



**Recidiva de Tumores de Células Gigantes Ósseas – Estudo da  
Casuística do Hospital de Santo António/ Centro Hospitalar do Porto**

**RUI PAULO VICENTE REINAS**

ANO LECTIVO 2011/2012

ALUNO DE 6º ANO DO MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR

Largo Prof. Abel Salazar, 2. 4099-003 Porto

Dissertação realizada no âmbito da disciplina Dissertação / Projecto /  
Relatório de Estágio do Mestrado Integrado em Medicina

Sob a orientação de Dr. José Fernando Souzellas Costa e Castro

Porto, 5 Junho de 2012

# **Recidiva de Tumores de Células Gigantes Ósseos – Estudo da Casuística do Hospital de Santo António/ Centro Hospitalar do Porto**

Reinas, R.<sup>1</sup>

1 – Aluno do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

---

**Correspondência:**

Rui Reinas

Rua Oriental, 1301, 2º, Freixieiro

4455-517 Perafita

Telefone: 939365512

E-mail: rui\_reinas@hotmail.com

*Terms consciência de sermos ignorantes é um grande passo para o conhecimento*

*Benjamin Disraeli, 1<sup>st</sup> Earl of Beaconsfield*

# Índice

Lista de Abreviaturas.....	2
Resumo.....	3
<i>Abstract</i> .....	4
Introdução.....	5
Patogénese.....	5
Clínica.....	6
Histologia.....	8
Estadiamento.....	10
Diagnóstico Diferencial.....	10
Tratamento e <i>Follow-up</i> .....	11
Tratamento das Recidivas.....	12
Prognóstico.....	13
Objectivos.....	14
Material e Métodos.....	14
Resultados.....	15
Discussão dos resultados.....	18
Agradecimentos.....	22
Referências Bibliográficas.....	23

# Lista de abreviaturas

**HSA-CHP** - Hospital Santo António-Centro Hospitalar do Porto

**TCG** - Tumor de Células Gigante

**F:M** – Feminino:Masculino

**CGET** – Células Gigantes do Estroma Tumoral

**RANKL** - Receptor Activator of Nuclear factor Kappa B

**Rx** – Radiografia

**TC** – Tomografia Computorizada

**RM** – Ressonância Magnética

**CMH** - Células Mononucleadas Histiocíticas

**CGM** - Células Gigantes Multinucleadas

**PMMA** – Polimetilmetacrilato

**SAM** – Sistema de Apoio ao Médico

**Nota:** Excepto quando assinalado, as imagens de Rx e TC foram gentilmente cedidas pelo Serviço de Radiologia do HSA/CHP

# Resumo

**Introdução:** O Tumor de Células Gigante (TCG) ósseo é uma neoplasia histologicamente benigna com comportamento localmente agressivo, que origina lesões osteolíticas, geralmente nas epífises e metáfises de ossos longos. Com comportamento imprevisível, tem tendência para recidivar apesar da terapêutica executada actualmente.

**Objectivo:** Comparar a casuística do Hospital Santo António - Centro Hospitalar do Porto (HSA-CHP), com os dados existentes na literatura médica sobre a recidiva de TCG.

**Método:** Análise de bases de dados com informação referente aos casos de doentes com TCG disponíveis nos arquivos do HSA, incidindo sobre o género, idade à data do diagnóstico, sintomas à apresentação, local, número de recidivas, tempo decorrido entre a primeira excisão e excisão de recidiva e entre excisões de recidivas, malignização, metastização.

**Resultados:** Amostra de 12 doentes, 9 dos quais do sexo feminino, com uma média de idades de 35 anos. Em 3/4 dos doentes foi a dor local que permitiu o diagnóstico (entre os quais 1 com tumefacção concomitante), em 2 casos foi uma fractura patológica, e em 1 caso foi incidentaloma. A região "*around the knee*" foi afectada em 1/2 dos doentes, o úmero em 3, e o rádio, o sacro e a tibia distal, cada um em 1 doente. 2 Doentes recidivaram, dos quais um 2 vezes, a segunda das quais como malignização. Não houve casos de metastização. No caso da recidiva única, passaram-se 30 meses entre a excisão do tumor primário e a da recidiva, no outro caso, 12 e 11 meses entre cirurgias.

**Conclusões:** A idade média está de acordo com o descrito na literatura, verificando-se uma proporção F:M maior do que o esperado. A região "*around the knee*" foi a mais afectada. Sintomaticamente, a dor, seguida da fractura patológica, foi o mais prevalente, como esperado. Em 2 casos houve recidiva, com 1 caso de malignização. Não se verificou nenhum caso de metastização. A reduzida amostra limita a obtenção de conclusões significativas.

**Palavras-chave:** Tumor Células Gigantes (TCG), Recidiva, Malignização, Metastização

# Abstract

**Introduction:** Giant Cell Tumor of the bone (GCT) is a neoplasm of benign histology that presents with locally aggressive behavior, originating osteolytic lesions, usually located in the epiphysis and metaphysis of long bones. With unpredictable behavior, it has a tendency to recur despite therapeutic procedures performed today.

**Objective:** To compare the casuistry of the Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto (HAS-CHP) with the data existent in medical literature on the recurrence of Giant Cell Tumor of the bone.

**Methods:** Analysis of data regarding all cases of patients with TCG in HSA-CHP, concerning genre, age at diagnosis, presenting symptoms, localization, number of recurrences, time interval between first excision and recurrence excision and between excisions of recurrences, malignization and metastization.

**Results:** Study group 12 patients, of which 9 were women, with a mean age of 35. In 3/4 local pain led to the diagnosis (1 with simultaneous tumefaction), in 2 cases it was a pathological fracture, and in 1 case an incidental finding. The “*around the knee*” area was affected in 1/2 the cases, the humerus in 3, and the radius, the sacrum and the distal tibia with 1 case each. 2 patients had recurrences, 1 of which had 2 recurrences, with the second of them being malignant. There was no metastization. In the single recurrence case, 30 months passed between primary and recurrence surgeries, while in the other case, 12 and 11 months passed between surgeries.

**Conclusion:** Mean age is as expected from literature, with a higher than expect F:M proportion. The area “*around the knee*” was the most affected. Symptomatically, pain, followed by pathological fractures, was the most prevalent, as expected. There was recurrence in 2 cases, 1 of which with malignization. There was no metastization. The reduced study group limits the achievement of significant conclusions.

