

NEOPLASIA MALIGNA

“OSTEOSARCOMA”: UM ARTIGO DE REVISÃO

LFS Cavalcante ¹, AS Valente ¹, DD Carneiro¹, CA Souto¹, VR Guedes².

RESUMO

Osteossarcoma, tumor ósseo maligno primário mais comum, geralmente surge entre a segunda e terceira décadas de vida, seguindo uma distribuição bimodal, com um pico inicial no período da adolescência e adultos jovens, e um segundo pico após a 6ª década de vida. Acomete principalmente a metáfise de ossos longos como o fêmur distal, tibia proximal e úmero proximal. Osteosarcoma, ou sarcoma osteogênico, é de difícil diagnóstico precoce devido a forma insidiosa com que aparece. Seu tratamento inclui diversas abordagens terapêuticas dependentes de variáveis como volume, localização e estadiamento.

Palavras chave: Tumor ósseo, osteosarcoma, diagnóstico, estadiamento.

¹Acadêmico de Medicina da UFT;

²Orientador e docente do curso de Medicina da UFT.

INTRODUÇÃO

De acordo com a Sociedade Brasileira de Cancerologia, surgem no Brasil 2.700 novos casos de câncer ósseo e estes são percebidos como raros.

Tumores ósseos malignos são classificados em primários e secundários. Tumores primários configuram-se como os originados do osso, enquanto os secundários são provenientes de partes distintas do organismo e migram para a estrutura óssea, denominando a metástase.

Temos como tumores malignos mais frequentes o Osteosarcoma (também chamado de sarcoma osteogênico), apresentado como tumor exclusivo do osso, categoria primária.

O presente artigo de revisão tem como objetivo atualização médica quanto ao tumor ósseo mais comum, revelando as características clínicas e epidemiológicas do Osteosarcoma, bem como introduzir atenção sobre negligência dos sintomas basais como dor, aumento de volume local, fratura e impotência funcional, tendo em vista a facilidade em erro ao discernir essas simples dores com o surgimento de tumores ósseos.

METODOLOGIA

A pesquisa foi fundamentada na revisão de literatura, análises científicas de pesquisa latino-americana e norte americana sobre a temática Tumor Ósseo. O processo de seleção de artigos teve como período determinante o lapso entre os anos de 2011 a 2016. Foram utilizados materiais com disponibilidade na íntegra do texto. Ocorreram buscas pela Biblioteca Virtual de Saúde (BVS); American Cancer Society; PubMed; Scielo; Sociedade Brasileira de Cancerologia, revistas Norte Americanas e Latino Americanas atualizadas.

ETIOLOGIA

A causa dos tumores ósseos é desconhecida, porém, parecem ser hereditários e causados por certas mutações genéticas. Ocorrem com índice elevado em áreas de desenvolvimento ósseo rápido e, apesar de numerosas alterações moleculares e genéticas serem associados a patogênese para o desenvolvimento do osteossarcoma (OS), sua progressão permanece obscura¹.

A Sociedade Brasileira de Oncologia identifica que a prevalência é

maior no sexo masculino, com uma relação de 1,5 a 2,1: 1, ocorrendo geralmente entre a segunda e terceira décadas de vida, seguindo uma distribuição bimodal, com um pico inicial no período da adolescência e adultos jovens, e um segundo pico após a 6ª década de vida².

Outros fatores de risco para osteossarcoma incluem: Idade: o risco de osteossarcoma é o mais alto durante o surto de crescimento na adolescência; Altura: pode haver alta conexão entre crianças altas e osteossarcoma; Etnia: O osteossarcoma é um pouco mais comum em afro-americanos do que em brancos³.

Apesar desta tumorigênese não ter procedência absolutamente definida, as pesquisas identificaram outros fatores que promovem incidências dessa patologia. Alguns procedimentos para diagnósticos e tratamento podem induzir ao aparecimento de um osteossarcoma, como a intervenção por radioterapia. Crianças que tiveram retinoblastoma hereditário apresentam risco aumentado para o osteossarcoma, particularmente se eles são tratados com radiação⁴.

Atualmente podemos estar a subestimar a associação entre infecção crônica e o desenvolvimento de neoplasias malignas. Alguns autores

admitem que mais de 25% das neoplasias malignas podem ter origem na inflamação crônica e em agentes infecciosos, um exemplo é a Doença de Paget do osso⁵. Foi identificado que portadores dessa doença crônica têm maiores chances de apresentar o osteossarcoma na vida adulta, pois a desestruturação da arquitetura nos tecidos ósseos acometidos, promovida por reabsorção óssea aumentada e reparo ósseo desorganizado, resulta em aumento de volume e maior fragilidade óssea, podendo haver transformação neoplásica das lesões, especialmente o osteossarcoma⁶.

DIAGNÓSTICO

Neoplasias ósseas apresentam uma variedade de comportamentos genéticos. A demora e a dificuldade em diagnosticar têm ligação ao modo insidioso com que a doença surge. O diagnóstico pode ser confuso e histológico, pois o osteossarcoma pode imitar Histiocitoma Fibroso Maligno, Fibrossarcoma ou Tumores de Células Gigantes.

A radiografia averigua o estado ósseo e se existe algum tecido mais denso. Geralmente é o primeiro exame

feito quando há suspeita de tumor ósseo. O exame por raios X pode mostrar a destruição do córtex, a elevação do periósteo e a extensão extra-óssea com ossificação dos tecidos moles adjacentes, mas muitas vezes são necessários exames complementares para fechar o diagnóstico⁷.

