimento do tumor e os gigantócitos resultariam da fusão das células mesenquimais do estroma, tendo em conta a semelhança entre a microscopia óptica dos núcleos do estroma e das células gigantes.

Os trabalhos de histoquímica e cultura de tecidos realizados por Schajowicz (1961)⁽¹⁰⁾ não demonstraram diferenças significativas entre os gigantócitos tumorais e os osteoclastos normais. Por outro lado, estudos utilizando microscopia eletrônica⁽¹¹⁾ confirmaram que as células gigantes são sincícios constituídos de células do estroma. Assim, as células mesenquimais indiferenciadas da medula óssea dariam origem ao estroma tumoral, cujas células, por sua vez, ao se diferenciarem, formariam aglomerados com as características dos gigantócitos. As numerosas células gigantes que se assemelham aos osteoclastos, em meio de estroma de células fusiformes, são os elementos mais importantes desse tumor.

O aspecto histológico do TGC apresenta características comuns a diversas lesões tumorais e pseudotumorais^(12,13), sendo necessária a análise conjunta com as características clínicas e de imagem para a confirmação do diagnóstico^(14,15).

* Trabalho realizado no Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (DOT-SCMSP-SP), “Pavilhão Fernandinho Simonsen” (Diretor: Prof. Dr. Osmar Pedro Arbix de Camargo).

1. Professor-Adjunto Doutor da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo; Chefe do Grupo de Oncologia Ortopédica.
2. Professor Livre-docente da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.
3. Pós-graduando da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo; Médico-Assistente do Grupo de Oncologia Ortopédica.

Endereço para correspondência: Pedro Péricles Ribeiro Baptista, Rua Harmonia, 539, apto.182 A – 05435-000 – São Paulo, SP. Tel./fax: (11) 3815-3437, E-mail: pprb@ig.com.br

Copyright RBO2001

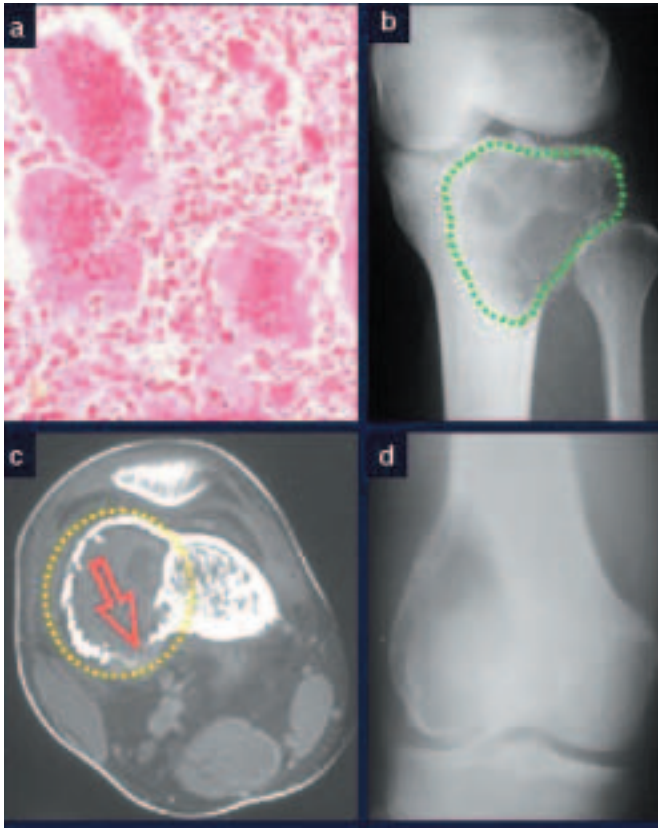


Fig. 1 – a) Células gigantes multinucleadas em meio de estroma de células fusiformes (aumento de 400x HE). **b)** Lesão de rarefação óssea epifisária, com limites precisos. **c)** Erosão da cortical e derrame articular. **d)** Fratura articular comprometendo a articulação.