**Key Words:** Giant Cell Tumor (GCT), Recurrence, Malignization, Metastization

# Introdução

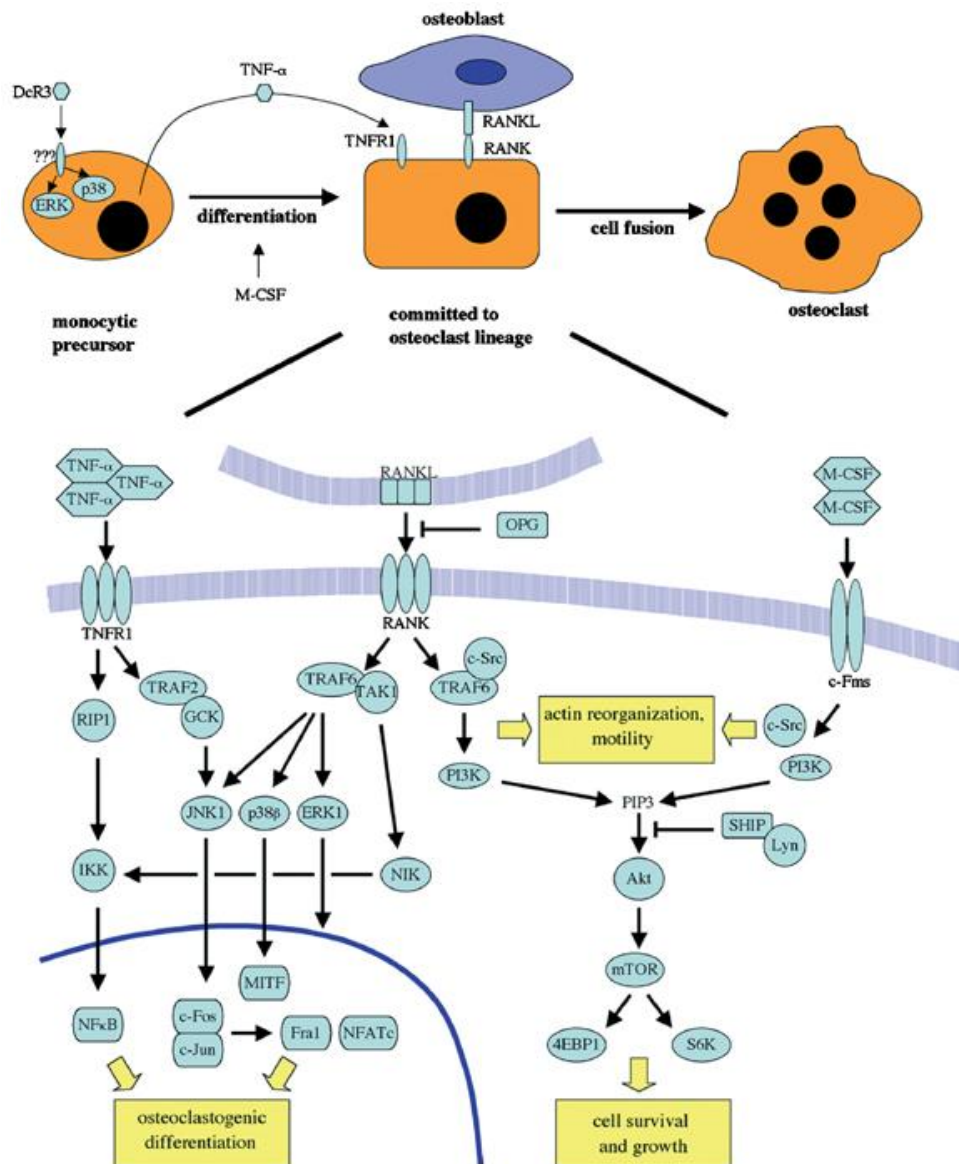
Descrito originalmente em 1940, por Jaffe e Lichtenstein, o TCG é um tumor principalmente ósseo com potencial de crescimento imprevisível<sup>1</sup>, que surge principalmente na faixa etária dos 20-40 anos<sup>1</sup>, com ligeira predominância feminina (F:M - 1,5:1)<sup>2</sup>. Corresponde a cerca de 4-8% de todos os tumores ósseos primários, a 20-23% dos tumores benignos ósseos, sendo um dos mais comuns em adultos jovens<sup>3</sup>.

## Patogénese

Segundo a hipótese mais estudada, acredita-se que as CGET têm algumas características semelhantes às células progenitoras de osteoblastos, nomeadamente a expressão do receptor RANKL, um factor de crescimento imprescindível para o recrutamento de osteoclastos por osteoblastos, e sua maturação<sup>4,5</sup>.

Normalmente, estes dois tipos de células interagiriam por contacto directo e através da interacção RANKL/receptor, induzindo a formação dos osteoclastos. Num TCG, verifica-se sobre-expressão do RANKL, aumentando o recrutamento de osteoclastos, os quais seriam responsáveis pelas lesões osteolíticas observadas na imagiologia destes tumores<sup>5</sup>.

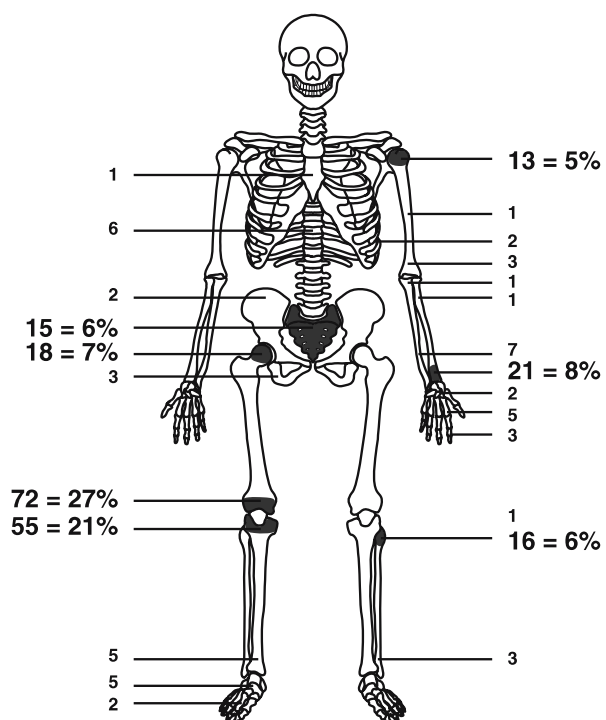




**Figura 1** – Fisiologia do recrutamento normal de osteoclastos (Adaptado de Aeschlimann D *et al*, 2004<sup>6</sup>)

## Clínica

O sintoma mais comum de TCG é dor progressiva com 2, 3 meses de progressão<sup>3</sup>. Outros sintomas concomitantes são edema, deformidade e limitação do movimento articular. Em 10% dos casos, a forma de apresentação é uma fractura patológica<sup>7</sup>. Os casos de localização vertebral primária cursam normalmente sem comprometimento neurológico. Habitualmente respeita a topografia indicada na Figura 2, salientado a área “*around the knee*” com 48% dos casos<sup>8</sup>.



