



## Artigo original

# Tumor de células gigantes: análise sobre importância do diagnóstico precoce e perfil epidemiológico<sup>☆</sup>



Diego Firmino de Carvalho Diniz Ferraz\*, César Augusto Torres dos Santos, Victor Hugo Farias Costa, Antônio Marcelo Gonçalves Souza e Paulo Rogerio Gomes Lima

Serviço de Ortopedia e Traumatologia, Hospital Otávio de Freitas, Recife, PE, Brasil

### INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

#### Histórico do artigo:

Recebido em 10 de outubro de 2014

Aceito em 5 de março de 2015

On-line em 2 de outubro de 2015

#### Palavras-chave:

Tumores de células gigantes/diagnóstico  
Tumores de células gigantes/epidemiologia  
Tumores de células gigantes/terapia

### R E S U M O

**Objetivo:** Presumir a relação entre o diagnóstico precoce do tumor de células gigantes (TCG) e o seu prognóstico, relacionar o tempo de surgimento dos sintomas com o estadiamento da lesão, por meio da classificação de Campanacci no momento do diagnóstico, e com tipo de tratamento. O objetivo secundário do estudo é traçar o perfil epidemiológico dos pacientes com TCG da região onde foram colhidos os dados e compará-lo com dados da literatura.

**Métodos:** Avaliação de 61 pacientes diagnosticados com tumor de células gigantes ósseo quanto ao local de acometimento, idade, sintomatologia inicial, tempo do surgimento dos sintomas, classificação e tipo de tratamento em pacientes atendidos entre maio de 1994 e agosto de 2009.

**Resultado:** Aponta o marco de dois meses após o início da sintomatologia como data limite, quando seria mais comum o diagnóstico de tumor estágio I de Campanacci e com 98,2% de chance de ser tratado de modo não agressivo, dados com relevância estatística ( $p=0,017$ ). A cada aumento de um mês a chance de um paciente ser diagnosticado com tumor em estágio avançado é 10,94% maior do que em relação aos outros dois estágios do tumor.

**Conclusão:** O resultado do estudo sugere não somente a confirmação da hipótese opcional de que quanto mais precoce o diagnóstico de TCG, menos grave é a lesão, mas, principalmente, prediz a relação do tempo de surgimento do sintoma com a gravidade do tumor.

© 2015 Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

<sup>☆</sup> Trabalho desenvolvido no Hospital do Câncer de Pernambuco, Recife, PE, Brasil.

\* Autor para correspondência.

E-mails: [diegofirminoferraz@gmail.com](mailto:diegofirminoferraz@gmail.com), [d.ferrazz@hotmail.com](mailto:d.ferrazz@hotmail.com) (D.F. de Carvalho Diniz Ferraz).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbo.2015.03.007>

0102-3616/© 2015 Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

## Giant-cell tumor: analysis on the importance of early diagnosis and the epidemiological profile

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Giant-cell tumors/diagnosis  
Giant-cell tumors/epidemiology  
Giant-cell tumors/therapy

**Objective:** This study aimed to ascertain the relationship between early diagnosis of giant-cell tumors (GCT) and their prognosis, by correlating the time of symptom onset with the staging of the injury (through the Campanacci classification at the time of diagnosis), and with the type of treatment. The secondary objective of the study was to outline the epidemiological profile of patients with GCT in the region where the data were gathered, and to compare them with data in the literature.

**Methods:** The authors present an evaluation on 61 patients diagnosed with bone GCT, with regard to the site of involvement, age, initial symptoms, time of symptom onset, classification and type of treatment, among patients attended between May 1994 and August 2009.

**Results:** The threshold indicated as the limit for Campanacci stage I tumors to be the commonest diagnosis, with a 98.2% chance that the treatment would be non-aggressive, was two months after symptom onset. This finding was statistically significant ( $p=0.017$ ). Every additional month increased the chance that a patient would be diagnosed with an advanced-stage tumor by 10.94%, in relation to the chances of having the other two stages of the tumor.

**Conclusion:** The study result not only suggests that the alternative hypothesis that the earlier the diagnosis of GCT is, the less severe the lesion will be, has been confirmed; but also especially predicts the relationship between the time of symptom appearance and the severity of the tumor.