Fig. 1 – a) Giant cell tumor with numerous multinucleated giant cells, which are uniformly distributed throughout the tumor tissue (400x HE). **b)** Well-defined eccentric lesion in the epiphysis of the tibia. **c)** Radiolucent lesion involving the metaepiphyseal region. **c)** CT shows expanded and thinned cortical with extra-articular involvement. **d)** Articular fracture.

Os principais diagnósticos diferenciais, tanto do ponto de vista clínico, radiográfico como anatomopatológico, são: cisto ósseo aneurismático, osteossarcoma teleangectásico e condroblastoma^(16,17).

O TGC em geral acomete um só osso. Quando se encontra lesão sugestiva desse tumor em vários ossos, deve-se verificar a possibilidade de tratar-se de “tumor marrom do hiperparatireoidismo”, o qual apresenta aspecto radiográfico semelhante, mas com múltiplas lesões e sugestivas alterações do cálcio e fósforo sérico⁽¹⁸⁾.

O TGC ocorre na terceira e quarta décadas de vida, comprometendo igualmente ambos os sexos⁽¹⁹⁻²²⁾. A manifestação principal é a dor local intermitente, acompanhada ou

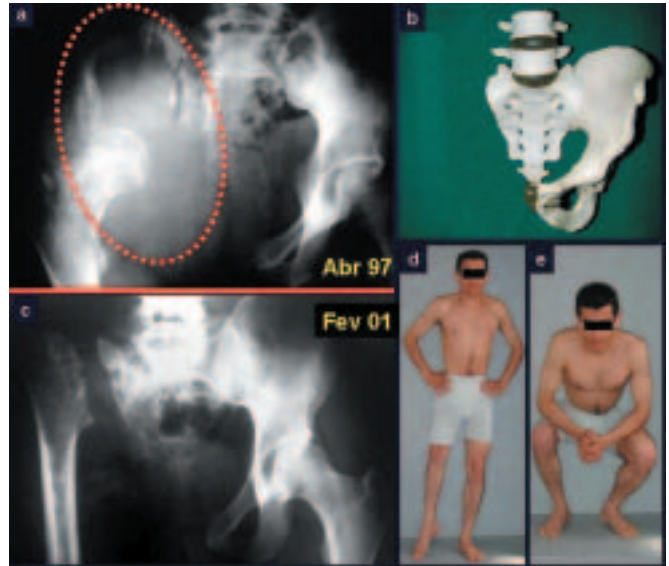


Fig. 2 – a) TGC comprometendo todo o íliaco direito. **b)** Esquema da ressecção proposta. **c)** Ressecção do íliaco direito, cabeça e colo femoral, com ascensão do segmento proximal do fêmur, estabilizado por fibrose ao sacro. **d)** Paciente após três anos e oito meses, com carga e boa função.

Fig. 2 – a) GCT with full right iliac involvement. **b)** Proposed resection. **c)** Total right iliac resection with femoral head, upper femur raised and stabilized by fibrous reaction to the sacrum. **d)** Three years and eight months of surgery follow-up.

não de aumento de volume da região afetada. O tempo de história é variável e depende do osso e da região afetada⁽²³⁻²⁶⁾.

Alguns doentes procuram o tratamento devido à dor, outros pela percepção do tumor ou por fratura patológica^(27,28). Geralmente, relacionam o início da história clínica com algum trauma^(29,30).

Como o tumor é epifisário, o comprometimento articular com limitação dos movimentos é freqüente, com progressiva alteração funcional, podendo ocorrer derrame intra-articular (fig. 1c), simulando quadro clínico de processos meniscais ou de artrite^(31,32).