**Figura 2** – Distribuição de TCG (Adaptado de Werner M, 2006<sup>9</sup>)



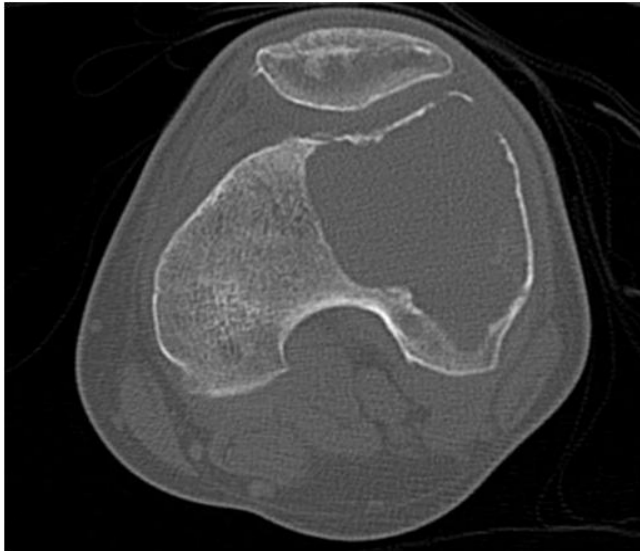
**Figura 3** – Rx típico de TCG, localizado na epífise e metáfise do fêmur<sup>9</sup>



**Figura 4** – Rx de doente com TCG no rádio distal

No Rx, *Gold Standard* imagiológico, apresenta-se como uma lesão lítica expansível, envolvendo a epífise e a metáfise adjacente, podendo atravessar a cicatriz epifisária, o que o distingue de outros tumores<sup>10</sup>. Atinge também frequentemente o osso subcondral, por vezes a própria articulação, com ausência de calcificação da matriz<sup>10</sup>. A TC permite detectar

neoformação óssea no seio do tumor, indiciadora de Osteossarcoma<sup>11</sup>. A RM permite avaliar a integridade dos tecidos moles circundantes e o grau de extensão subcondral para a articulação adjacente. Tipicamente, observam-se alterações císticas, uma estrutura muito neovascularizada, e áreas com grande quantidade de hemossiderina<sup>12,13</sup>.



**Figura 5** – Tomografia Computorizada de TCG do fêmur distal. De notar a zona cortical, invadida pelo tumor

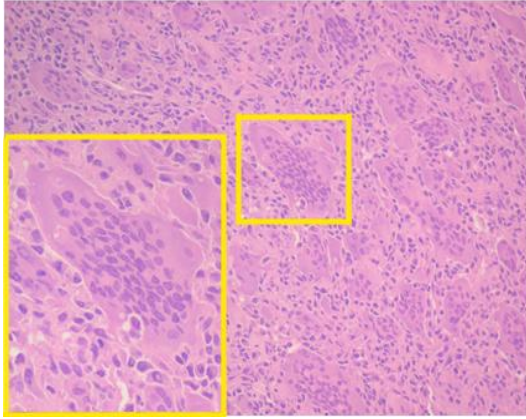


**Figura 6** – RM de TCG no rádio distal<sup>14</sup>

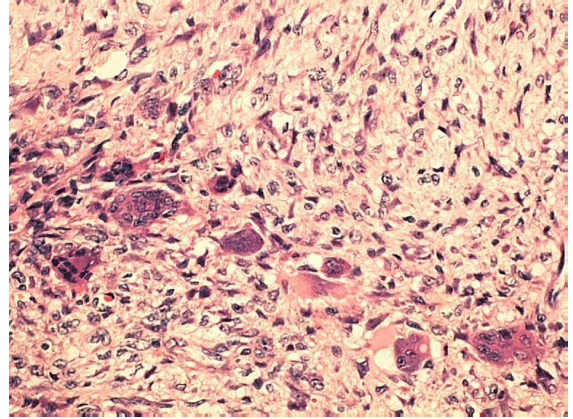
## Histologia

O tecido tumoral é composto por três tipos de células: as CGET, que correspondem ao componente tumoral sem si, derivadas de células do estroma mesenquimatoso; as CMH e as CGM, ambas provenientes do sistema monocito-histiocítico, mas não incluídas na população tumoral.

Geralmente descoberto numa fase clinicamente avançada, não se conhece nenhuma lesão pré-neoplásica<sup>9</sup>.

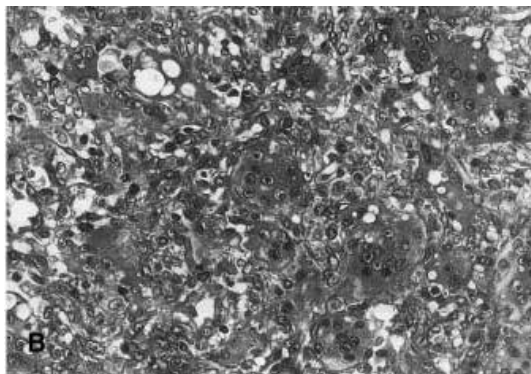


**Figura 7** - CGET. Notar que os núcleos são semelhantes aos das células circundantes<sup>15</sup>

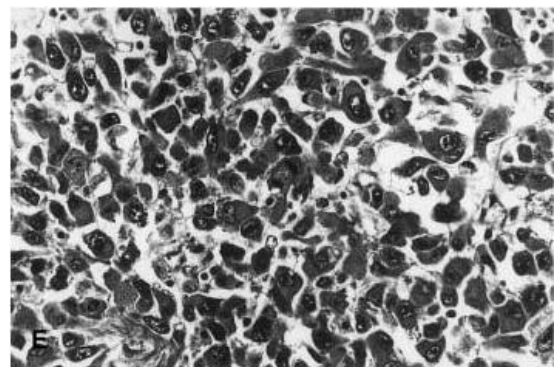


**Figura 8** – Aspecto histológico de TCG<sup>15</sup>

Devido ao seu potencial de crescimento, o comportamento não pode ser avaliado de acordo com as características clínicas, imagiológicas ou histológicas<sup>9</sup>. Com tendência para ser localmente agressivo, recorrendo frequentemente após uma simples curetagem, estão descritos casos de metástase pulmonares, que cursam de forma benigna e não são fatais,, salvo raras exceções<sup>16</sup>. Raramente, pode sofrer malignização<sup>17</sup> sob a forma de um TCG de baixo grau com metástases pulmonares, por transformação maligna, e por fim através de um Osteossarcoma<sup>18,19</sup>.



**Figura 9 – B.** TCG, com CEGT e CMH e CGM espalhadas pelo estroma tumoral<sup>9</sup>



**E.** Lâmina proveniente de um Osteossarcoma indiferenciado de alto grau, originário de um TCG primário. São visíveis células pleomórficas, com abundante citoplasma e núcleo grande e atípico<sup>9</sup>

## Estadiamento

Em termos de estadiamento, foram propostos vários sistemas, salientado os Sistemas de *Campanacci* e de *Enneking*, baseados em critérios imagiológicos<sup>20</sup>:

**Tabela 1** – Sistema de Classificação de Campanacci (Adaptado de Campanacci M, 1994<sup>20</sup>)

Grau	Características
I	Lesões intraósseas, com margens bem definidas e córtex intacto
II	Lesões intraósseas mais extensas, com adelgaçamento cortical, mas sem perda de continuidade
III	Lesões extraósseas, que se expandem através do córtex, atingindo tecidos moles