© 2015 Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

## Introdução

O tumor de células gigantes (TCG) ósseo é uma neoplasia mesenquimal de caráter benigno com características agressivas. Histologicamente, sabe-se que foi descrito primeiramente por Cooper apud McCarthy<sup>1</sup> e foi considerado uma “exostose medular fúngica”. Em 1845, Lebert et al. apud McCarthy<sup>1</sup> descreveram um grupo de tumores ósseos com células gigantes multinucleadas que apresentavam tendência a recidivar, mas que foram curados com a amputação. O estudo histopatológico do TCG revela que ele é formado por tecido vascularizado, constituído por estroma de células fusiformes ou ovoides e pela presença de numerosas células gigantes multinucleadas, que se assemelham a osteoclastos. Apresenta características comuns a diversas lesões tumorais e pseudotumorais e é necessária a análise conjunta com as características clínicas e de imagem para a confirmação do diagnóstico.

De acordo com uma série da Mayo Clinic,<sup>2</sup> esse tumor representa 5% das neoplasias ósseas, com discreto predomínio no sexo feminino. A faixa etária mais acometida ocorre em indivíduos entre a segunda e a quarta décadas de vida. O TCG em geral acomete um só osso. Os sítios mais comuns de acometimento são o fêmur distal, a tibia proximal e rádio distal.

O quadro clínico é de dor progressiva e aumento de volume articular, que podem estar associados a sintomas articulares, como bloqueio mecânico e sinovite. Esses sintomas muitas vezes relacionam-se, no início, com atividade física e

raramente a dor se torna incapacitante. O diagnóstico de TCG é suspeitado quando, além do quadro clínico citado, o estudo radiográfico revela um tumor de aspecto osteolítico, que destrói toda a epífise e pode chegar até a cartilagem articular (características de agressividade ao estudo radiológico). A confirmação diagnóstica é feita por meio de análise histopatológica.

Campanacci et al.,<sup>3</sup> em 1990, apresentaram uma classificação radiográfica do TCG que descreve três diferentes graduações: estágio 1 - lesão pequena quiescente e intraóssea; estágio 2 - tumor ativo ou agressivo, com comprometimento da cortical óssea, mas apresentando periósteo intacto; estágio 3 - agressivo com invasão dos tecidos moles adjacentes.

Historicamente, o tratamento consistiu em curetagem simples, porém esse método mostrou-se com alto índice de recorrência. Atualmente as técnicas mais usadas são curetagem com adjuvância, ressecção do segmento acometido com reconstrução do tipo artrodese ou substituição do tipo auto/homoenxerto ou uso de endopróteses.

A sintomatologia inicial inespecífica, a falta de treinamento médico direcionado na atenção primária e a dificuldade de acesso a hospitais de referência dificultam o diagnóstico precoce, assim como o adequado tratamento do TCG. Este trabalho tem o propósito de avaliar a relação entre o diagnóstico precoce do TCG e o seu prognóstico e relacionar o tempo de surgimento dos sintomas com o estadiamento da lesão, por meio da classificação de Campanacci no momento do diagnóstico, e com o tipo de tratamento. Este estudo também estima

estabelecer uma marco temporal para diagnóstico precoce de TCG, o qual será capaz de presumir baixa gravidade da lesão, necessitar de tipos de tratamento menos agressivos e servir para nortear políticas públicas de diagnóstico e tratamento precoce do TCG.

## Material e método

Em setembro de 2014 foi feito um estudo descritivo transversal com pacientes do Hospital de Câncer de Pernambuco. Foram revisados todos os prontuários de pacientes diagnosticados com tumor de células gigantes (TCG) de maio de 1994 a agosto de 2009. Foram excluídos da coleta de dados os pacientes com TCG de partes moles; pacientes internados por recidiva de tumor, por não haver menção do tempo entre surgimento de sintomas e diagnóstico; prontuários com dados conflitantes ou incompletos: ausência de confirmação histopatológica no registro, informações ilegíveis, formulário de admissão incompleto e descrição cirúrgica não elucidativa.

Com a exclusão da coleta de dados dos grupos acima citados, foram selecionados 61 pacientes, os quais têm prontuários preenchidos de forma legível, com as informações acima descritas completas e não conflitantes. Nos prontuários desses foram pesquisados: tempo decorrido entre o surgimento de sintomas e o diagnóstico no hospital de referência oncológica; local de acometimento do tumor, idade do paciente, local de procedência, modalidade de tratamento feito, classificação de Campanacci à admissão e sintomatologia apresentada no atendimento. O processo de investigação clínica, classificação da lesão e tratamento foi feito por profissionais habilitados, membros da Sociedade Brasileira de Ortopedia Oncológica.