O TGC é mais freqüente na epífise distal do fêmur (28,2%) (figs. 1c e 1d) e proximal da tíbia^(19,23,31,33) (fig. 1b), seguida pelas regiões proximal do úmero e distal do rádio. No esqueleto axial é raro e, quando ocorre, predomina no sacro. Quando localizado no íliaco (fig. 2) ou no sacro (figs. 3 e 4), geralmente apresenta grande volume, dor intensa, podendo causar manifestações neurológicas^(34,35).

Na radiografia observa-se lesão de rarefação óssea epifisária, de início excêntrica e respeitando os limites da cortical. Com a evolução, pode ocorrer ruptura da cortical e comprometimento articular (figs. 1c e 1d). A tomografia

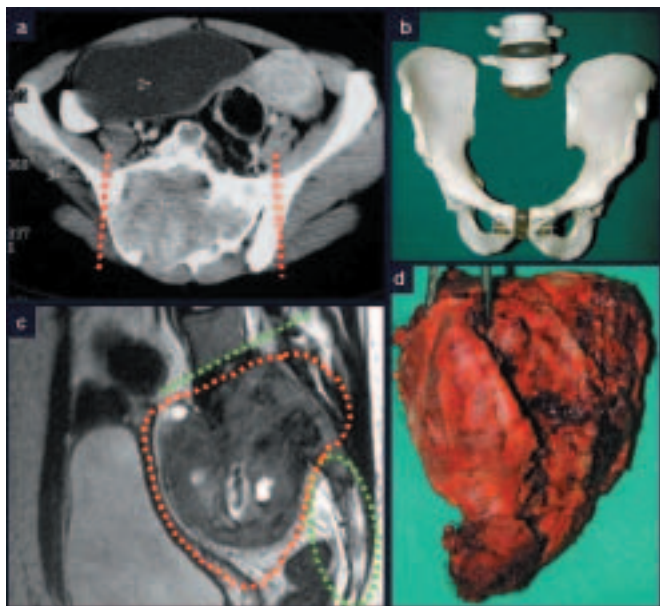


Fig. 3 – a) TGC do sacro, comprometendo a sacroilíaca direita. **b)** Esquema de ressecção. **c)** RNM mostra a compressão das vísceras pélvicas. **d)** Detalhe da peça ressecada em bloco.

Fig. 3 – a) GCT of the full right sacrum involvement. **b)** Proposed resection. **c)** MRI shows pelvic visceral compressed by tumor. **d)** Total sacrum resection.

computadorizada pode ajudar a avaliar o grau de comprometimento articular e de erosão cortical, facilitando a escolha da melhor técnica de reconstrução cirúrgica.

O mapeamento ósseo é caracterizado por área de hipercaptação uniforme na epífise afetada.

Mais recentemente, podemos utilizar também o recurso da ressonância magnética para avaliar os limites do tumor e suas características de lesão sólida homogênea, podendo apresentar áreas de conteúdo líquido, decorrente de necrose tumoral ou de associação com áreas de cisto ósseo aneurismático.

O tratamento do tumor de células gigantes atualmente está bem estabelecido. Deve-se optar, sempre que possível, pela ressecção segmentar da lesão, com margem de segurança oncológica tanto no osso como nas partes moles (figs. 2, 3 e 4). Essa cirurgia proporciona maior oportunidade de cura, com menor risco de recorrência⁽³⁶⁻³⁹⁾.

Entretanto, nas regiões em que a ressecção segmentar não for factível, dever-se-á realizar a curetagem endocavitária (fig. 8), de forma criteriosa, complementando com terapia adjuvante; laser, CO₂, fenol diluído a 4%, nitrogênio líquido ou eletrotermia (fig. 8b). O metilmetacrilato



Fig. 4 – a) Controle das três serras de Gigle, posicionadas na via anterior. **b)** RX após um ano da ressecção do sacro, sem reconstrução, a pelve estabiliza-se em fibrose à L5 e pelos ligamentos lombaropélvicos. **c)** Paciente após um ano, deambulando com auxílio de muletas canadenses, apesar do sacrifício das raízes abaixo de L5.