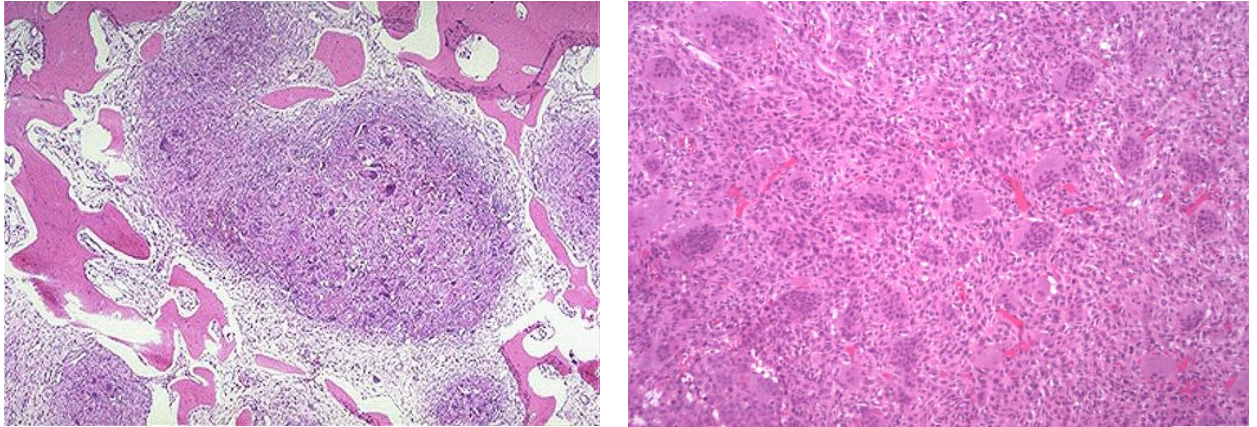
**Tabela 2** – Sistema de Classificação de Enneking (Adaptado de Enneking W, 1983<sup>21</sup>)

Grau	Características
I	Benigno, não agressivo, biologicamente estável
II	Activo, de crescimento rápido
III	Agressivo, de crescimento muito acelerado

No entanto, estes sistemas têm utilidade clínica reduzida por falharem na correlação com a histologia, e por não terem utilidade de prognóstico relativamente aos riscos de recorrência, de metastização e de malignização<sup>22</sup>.

## Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial geralmente envolve outras patologias benignas com células gigantes, como o tumor castanho, o quisto aneurismático, o fibroma não ossificante, o condroblastoma e o histiocitoma<sup>23</sup>. Nalguns casos de malignização, o osteossarcoma, o condrossarcoma, o fibrossarcoma, o mieloma e as metástases ósseas devem ser considerados<sup>23</sup>. O diagnóstico definitivo é anátomo-patológico<sup>3</sup>.



**Figura 10** – Histologia de tumor castanho do osso, à esquerda, comparado com histologia de TCG<sup>9</sup>

## Tratamento e *Follow-up*

O tratamento é cirúrgico<sup>22</sup>. No HSA-CHP a técnica usada envolve a remoção mecânica por curetagem, seguida de aplicação de fenol e de cimento ósseo como adjuvantes locais.

A aplicação de fenol, substância tóxica para as células tumorais, aumenta a probabilidade da eliminação de qualquer tecido neoplásico que não tenha sido excisado<sup>24</sup>.



**Figura 11** – Rx pré-operatório de doente com TCG na tíbia distal Esquerda



**Figura 12** – Rx pós-operatório (2 anos e 10 meses depois) do mesmo doente. É visível o PMMA aplicado durante o procedimento cirúrgico, não se observando sinais de recidiva

O PMMA usado como cimento ósseo foi aplicado inicialmente com o objectivo de preencher o vazio deixado pelo tumor e garantir algum suporte mecânico, tendo sido descoberto posteriormente que o calor libertado durante a sua polimerização elimina células tumorais. Imagiologicamente, apresenta-se como uma estrutura mais hipotransparente relativamente às demais circundantes, facilitando a detecção de recidivas<sup>25,26</sup>.

Por fim, o uso de enxertos ósseos autólogos continua a ser um recurso útil, com o íliaco como dador habitual<sup>27</sup>.

Afectando frequentemente as extremidades distais dos ossos longos, e atingindo o osso subcondral em muitos destes doentes, pode ser necessário o sacrifício da superfície articular durante a curetagem<sup>28</sup>, com artrose secundária.

O *follow-up* deve ser feito com Rx da zona afectada e dos pulmões, a cada 6 meses após a exérese cirúrgica, durante os primeiros 3 anos<sup>3</sup>.

## **Tratamento das Recidivas**

Com técnicas anteriores, envolvendo apenas curetagem da lesão, as taxas de recorrência rondavam os 30-50%<sup>29,30</sup>. Com a introdução de terapêuticas adjuvantes estes números baixaram significativamente, como verificado no estudo de Szendrői, 1992, com 11 doentes, submetidos a técnica cirúrgica semelhante à praticada no HSA-CHP, e que revelou taxas de recorrência de 9%<sup>14</sup>.

Apesar dos sistemas de estadiamento existentes não terem aceitação global, alguns autores (Rock, 1990, e Wuisman *et al*, 1989), observaram um aumento da taxa de recidivas do Grau I para o Grau III<sup>31,32</sup>. Outros factores, como tratamento aplicado ou localização atípica (fora das epífises e das metáfises) parecem também influenciar as taxas de recidiva. Por outro lado, foi demonstrado que factores como o sexo, a idade, a presença de fracturas patológicas não constituem factores de risco<sup>32,33</sup>.

**Tabela 3 – Taxa de recidivas após uso de diferentes tratamentos intralesionais de TCG do osso (follow-up mínimo ≥ 2 anos) (Adaptada de Szendrői M, 2004<sup>14</sup>)**

Author/s	Number of patients	Adjuvant treatment	Rate of local recurrence (%)
Goldenberg et al <sup>17</sup> (multicentre)	120	None	43
Campanacci et al <sup>12</sup>	128	None	30
Capanna et al <sup>52</sup> (multicentre)	490	None	45
Lausten et al <sup>85</sup>	18	None/radiotherapy	56
Richardson and Dickinson <sup>62</sup>	16	(Burr) none	0
Blackley et al <sup>51</sup>	59	Burr, none	12
McDonald et al <sup>35</sup>	85	Burr, phenol, alcohol	34
Capanna et al <sup>52</sup> (multicentre)	187	PMMA, * phenol, liquid nitrogen	17
Szendrői <sup>29</sup>	11	Phenol, PMMA	9
Komiya and Inoue <sup>63</sup>	11	Burr, PMMA	0
Gitelis et al <sup>46</sup>	16	Burr, phenol, alcohol, PMMA	0
O'Donnell et al <sup>49</sup>	60	PMMA/burr phenol	25
Bini et al <sup>57</sup>	38	PMMA	8
Malawar and Dunham <sup>59</sup>	102	(Burr)+liquid nitrogen	7.9
Labs et al <sup>48</sup>	15	PMMA	12

\* polymethylmethacrylate

O tratamento da recidiva não complicada envolve o uso de uma técnica cirúrgica semelhante á usada no tratamento do TCG de novo. Estão relatados casos de malignização em 5-10% dos doentes, e de metástases pulmonares em 2-6%<sup>34</sup>. Há evidência de que o uso de radioterapia, actualmente em desuso, constitui um factor de risco, tanto para a malignização como para a metastização<sup>35</sup>.