A amostra foi classificada de acordo com o sistema de Campanacci e foi dividida em dois grupos a partir do tratamento demandado. Os pacientes com TCG passíveis de ressecção por curetagem com adjuvância foram agrupados como “não avançados” e como “avançados” foram considerados aqueles que exigiram intervenções mais “agressivas”.

O estudo em questão foi submetido a autorização pelo comitê de ética da instituição de saúde indicada pela plataforma Brasil.

## Análise estatística

Os resultados das variáveis quantitativas foram expressos por média e desvio padrão, enquanto que as variáveis qualitativas foram expressas por frequências absolutas e relativas. Foi usado o teste de Kruskal-Wallis para verificar possível diferença de média do tempo de tratamento e da idade em relação ao estágio do tumor. Foi usado o modelo de regressão logística para relacionar o tempo de tratamento com o estágio do tumor.

## Resultados

A média das idades dos pacientes com tumor em estágio Campanacci I foi de  $38,3 \pm 13,7$  anos, enquanto que os pacientes em estágio II apresentaram média de  $29,5 \pm 10,6$  anos. Já os

**Tabela 1 – Comparação da média das idades e do tempo de segmento em relação ao estágio do tumor**

	Estágio do tumor (Média ± DP)			p-valor
	I	II	III	
Idade (anos)	38,3 ± 13,7	29,5 ± 10,6	34,1 ± 13,9	0,311
Tempo (meses)	1,5 ± 0,5	6,4 ± 0,8	10,4 ± 2,1	0,017 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Estatisticamente significativo.

pacientes com estágio III tumor apresentaram média de  $34,1 \pm 13,9$  anos. Verifica-se que não existe diferença estatisticamente significativa em média das idades em relação ao estágio do tumor  $p=0,311$  (tabela 1).

Os pacientes com tumor em estágio I apresentaram média dos tempos para diagnóstico de  $1,5 \pm 0,5$  mês. Já os pacientes com estágio II apresentaram média de  $6,4 \pm 0,8$  meses, enquanto que os pacientes classificados em estágio III apresentaram média de  $10,4 \pm 2,1$  meses. Observa-se que existe diferença estatisticamente significativa do tempo para diagnóstico em relação ao estágio do tumor  $p=0,017$ , ou seja, pacientes com estágio inicial apresentam tempo para diagnóstico menor do que em relação aos pacientes com estágio avançado do tumor (tabela 1).

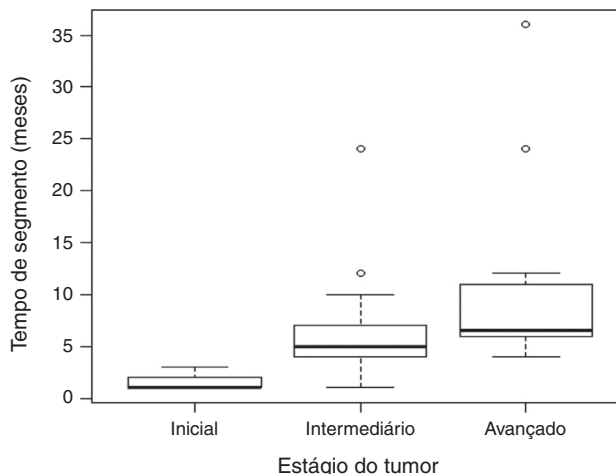
Verifica-se que os pacientes com estágio I apresentam tempo para diagnóstico menor do que em relação ao II e III  $p < 0,0001$  e  $< 0,0001$ , respectivamente (fig. 1).

Verifica-se que o tempo para diagnóstico dos pacientes com estágio III é maior do que em relação aos pacientes com tumor em estágio II  $p=0,013$  (fig. 1).