Fig. 4 – a) Radiograph shows three girdle saws positioned in the anterior via. **b)** Radiograph one year later shows total sacrum resection, without reconstruction and stabilized by fibrous reaction around L5 and lumbarpelvic ligament. **c)** Patient one year later walking alone with sticks.



Fig. 5 – A grande dúvida é na região do joelho. A escolha do melhor método deverá ser cuidadosamente avaliada para cada paciente.

Fig. 5 – The authors have to choose the right method for the knee for each patient and each lesion.

tem baixo efeito adjuvante. Quando for empregado, para preenchimento da cavidade, deverá ser precedido por uma das terapias adjuvantes mencionadas^(37,40).

No passado, a curetagem apresentava altos índices de recidiva por não se fazer abertura óssea que permitisse limpeza eficaz e por não se usarem adjuvantes locais. Atualmente, quando se indica a curetagem endocavitária, preco-

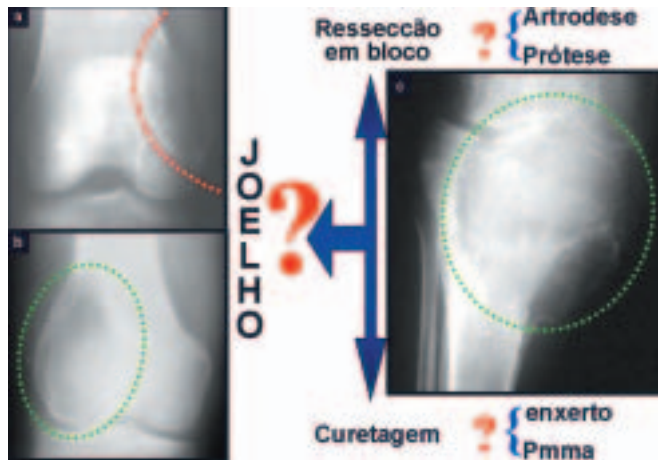


Fig. 6 – a) TGC em fase inicial; apenas a ressecção parcial parietal é suficiente tanto para o controle oncológico como para obter boa função do joelho. **b)** Comprometimento articular, ainda passível de curetagem intracavitária acrescida de adjuvante (eletrotermia, fenol) e enxerto ósseo ou PMMA. **c)** Destruição articular grave, a ressecção segmentar será mais segura. (Para a reconstrução: artrotese? prótese? Deve-se analisar caso a caso).

Fig. 6 – a) Small GCT lesion in the distal femur, partial cortical resection was adjusted to oncologic treatment and to maintain knee function. **b)** Articular involvement treated by curettage and adjuvant techniques (electrothermal application and phenol), and filled with allograft or polymethylmetacrylate. **c)** Severe articular destruction, segmental resection is safer for reconstruction (arthrodesis? prosthesis?).

niza-se a execução de grande janela óssea, proporcionando visão ampla da lesão. No DOT da SCMSMP complementamos a curetagem com fresagem da cavidade; utilizamos para isso o *Lentodrill* com fresa odontológica esférica (fig. 8c)^(33,37).

Empregamos a eletrotermia^(33,37,41) como adjuvante local, utilizando-se para isso do bisturi elétrico. Essa técnica de eletrotermia é eficaz, pois com a ponta encurvada do bisturi conseguimos atingir áreas de acesso mais difícil. A eletrotermia, além da cauterização, realiza também uma complementação da curetagem, à medida que as células tumorais, remanescentes nas pequenas “cáries” da parede óssea, são destruídas e vão desprendendo-se, facilitando sua remoção. A eletrotermia deve preceder a fresagem, evitando-se possível disseminação das células, devido à rotação do *Lentodrill*.

Na região do joelho (fig. 5) indicamos frequentemente a curetagem endocavitária, seguida da eletrotermia e fresagem com *Lentodrill*. Isso porque a ressecção segmentar dessa região implicaria artrotese ou substituição por endoprótese ou enxerto homólogo osteoarticular.