## Prognóstico

A sobrevivência dos doentes é muito boa, com taxas de 96% aos 5 anos<sup>36</sup>. Nos casos de transformação maligna a mortalidade ronda os 15-20%, sendo de 50% nos doentes com metástases pulmonares<sup>37</sup>.



A qualidade de vida constitui também um factor importante. Estes doentes são geralmente submetidos a vários procedimentos invasivos, com perda de reserva óssea e por vezes artrose secundária das articulações adjacentes ao tumor.

## **Objectivos**

Este trabalho foi realizado com o objectivo de comparar a casuística do CHP/HSA sobre a recidiva de Tumores de Células Gigantes Ósseos com os estudos realizados sobre o tema, relativamente ao género, idade de aparecimento, locais anatómicos mais frequentes, percentagem e número de recidivas, malignização e metastização.

## **Material e Métodos**

O presente estudo baseia-se nos dados disponíveis de doentes do Serviço de Ortopedia do CHP/HSA, entre Setembro de 1996 e Maio de 2011. Trata-se de um estudo retrospectivo, de um único centro, com um total de 12 doentes foi identificado através da consulta das bases de dados presentes no Serviço de Ortopedia. Após a identificação dos doentes, seguiu-se a colheita de dados, mediante a consulta de processos clínicos, tanto em suporte de papel, como através de consulta do Sistema de Apoio ao Médico – SAM<sup>®</sup>.

Foram recolhidos dados relativamente a idade ao diagnóstico; género; sintomas à apresentação; local da doença; número de recidivas; intervalo de tempo entre tratamento inicial e tratamento da recidiva, e entre tratamento de recidivas; malignização; e metastização.

Os critérios de inclusão para o presente estudo foram a existência de diagnóstico histológico de TCG, o tratamento cirúrgico por curetagem seguido da aplicação de fenol e cimento ósseo, quer nos casos inaugurais quer nas recidivas, e um follow-up de pelo menos 1 ano. Tendo em conta os critérios de inclusão, nenhum doente incluído na base de dados do Serviço de Ortopedia foi excluído do estudo. A colheita dos dados relevantes teve lugar em Março e Abril de 2012.

Considerando a reduzida amostra disponível, não foi possível realizar análise estatística dos dados, tendo em vez disso sido realizada uma análise descritiva da informação obtida.

# Resultados

A amostra estudada consistiu em 12 indivíduos, 3 do sexo masculino e 8 do sexo feminino. A média de idades encontrada foi de 35 anos.

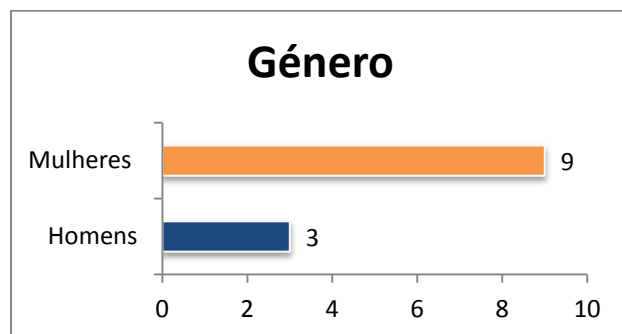


Gráfico 1 – Distribuição dos doentes por género

Em termos de sintomas do tumor primário, 9 (3/4) doentes apresentaram-se com dor na área afectada, tendo um destes apresentado simultaneamente tumefacção. Dos 3 restantes doentes (1/4), 2 apresentaram-se com fractura patológica como primeiro sinal patológico, e 1 apresentou-se com um incidentaloma num Rx realizado durante a investigação de outra patologia.

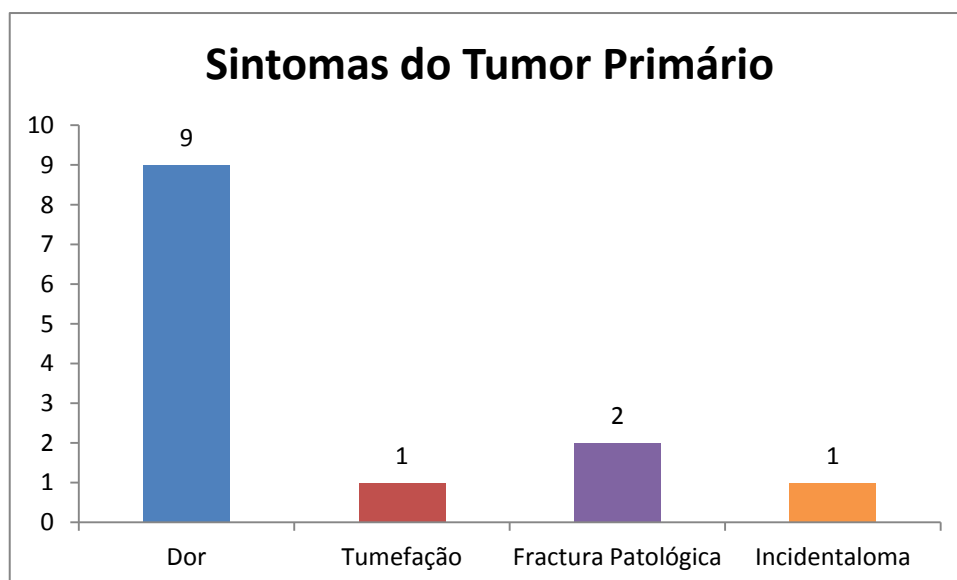


Gráfico 2 – Sintomas à apresentação do TCG primário

Anatomicamente, foi a região do joelho, designada na literatura como “*around the knee*” e envolvendo o fémur distal e a tíbia e perónio proximais, a mais afectada, com 6 doentes, 1/2 do total (4 no fémur distal e 2 na tíbia proximal). A porção distal da tíbia foi ainda atingida em mais 1 doente.

Seguiu-se o úmero, atingido em 3 doentes (1/4), 1 proximalmente, e 2 distalmente.

Nos 2 restantes casos, 1/6 do total, verificou-se crescimento tumoral na porção distal do rádio esquerdo de 1 doente, e por fim, no sacro de 1 doente.