Por meio da análise de regressão logística (equação 1), observa-se que a cada aumento de um mês a chance de um paciente ser diagnosticado com tumor em estágio avançado é 10,94% maior do que em relação aos outros dois estágios do tumor.

$$\log(-\log(1 - \Pi(x))) = -1,64 + 0,1 \text{ tempo} \quad (1)$$

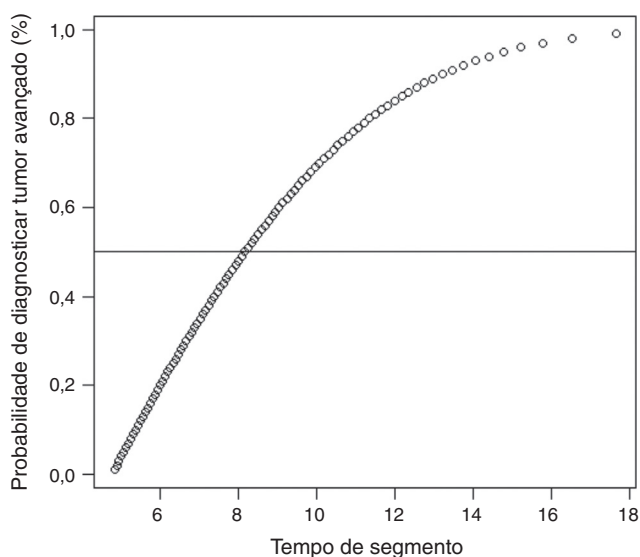
Onde,  $\Pi(x)$  é a probabilidade de um paciente ser classificado com estágio avançado do tumor.



**Figura 1 – Boxplot do tempo para diagnóstico dos pacientes em relação ao estágio do tumor.**

**Tabela 2 – Probabilidade de classificação do estágio do tumor em relação ao tempo de seguimento**

Probabilidade de classificação	Tempo de seguimento (meses)					
	1	2	5	8	10	12
Avançado	0,5	1,8	13,7	48,2	63,3	81,5
Não avançado	99,5	98,2	86,3	51,8	36,7	18,5

**Figura 2 – Probabilidade de classificação do tumor em estágio avançado com relação ao tempo para diagnóstico.**

Verifica-se na [tabela 2](#) que um paciente com tempo para diagnóstico de um mês apresenta uma probabilidade de 0,5% de ser classificado com estágio avançado do tumor, enquanto que se esse mesmo paciente for diagnosticado no quinto mês a probabilidade de ele ser classificado com tumor avançado é de 13,7%. Já se esse mesmo paciente for diagnosticado aos 12 meses a probabilidade de ser classificado no estágio avançado do tumor é de 81,5%.

Verifica-se na [figura 2](#) que aproximadamente 20% dos pacientes são classificados com estágio avançado do tumor no sexto mês. Já no oitavo mês de acompanhamento aproximadamente 50% dos pacientes apresentam tumor em estágio avançado, enquanto que 80% dos pacientes são classificados com estágio avançado da doença aproximadamente no 11º mês.

**Tabela 3 – Prevalência dos sintomas**

Sintomas	N	%
Dor	28	46,7
Tumoração	17	28,3
Dor e tumoração	4	6,7
Aumento do volume	4	6,7
Dor e aumento de volume	2	3,3
Fratura patológica	2	3,3
Dor e fratura patológica	2	3,3
Edema e dor	1	1,7

**Tabela 4 – Incidência do TCG segundo localização no esqueleto**

Local de acometimento	N de pacientes	Porcentagem
Fêmur distal	20	32,78%
Tíbia proximal	7	11,47%
Tíbia distal	6	9,83%
Rádio distal	6	9,83%
Falanges	5	8,19%
Outros	17	27,86%

Verifica-se na [tabela 3](#) a prevalência de sintomas nos pacientes estudados, a qual demonstra a dor isolada como sintoma mais comum e a tumoração como sinal clínico mais comum.

A incidência do tumor de células gigantes segundo localização no esqueleto é demonstrada na [tabela 4](#), a qual revela o acometimento em epífises de ossos longos, mais comumente em joelho. Além das regiões descritas foram encontrados TCGs em calcâneo, úmero proximal, ulna, quadril e rádio proximal.

## Discussão

O resultado do estudo sugere não somente a confirmação da hipótese opcional de que quanto mais precoce o diagnóstico de TCG, menos grave é a lesão, mas, principalmente, prediz a relação do tempo de surgimento do sintoma com a gravidade do tumor. Por exemplo, num paciente diagnosticado após um mês do surgimento de sintomas, sua chance de apresentar-se com uma lesão passível de tratamento com curetagem mais adjuvância é de 99,5%, o que acarreta benefícios para o paciente e para o sistema público de saúde quando comparada com cirurgias mais agressivas.

O TGC foi encontrado em nossa série de 61 pacientes principalmente entre a terceira e a quarta décadas de vida, dados de acordo com a literatura.<sup>3-5</sup> Em discordância com o estudo<sup>6</sup> no qual 31% dos pacientes foram diagnosticados com fratura patológica, esta série obteve apenas 3,3% dos pacientes com essa lesão.