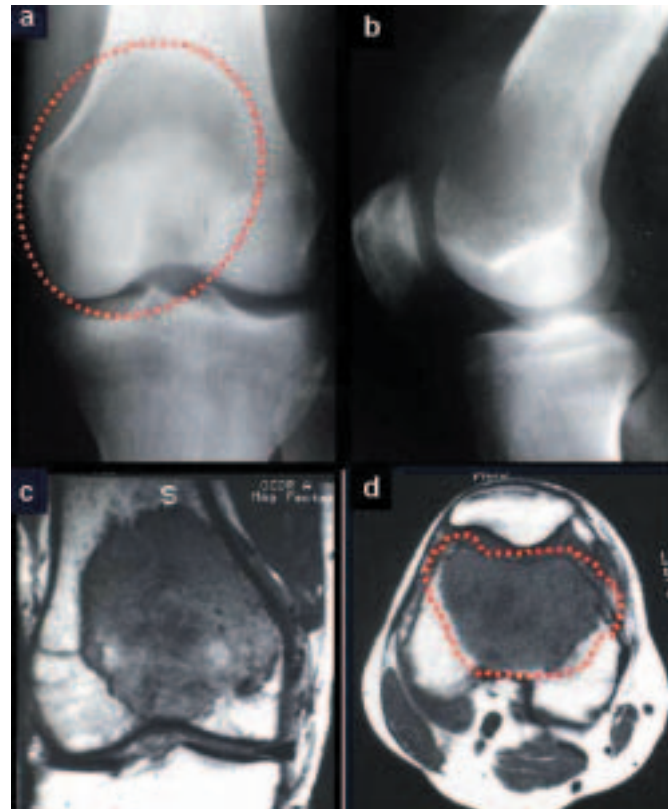


Fig. 7 – a) Lesão epifisária juxtaarticular. **b)** Comprometimento da cortical anterior. **c e d)** RNM detalhando a intensidade do comprometimento da lesão.

Fig. 7 – a) articular juxta radiolucent lesion in epiphysis. **b)** Anterior cortical involvement. **c and d)** MRI shows intensity of aggressive lesion.

A artrotese da articulação do joelho gera grande limitação para o paciente, o que restringe sua indicação. As substituições protéticas em pacientes jovens podem traduzir-se em problemas num futuro próximo e sua indicação deve ser criteriosa. O enxerto homólogo osteoarticular apresenta inúmeras restrições. Dessa forma, para a região do joelho, indicamos inicialmente a terapia mais conservadora: curetagem seguida de adjuvante local, fresagem e preenchimento com enxerto ósseo autólogo. Para os casos avançados, com destruição importante da estrutura óssea, em que tanto a função articular quanto o controle local da doença possam vir a ser comprometidos com a técnica da curetagem, indicamos a ressecção segmentar e reconstruímos com endoprótese e, excepcionalmente, artrodesamos⁽³⁷⁾.

Resta ainda um breve comentário quanto ao preenchimento da cavidade tratada. Este pode ser feito com enxerto ósseo autólogo, com enxerto homólogo ou com metilme-

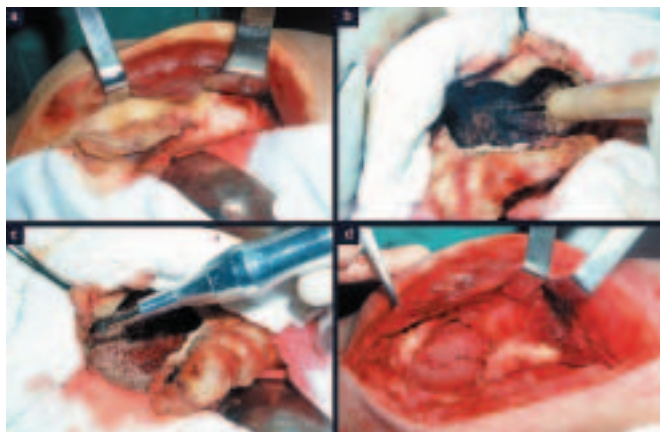


Fig. 8 – a) Exérese do trajeto da biópsia. b) Compressas suturadas ao redor da cavidade para evitar disseminação; após a curetagem realizamos a fresagem com *lentodril*. c) Adjuvância com eletrotermia. d) Preenchimento da cavidade com enxerto ósseo autólogo.