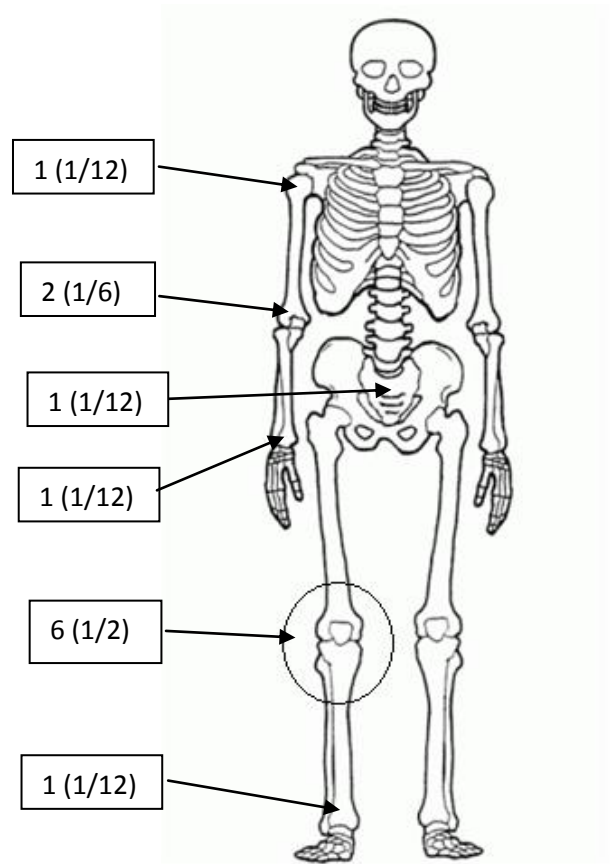


Figura 17 – Distribuição anatómica dos TCG

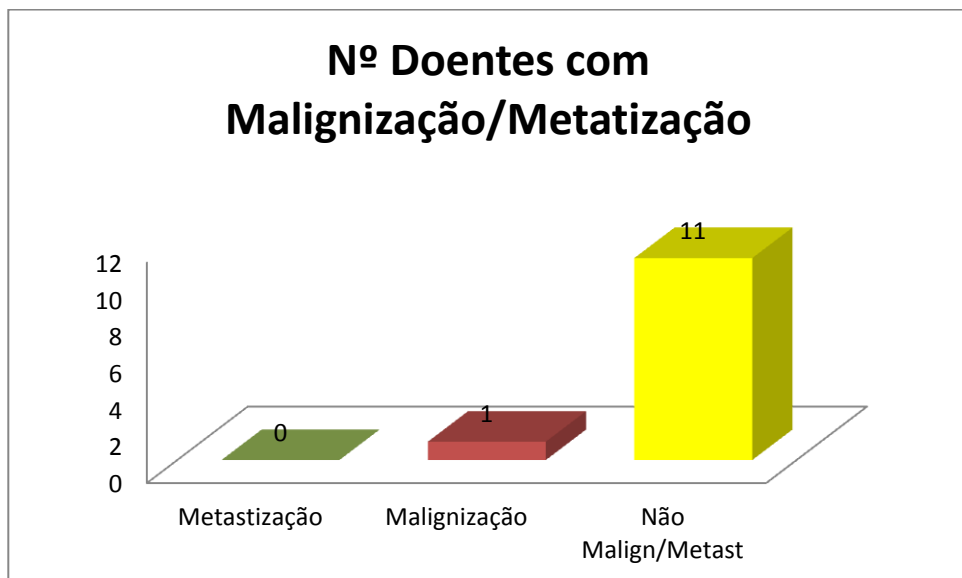


Gráfico 3 – Doentes com Malignização/Metastização

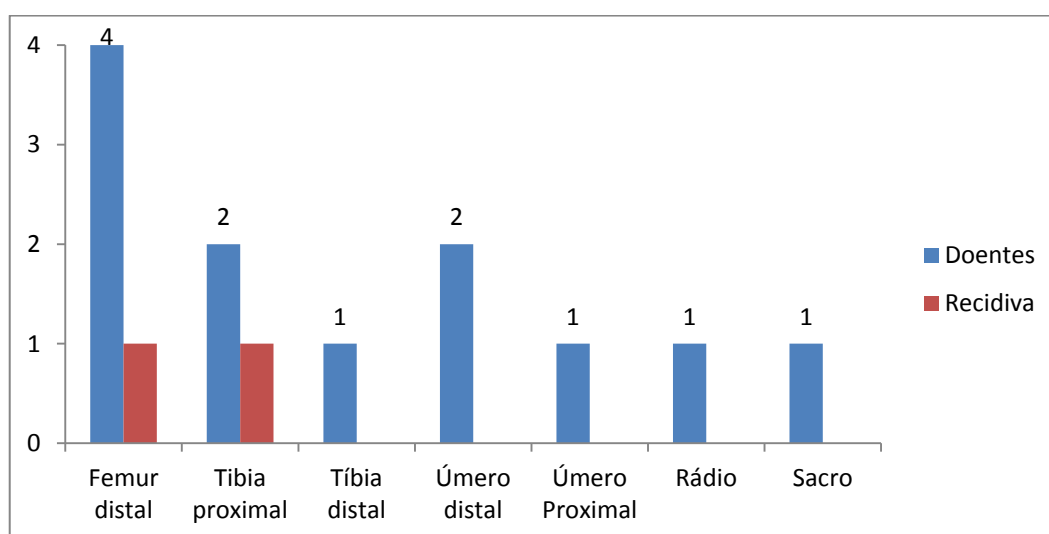
Dos 12 doentes que fizeram parte do presente estudo, 2 (1/6) apresentaram recidivas. Destes, um deles recidivou uma segunda vez, tendo evoluído para malignização por Osteossarcoma. Não se verificaram casos de metastização no grupo em estudo. No caso da recidiva única, passaram-se 30 meses entre as excisões tumorais do primário e da recidiva; no segundo caso, passaram-se 12 meses entre a excisão do tumor primário e a excisão da primeira recidiva, e 11 meses entre esta e a excisão da segunda recidiva, que havia malignizado.

**Tabela 4** – Número e frequência de recidivas

	Recidiva Única	Múltiplas Recidivas	Total
Recidivou	1	1	2

As 3 recidivas foram detectadas pela análise das radiografias de *follow-up*, não tendo os doentes apresentado os sintomas exibidos no tumor primário, nem apresentado nenhum novo sintoma. Todas ocorreram igualmente em doentes cujo sintoma inicial foi dor, não estando as fracturas patológicas associadas a nenhum doente com recidiva.

Em termos de localização das recidivas, verificou-se que a tíbia distal foi a área com maior número de recidivas por doente afectado (n=1/2), seguida pelo fémur (n=1/4). Nenhum das outras áreas afectadas apresentou qualquer recidiva.



**Gráfico 4** – Recidivas por localização anatómica

## Discussão dos resultados

A população em estudo de 12 doentes apresentava uma média de idades de 35 anos, e uma proporção de F:M de 3:1, revelando que, se a idade está de acordo com o normalmente esperado para TCG (20-40 anos), a proporção de mulheres relativamente a homens afectados é maior do que a encontrada na literatura (F:M de 1,5:1).

Relativamente às localizações anatómicas, a região do joelho, incluindo o fémur distal e a tibia proximal, foi a mais afectada, totalizando 6 casos (1/2 do total), número bastante próximo dos valores encontrados em outros estudos para a mesma área, que rondam os 48%. Os restantes casos foram dispersos pelo úmero, tibia distal, rádio e sacro. É importante notar que outras localizações normalmente afectadas, como a cabeça do fémur ou o perónio não foram atingidas em nenhum doente do estudo. Tal pode ser facilmente explicado pelo muito reduzido número de doentes, que não permite identificar tendências muito pouco frequentes.