A observação de que apenas um paciente com metástase no estudo (1,6%) é concordante com a literatura mundial,<sup>2,7</sup> que estima entre 1-3% o risco de o TCG metastatizar. Segundo Renard et al.,<sup>8</sup> a explicação para os focos metastáticos pode residir no fato de que as células tumorais podem ser encontradas nos vasos periféricos do sítio ósseo afetado.

Comparando a incidência do TCG quanto a sua localização no esqueleto com a demonstrada por Jesus-Garcia et al.,<sup>6</sup> obtivemos dados semelhantes, conforme observado na [tabela 4](#). O joelho é o local mais incidente, responsável por 44% dos casos.

Com o intuito de estabelecer o marco temporal para diagnóstico precoce em TCG, assume-se o objetivo de identificar lesões estágio I ou II de Campanacci passíveis de tratamento com curetagem mais adjuvância, agrupadas como não avançadas na análise estatística deste estudo. O resultado apontou o marco de dois meses após início da sintomatologia como data limite, quando seria mais comum o diagnóstico de tumor estágio I de Campanacci e com 98,2% de chance de ser tratado de modo não agressivo, dados com relevância estatística ( $p = 0,017$ ).

Almejando o marco temporal demonstrado no estudo, melhorias de políticas de saúde públicas serão necessárias, investimento em recursos humanos e estruturais na atenção básica, capacitação dos profissionais de saúde, regularização de vias rápidas entre a atenção primária e unidades especializadas em tratamento oncológico são meios de tornar o sistema público de saúde capaz de diagnosticar o TCG em tempo hábil.

O presente estudo verificou a maior prevalência de sinais e sintomas genéricos, o que dificulta a suspeição clínica e o diagnóstico precoce. A presença de dores articulares e/ou tumorações mostrou-se como sinal de suspeição para investigar-se possível TCG.

Analisando o resultado obtido com a média de idade em relação à gravidade da lesão ao diagnóstico, conclui-se que não há relevância estatística. Assim, a sintomatologia muito prevalente em pacientes de maior idade, como dor articular, precisa ser mais bem investigada, assemelha-se ao atendimento feito com pacientes mais jovens, atenta-se para etiologias tumorais cuja importância do diagnóstico precoce os dados obtidos nos estudos demonstram.

---

## Conclusão

O estudo demonstra o marco de dois meses após início da sintomatologia como data limite, quando seria mais comum o diagnóstico de tumor estágio I de Campanacci e com 98,2% de chance de ser tratado de modo não agressivo, dados com relevância estatística ( $p = 0,017$ ). A cada aumento de um mês a chance de um paciente ser diagnosticado com tumor em estágio avançado é 10,94% maior do que em relação aos outros dois

estágios do tumor. O perfil epidemiológico dos pacientes com TCG da região concorda com a literatura mundial nos aspectos idade, risco de metástase e local de acometimento.

---

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

---

## REFERÊNCIAS

1. McCarthy EF. Giant-cell tumor of bone: an historical perspective. *Clin Orthop Relat Res.* 1980;(153):14-25.
2. Canale ST. *Cirurgia ortopédica de Campbell.* 10 ed. São Paulo: Manole; 2006.
3. Campanacci M, Baldini N, Boriani S, Sudanese A. Giant-cell tumor of bone. *J Bone Joint Surg Am.* 1987;69(1):106-14.
4. López-Barea F, Rodríguez-Peralta JL, García-Girón J, Guemes-Gordo F. Benign metastasizing giant-cell tumor of the hand. Report of a case and review of the literature. *Clin Orthop Relat Res.* 1992;(274):270-4.
5. Eckardt JJ, Grogan TJ. Giant cell tumor of bone. *Clin Orthop Relat Res.* 1986;(204):45-58.
6. Garcia Filho RJ, Wajchenberg M, Justino MAF, Korukian M, Ishihara HY, 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. Garcia Filho RJ. *Diagnóstico e tratamento de tumores ósseos.* Rio de Janeiro: Elsevier; 2005.
8. Renard AJ, Veth RP, Pruszczynski M, Wobbles T, Lemmens JA, van Horn JR. Giant cell tumor of bone: oncologic and functional results. *J Surg Oncol.* 1994;57(4):243-51.