Fig. 8 – a) Resection of the biopsy tract. b) Draping around cavity to minimize tumor contamination of the normal tissue; after curettage, the authors used power burr in addition to the cavity cauterization. c) Adjuvant electrothermal application. d) Cavity was filled with autologous allograft.

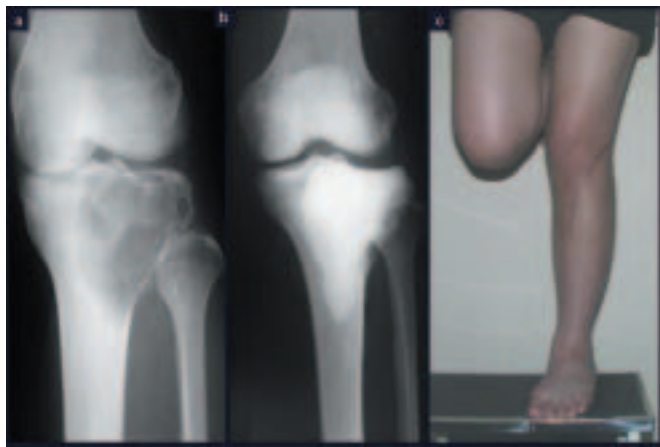


Fig. 10 – a) Lesão na epífise tibial, ainda sem deformidade. b) Neste caso optamos por preencher com PMMA. c) PO dois meses, com carga e boa função.

Fig. 10 – a) Radiolucent tibial epiphysis lesion, without deformity. b) In this case, the authors chose to fill in with polymethylmetacrylate after curettage. c) Knee presents proper function two months after surgery.

tacrilato (fig. 10). Cada uma dessas técnicas tem suas vantagens e desvantagens (fig. 11)^(33,37,39,42,43).

O metilmetacrilato permite visualizar eventuais recidivas com facilidade, é de fácil emprego e permite carga precoce; entretanto, não é solução biológica e podem ocorrer fraturas na região⁽³⁹⁾.



Fig. 9 – a) RX PO seis meses; boa integração do enxerto. b) Paciente com carga e boa função do joelho.

Fig. 9 – a) X-ray taken six months after surgery shows allograft integration. b) Patient with proper knee function.



Fig. 11 – Diagrama das vantagens e desvantagens do emprego de enxerto ósseo ou do PMMA, no preenchimento da cavidade tratada

Fig. 11 – Diagram showing the advantages and disadvantages of the use of bone graft or PMMA

O enxerto ósseo é solução biológica e definitiva; entretanto, dificulta a visualização de possível recidiva precoce, que pode confundir-se com a reabsorção fisiológica do processo de integração do enxerto, além de ainda requerer cerca de seis meses, em média, para carga total. O enxerto homólogo não autólogo tem maior período de integração, nem sempre é disponível, mas, por outro lado, encurta o tempo cirúrgico. O enxerto autólogo tem a vantagem da imunocompatibilidade e da integração mais rápida, porém prolonga o tempo cirúrgico.

Devido ao risco de transformação maligna, a radioterapia só pode ser considerada como opção de tratamento nos

tumores de células gigantes localizados em estruturas de difícil acesso cirúrgico.