Em termos de sintomas, verificamos que o sintoma mais comum à apresentação foi dor em 3/4 dos casos, o que está de acordo com a literatura, que apesar de não apontar números precisos, indica claramente que tal sucede na vasta maioria dos casos. De sublinhar ainda a presença de 2 doentes com fractura patológica, 1/6 dos casos, comparável com os 10% descritos noutras séries<sup>7,8</sup>.

Relativamente às 3 recidivas, 2 das quais num único doente, todas foram detectadas graças às radiografias realizadas no *follow-up*, com estava preconizado pelo esquema aconselhado. De notar que não foram encontrados dados na literatura disponível que permitissem uma comparação com outros estudos, mas as circunstâncias da descoberta das recidivas, sem que nenhum outro sintoma ou sinal despertasse a atenção de doentes e clínicos, revelam de forma clara a tremenda importância de um *follow-up* rigoroso e apertado, e do seu papel na detecção precoce e a tempo de evitar danos mais extensos. Outros estudos relativamente á eficácia do

follow-up se imporiam, partindo de um grupo de estudo bem mais vasto do que aquele disponível para a presente investigação.

O sintoma inicial nos 2 doentes que apresentaram recorrência foi dor, o qual foi igualmente o sintoma mais frequente no grupo de estudo. Tendo em conta este facto, e principalmente o limitado número de doentes incluídos neste estudo, não é possível alcançar nenhuma conclusão válida.

Quanto à percentagem de recidivas propriamente dita, verificou-se que 2 dos 12 doentes submetidos ao tratamento padrão (curetagem, seguida de aplicação de fenol e cimento ósseo) apresentaram pelo menos uma recidiva, valores mais elevados comparativamente à série de Szendrői, 1992, que estudou a aplicação de igual regime terapêutico, obtendo valores de 9%<sup>14</sup>. No entanto, e considerando que as taxas de recorrência prévias à introdução da presente técnica cirúrgica podiam alcançar valores tão altos como 56%<sup>38</sup>, a obtenção das baixas taxas de recidiva demonstradas no presente estudo, mesmo com a importante salvaguarda de a reduzida amostra impedir os resultados de serem estatisticamente significativos, parecem indicar, *à priori*, um certo grau de sucesso na sua aplicação.

Infelizmente, não havia dados disponíveis sobre o grau histológico dos tumores nos doentes em estudo, perdendo-se a hipótese de estudar a sua relação com a taxa de recidiva no TCG, perda essa tanto maior quanto é o factor que mais consistentemente parece afectar tais taxas em todos os estudos encontrados na literatura médica.

Relativamente às localizações das duas recidivas, neste estudo foi a tíbia proximal a região com maior rácio recidiva/doente afectado (n=1/2), seguida pelo fémur distal (n=1/4). Estes resultados são ligeiramente diferentes dos obtidos por Kabul *et al*, 2011, no qual era o rádio distal que predominava (n=2/3; 66.7%), seguido de perto pela tíbia distal (n=1/2; 50%), pelo fémur distal (n=5/11; 45.5%) e pela tíbia proximal (n=3/13; 23%). É interessante verificar que as 3 recidivas, 2 das quais no mesmo doente, ocorreram na região que epidemiologicamente é a mais atingida no

TCG, a área denominada “*around the knee*”, a qual é igualmente área atingida em mais doentes neste tumor.

Com 1 único caso de malignização no grupo em estudo (1/12 dos doentes), correspondendo igualmente ao único doente que recidivou 2 vezes, temos uma proporção de malignizações que está dentro do que é apontado por outros estudos, que geralmente indicam valores a rondar os 5-10% de casos de malignização. Não foi usada radioterapia como terapêutica adjuvante deste doente, nem se conhecem outros factores de risco. Trata-se pois de um fenómeno raro de um tumor incomum, pelo que seria um exercício interessante estudar molecularmente a peça cirúrgica, procurando mutações que pudessem explicar a patogénese desta malignização.

**Tabela 5** – Comparação dos resultados obtidos com dados da literatura médica

	<b>Casuística HSA/CHP</b>	<b>Valores da literatura</b>
Idade Média ao Diagnóstico	35	20-40
Proporção F:M	3:1	1,5:1
Área mais atingida	“ <i>Around the knee</i> ” – 50%	“ <i>Around the knee</i> ” – 48%
Sintoma mais frequente ao Diagnóstico	Dor no local (3/4)	Dor no local (sem dados)
Recidivas	2 casos (17%)	9%
Rácio Recidiva/Osso	Tíbia proximal (n=1/2) Fémur distal (n=1/4)	Rádio distal (n=2/3; 66.7%) Tíbia distal (n=1/2; 50%) Fémur distal (n=5/11; 45.5%) Tíbia proximal (n=3/13; 23%)
Malignização	1 caso (8%)	5-10%
Metastização	0	2-6%

Por fim, há que fazer uma apreciação global do estudo. O Tumor de Células Gigantes Ósseo é uma neoplasia rara, o que numa população relativamente reduzida como a Portuguesa tem como consequência um *pool* muito reduzido de casos para

estudo. Tal facto dificulta severamente a obtenção de dados de doentes suficientes para produzir um estudo do qual se obtenham resultados estatisticamente significativos. Deste modo se pode concluir que os resultados obtidos necessitarão sempre da devida reserva, já que não são estatisticamente significativos, mas dão uma razoável indicação preliminar, embora não mais do que aproximada, da eficácia da técnica terapêutica utilizada no Serviço de Ortopedia do HSA/CHP para o tratamento do TCG

Mais do que estudos sobre a presente área, falta dimensão numérica, pelo que futuros estudos sobre a recidiva do TCG, ou outra vertente da sua abordagem, imporiam um número maior de doentes, com a participação de vários Centros Ortopédicos.



# **Agradecimentos**

*Ao Dr. José Costa e Castro, por toda a disponibilidade, apoio e olhar crítico em todas as fases de execução, desde a génese até a sua conclusão. E por me ter despertado a alma para a arte da Ortopedia*

*Ao Dr. Pedro Cardoso, pela ajuda inestimável na obtenção dos dados relevantes para este estudo*

*Aos Drs. Nuno Sá e Ana Reinas, pela pronta ajuda disponibilizada perante qualquer dúvida estrutural ou existencial*

*Aos doentes, sem cuja existência este trabalho não teria sido possível*

*A todos aqueles que, tendo eu esquecido o nome, contribuíram, quer nos grandes quer nos pequenos passos, para a conclusão bem-sucedida deste estudo.*