Dessa forma, principalmente para a região do joelho, o ortopedista familiarizado com tratamento das lesões oncológicas deverá avaliar os aspectos clínicos, radiográficos, o grau de destruição articular, a profissão do paciente, enfim, todos os fatores pertinentes, para poder realizar a melhor indicação terapêutica⁽³⁷⁾.

As complicações inerentes a esse tumor são as recidivas, afundamentos da superfície articular, levando a desvios em varo, valgo, *antecurvatum* ou *retrocurvatum*. Excepcionalmente, podem ocorrer metástases pulmonares ou malignização⁽⁴³⁻⁴⁶⁾.

REFERÊNCIAS

- Cooper A., Travers B.: Surgical Essays. London, Cox and Son, 1818.
- Paget J.: Lectures on Surgical Pathology. London, Longmans, 1853.
- Nelaton E.: D'une Nouvelle Espece de Tumeurs à Mieloplaxes. Paris, Adrien Delahaye, 1860.
- Gross S.W.: Sarcoma of the long bones: based upon a study of one hundred and sixty five cases. Am J Med Sci 78: 17-19, 1879.
- Bloodgood J.C.: Benign giant cell tumor of bone: its diagnosis and conservative treatment. Am J Surg 37:105-106, 1923.
- Geschikter D.F., Copeland N.M.: Tumors of Bone. Philadelphia, J.B. Lippincott, 1949.
- Willis G.E.: The pathology of osteoclastoma or giant cell tumors of bone. J Bone Joint Surg [Br] 31: 236-238, 1949.
- Jaffe H.L., Lichtenstein L., Portis R., R.B.: Giant cell tumor of bone. Pathologic appearance, grading, supposed variants and treatment. Arch Pathol 30: 993-995, 1940.
- Sherman M.: "Giant cell tumor of bone" in Tumors of bone and soft tissue. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1965.
- Schajowics F.: Giant cell tumors of bone (osteoclastoma): a pathological and histochemical study. J Bone Joint Surg [Am] 43: 1-3, 1961.
- Hanaoka H., Friedman N.B., Mack R.P.: Ultrastructure and histogenesis of giant cell tumor of bone. Cancer 25: 1408-1423, 1970.
- Wilson Jr. P.D.: A clinical study of the biochemical behavior defects. Clin Orthop 87: 81-109, 1972.
- Ackerman M., Berg N.O., Person B.M.: Fine needle aspiration biopsy in the evaluation of tumor-like lesions of bone. Acta Orthop Scand 47: 129-136, 1976.
- Eideken J., Hodes P.J.: Roentgen Diagnosis of Diseases of Bone. Baltimore, Williams and Wilkins, p.p. 6588-6593, 1967.
- Chaix C., Trifaud A.: Evolution and treatment of giant cell tumors of bone. Rev Chir Orthop 61: 429-434, 1975.
- Derqui J.C.: Diagnostico de las Osteopatias Giganto-celulares en la Infancia. Buenos Ayres, Macchi HMS, 1962.
- Lichtenstein L.: Current status of problems in diagnosis and treatment. J Bone Joint Surg [Am] 33: 143-152, 1951.
- Tornberg D.N., Dick H.M., Johnston A.D.: Multicentric giant cell tumor in the long bones. A case report. J Bone Joint Surg [Am] 57: 420-422, 1975.
- Aegerter E., Kirkpatrick J.A.: Orthopaedic Diseases. Philadelphia, W.B. Saunders, 1975.
- Dahlin D.C., Cupps R.E., Johnson Jr. E.W.: Giant cell tumor: a study of 195 cases. Cancer 25: 1061-1070, 1970.
- Goldenberg R.R., Campbell C.J., Bonfiglio M.: Giant cell tumor of bone. An analysis of 218 cases. J Bone Joint Surg [Am] 52: 619-664, 1970.
- Larsson S.E., Lorentzon R., Boquist L.: Giant cell tumor of bone. A demographic, clinical and histopathological study recorded in the Swedish Cancer Registry. J Bone Joint Surg [Am] 57: 167-173, 1975.