*“O melhor modo de pedir é agradecer”*

*Padre António Vieira*

# Referências Bibliográficas

1. Dahlin DC, Unni KK. *Bone tumors: general aspects and data on 8542 cases*. 4th ed. Springfield, Ill: Charles C. Thomas; 1986. 119e140.
2. Szulc A, Bernardczyk K, Bręborowicz J, Bruszewski J, Nazar J, Kurzawa P. *The place of orthopedics in the comprehensive treatment of musculoskeletal tumors*. W: Marciniak W, Szulc A, Wiktora Degi Ortopedia i Rehabilitacja t.2. Warszawa: PZWL; 2003. str. 425-64.
3. Karpik M. *Giant Cell Tumor (Tumor Gigantocellularis, Osteoclastoma) Epidemiology, Diagnosis, Treatment*. MEDSPORTPRESS, 2010; 3(6); Vol. 12, 207-215.
4. Atkins GJ, Haynes DR, Graves SE, Evdokiou A, Hay S, Bouralexis S, Findlay DM (2000). *Expression of osteoclast differentiation signals by stromal elements of giant cell tumors*. J Bone Miner Res 15:640–649.
5. Atkins GJ, Bouralexis S, Haynes DR, Graves SE, Geary SM, Evdokiou A, Zannettino AC, Hay S, Findlay DM (2001). *Osteoprotegerin inhibits osteoclast formation and bone resorbing activity in giant cell tumors of bone*. Bone 28:370–377.
6. Aeschlimann D, Evans B. *The vital osteoclast: how is it regulated?*. Cell Death and Differentiation 2004;11, S5–S7. doi:10.1038/sj.cdd.4401470
7. Campanacci, M, Baldini, N, Boriani, S, Sudanese, A. *Giant-cell tumor of bone*. J Bone Joint Surg Am 1987; 69:106.
8. Kivioja, AH, Blomqvist, C, Hietaniemi, K, et al. *Cement is recommended in intralesional surgery of giant cell tumors: a Scandinavian Sarcoma Group study of 294 patients followed for a median time of 5 years*. Acta Orthop 2008; 79:86.
9. Werner M. *Giant cell tumour of bone: morphological, biological and histogenetical aspects*. International Orthopaedics (SICOT) (2006) 30: 484–489.
10. Manikowski W, Kiciński A, Walusiak D, Wiese J. *Giant cell tumor of the upper limb*. Pol Hand Surg 1987; 2/10:53-4.
11. Reid, R, Banerjee, SS, Sciort, R. *Giant cell tumor*. In: Fletcher CD, Unni KK, Mertens F (eds): World health organization classification of tumours. Pathology and genetics. Tumours of soft tissue and bone. 2002, pp 310.
12. Murphey, MD, Nomikos, GC, Flemming, DJ, et al. *From the archives of AFIP. Imaging of giant cell tumor and giant cell reparative granuloma of bone: radiologic-pathologic correlation*. Radiographics 2001; 21:1283.
13. Kwon, JW, Chung, HW, Cho, EY, et al. *MRI findings of giant cell tumors of the spine*. AJR Am J Roentgenol 2007; 189:246.
14. Szendrői M. *Adjuvant therapy (phenol, bone cement) in giant cell tumour*. Z Orthop 1992;130:95-9.
15. Nahal A, Aijan A, Alcindor T, Turcotte R. *Dedifferentiated giant cell tumour of bone in the form of low-grade fibroblastic osteogenic sarcoma: case report of a unique presentation with follow-up*. Current Oncology, 2010;17:71-76
16. Balke, M, Ahrens, H, Streitbueger, A, et al. *Treatment options for recurrent giant cell tumors of bone*. J Cancer Res Clin Oncol 2009; 135:149.
17. Domovitev, SV, Healey, JH. *Primary malignant giant-cell tumor of bone has high survival rate*. Ann Surg Oncol 2010; 17:694.
18. Bullough, PG, Bansal, M. *Malignancy in giant cell tumor*. In: Fletcher CD, Unni KK, Mertens F (eds): World health organization classification of tumours. Pathology and genetics. Tumours of soft tissue and bone. 2002, pp 313.
19. Bertoni, F, Bacchini, P, Staals, EL. *Malignancy in giant cell tumor of bone*. Cancer 2003; 97:2520.
20. Campanacci M *Giant-cell tumor and chondrosarcoma: grading, treatment and results*. Recent Results Cancer Res (1994) 99:257–261
21. Enneking W. *Musculoskeletal tumor surgery*. Vol. 1, New York: Churchill Livingstone, 1983:1436-76.
22. Thomas D, Desai J. *Giant cell tumor of bone*. UpToDate, 11 June 2010
23. Cotran R., Kumar V., Collins T. *Robbins Pathologic basis of disease*. Saunders Company, 6<sup>th</sup> edition. Cap. 28:1244-1246.
24. Dürr, HR, Maier, M, Jansson, V, et al. *Phenol as an adjuvant for local control in the treatment of giant cell tumour of the bone*. Eur J Surg Oncol 1999; 25:610.
25. Nelson, DA, Barker, ME, Hamlin, BH. *Thermal effects of acrylic cementation at bone tumour sites*. Int J Hyperthermia 1997; 13:287.
26. Leeson, MC, Lippitt, SB. *Thermal aspects of the use of polymethylmethacrylate in large metaphyseal defects in bone. A clinical review and laboratory study*. Clin Orthop Relat Res 1993;239.

27. Mankin, HJ, Hornicek, FJ. *Treatment of giant cell tumors with allograft transplants: a 30-year study.* Clin Orthop Relat Res 2005; 439:144.
28. Turcotte, RE, Wunder, JS, Isler, MH, et al. *Giant cell tumor of long bone: a Canadian Sarcoma Group study.* Clin Orthop Relat Res 2002; :248.
29. 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.
30. Goldengerg RK, Campbell CJ, Bonfiglio M. *Giant cell tumor of bone: an analysis of two hundred and eighteen cases.* J Bone Joint Surg [Am] 1970;52-A:619-64.
31. Rock M. *Curettage of giant cell tumor of bone: factors influencing local recurrences and metastasis.* Chir Organi Mov 1990;75(Suppl.1):204-5.
32. Wuismann P, Härle A, Nommensen B. et al. *Giant-cell tumour of bone: an analysis of 69 cases.* Z Orthop 1989;127:392-5.
33. Kabul CS, Tulsi DB, Sanjeev KB, Bikas B, Bharat D, and Firoz A. *Local recurrences after curettage and cementing in long bone giant cell tumor.* Indian J Orthop. 2011 Mar-Apr; 45(2): 168–173.
34. Szendrői M. *GIANT-CELL TUMOUR OF BONE.* J Bone Joint Surg [Br] 2004;86-B:5-12.
35. Cheng JC, Johnston JO. *Giant-cell tumor of bone: prognosis and treatment of pulmonary metastases.* Clin Orthop 1997;338:205-14.
36. Dahlin DC. *Giant-cell tumor of bone: highlights of 407 cases.* AJR Am J Roentgenol 1985;144:955-62.
37. Gitelis S, Mallin AB, Piasecki P, Turner F. *Intralesional excision compared with en bloc resection for giant-cell tumors of bone.* J Bone Joint Surg [Am] 1993;75-A:1648-55.
38. Lausten GS, Jensen PK, Schiodt T, Lund B. *Local recurrences in giant cell tumour of bone: long-term follow up of 31 cases.* Int Orthop 1996;20:172-6.