- Lichtenstein L.: Bone Tumors. St. Louis, C.V. Mosby, 1972.
- McGrath P.J.: Giant cell tumor of bone. An analysis of fifty two cases. J Bone Joint Surg [Br] 54: 216-227, 1972.
- Marcove R.C., Weiss L.D., Vaghaiwalla M.R.: Cryo surgery in the treatment of giant cell tumors of bone. A report of 52 consecutive cases. Cancer 41: 957-964, 1978.
- Rodrigues J.S.: Tumores de células gigantes do osso [Tese]. Recife, Pernambuco, Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pernambuco, 1972.
- Sissons H.A.: "Bone tumors" in Wright P., Symmers W. St. C.: Systemic pathology. London, Longmans, Green and Co., 1966.
- Huvos A.G.: Bone Tumors Diagnosis, Treatment and Prognosis. Philadelphia, W.B. Saunders, vol. 17, p.p. 429-467, 1991.
- Hutter R.V.P., Worcester Jr. J.N., Francis K.C.: Benign and malignant giant cell tumors of bone. A clinicopathological analysis of the natural history of the disease. Cancer 15: 663-672, 1962.
- Levine H.A., Eurile F.: Giant cell tumor of patellar tendon coincident with Paget's disease. J Bone Joint Surg [Am] 53: 335-341, 1971.
- Jaffe H.L.: Tumors and tumorous conditions of the bones and joints. Philadelphia, Lea & Febiger, 1958.
- Cameron G.W.: Giant cell tumor of the patella. J Bone Joint Surg [Am] 37: 184-187, 1955.
- Baptista P.P.R.: Tratamento do tumor de células gigantes por curetagem, cauterização pela eletrotermia, regularização com broca e enxerto ósseo autólogo. Rev Bras Ortop 30: 819-827, 1995.
- Ottolenghi C.E.: Massive osteo and osteoarticular bone graft. Technic and results of 62 cases. Clin Orthop 87: 156-164, 1972.
- Kambin P.: Giant cell tumor of thoracic spine with pathological fracture paraparesis: a method of stabilization. J Bone Joint Surg [Am] 48: 774-779, 1966.
- Parrish F.F.: Treatment of bone tumors by total excision and replacement with massive autologous and homologous grafts. J Bone Joint Surg [Am] 48: 968-990, 1966.
- Baptista P.P.R.: Tratamento do tumor de células gigantes da extremidade distal do fêmur e proximal da tíbia - Curetagem, cauterização pela eletrotermia e enxerto ósseo autólogo [Tese]. São Paulo: Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, 1994.
- Murphy W.R., Ackerman L.: Benign and malignant giant cell tumor of bone. Cancer 9: 317-324, 1956.
- Camargo F.P.: Ressecção segmentar em tumores ósseos e reconstituição cirúrgica do esqueleto [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 1968.
- Forrest M.: The pathologic of giant cell tumors of bone. Rev Chir Orthop 61: 359-366, 1975.
- Barnes R.: Giant cell tumor of bone. J Bone Joint Surg [Br] 54: 213-215, 1972.
- Campbell C.J., Akbarnia B.A.: Giant cell tumor of the radius treated by massive resection and tibial bone graft. J Bone Joint Surg [Am] 57: 982-986, 1975.
- Frangakis E.K.: Soft tissue spread of giant cell tumor. J Bone Joint Surg [Am] 52: 994-998, 1971.
- Caballos R.L.: The mechanism of metastasis in the called "benign giant cell tumor of bone". Hum Pathol 12: 762-768, 1981.
- Schajowics F.: Sobre la degeneración y la variedad maligna de los tumores a células gigantes. Rev Orthop Traum 10: 349-355, 1941.
- Riley L.D., Hartmann W.: Soft tissue recurrence of giant cell tumor of bone after irradiation and excision. J Bone Joint Surg [Am] 49: 365-368, 1967.