Os três locais onde a metástase se instala preferencialmente são pulmão, fígado e osso. O diagnóstico é realizado por meio de diversas ferramentas, entre elas exames laboratoriais que mostra se há no sangue algumas substâncias que, em elevados títulos, indicam a presença de tumor em estágio avançado, tais como fosfatase alcalina e lactato desidrogenase (LDH)⁷.

Tomografia computadorizada (TC) reproduz imagens em distintos ângulos, útil para diagnosticar se o tumor invadiu estruturas como tendões, músculos ou tecido gorduroso⁷. A TC é mais precisa no diagnóstico de doenças metastáticas do tórax do que os raios-x⁸.

Ressonância Nuclear magnética (RNM) deve ser usada com frequência para o acompanhamento de tumores malignos, pois propicia uma boa visualização de tecidos moles envolvidos, fornecendo informações preciosas para auxiliar tratamentos

cirúrgicos que visam preservação do membro. A RNM é o procedimento mais preciso para a avaliação da extensão intra e extramedular de um tumor ósseo. O contraste marcante entre os sinais da gordura e do tecido neoplásico torna a RNM excelente método para este estudo⁹.

A tomografia por emissão de pósitrons (PET) é um exame que monitora a atividade metabólica no corpo todo e consegue detectar tumores que se disseminaram para os linfonodos ou outras estruturas e órgãos do corpo¹⁰.

A medicina nuclear utiliza radiação em mínima quantidade, uma das ferramentas que utilizam esse tipo de estrutura nuclear é a Cintilografia. Sua utilização em conjunto com agentes buscadores de tumores pode oferecer informações adicionais importantes, aumentando a especificidade do diagnóstico, em comparação com as técnicas convencionais de imagens morfológicas. Uma das maiores vantagens da cintilografia óssea é que ela permite a pesquisa de todo o corpo. Isto é importante porque aproximadamente 13% das lesões metastáticas ocorrem no esqueleto apendicular em regiões que usualmente

não são incluídas na pesquisa esquelética¹¹.

A Biopsia também é um exame importante, pois determinará a confirmação do diagnóstico de osteossarcoma. A biópsia deve ser indicada pelo médico que fará o tratamento, sendo que a biópsia aberta é a investigação padrão em cenário de dúvida. A biopsia colabora em determinar a melhor opção de tratamento e deve ser um procedimento de absoluta atenção, pois biópsias realizadas de maneira inadequada são responsáveis por modificações no plano terapêutico².

CONDUTA TERAPÊUTICA

As opções de tratamento responderão a especificidade do tumor. Volume, localização e estadiamento são fatores que direcionam qual procedimento executar.

De acordo com a Sociedade Americana Muscoesquelética, o sistema de estadiamento dos tumores é feito em três informações: o grau do tumor (I = baixa qualidade; II = alto grau); A extensão do tumor (A = envolvimento intra-; B = intra e extra ósseos extensão); Presença de metástases à distância (III). Através do estadiamento é que se

mostrará a dinâmica correta do tratamento. No entanto, é necessário exames de imagem para um correto estadiamento, incluindo uma varredura isótopo óssea para conduzir o tratamento, bem como radiografia de tórax e tomografia computadorizada para descartar metástases pulmonares¹².

Sabe-se que na década de 60 o volume de amputações de pacientes com câncer era bastante expressivo, porém com a intervenção de novos procedimentos a expectativa e qualidade de vida aumentaram. A amputação pode acarretar necrose, infecção, crescimento excessivo do osso em crianças, neuroma, dor do membro fantasma, dentre outros fatores.

Atualmente há diversidade de procedimentos justapostos ao sarcoma ósseo que respondem com êxito a: quimioterapia, procedimento sistêmico, radioterapia e ressecção do osso.

Algumas referências esclarecem que os procedimentos padrão para a terapêutica de osteossarcoma incluem quimioterapia, cirurgia de ponta combinada e inovadora estratégia de fortalecimento de droga imunitário, o que pode diminuir a quantidade de 30 a 40% pacientes de risco com a recidiva da doença com metástases

pulmonares¹³. Porém, mesmo com as técnicas de quimioterapia e cirúrgicas melhoradas, muitos pacientes portadores de OS não conseguem atingir a sobrevida livre de doença a longo prazo, devido ao desenvolvimento de resistência a intervenções terapêuticas¹.

Os procedimentos sistêmicos levam a uma conjunção de tratamento, sendo possível e se viável associado a radioterapia com a terapia antineoplásica sistêmica (quimioterapia ou terapia endócrina) antes ou após a cirurgia. Os compostos metotrexato, doxorubicina, cisplatina, ifosfamida e etoposido são atualmente os mais utilizados no combate a esta patologia, no entanto apresentam elevada citotoxicidade e quando administrados em longo prazo são a causa de efeitos secundários adversos, tais como falência renal, mielossupressão e problemas cardíacos¹⁴.

Mas provavelmente apenas o procedimento sistêmico não é suficiente, há dados que indicam que nem todos os pacientes com diagnóstico de osteossarcoma com um alto grau (grau 3) se beneficiariam com o tratamento sistêmico, já que altas taxas de sobrevivência só pode ser conseguida por meio da ressecção cirúrgica completa¹⁵.

Radioterapia é um método em potencial para destruir células tumorais, porém no caso de osteossarcoma há ressalvas. O tratamento por radioterapia no OS, tumor relativamente radiorresistente, não é aplicado como uma primeira escolha, sendo comumente indicado apenas em pacientes com osteossarcoma irressecável ou inacessível, geralmente em regiões axiais, incluindo a cabeça, pescoço, coluna e pélvis como uma opção paliativa. Portanto, esse procedimento não é utilizado em todos os pacientes com câncer; vai depender do estadiamento e evolução do tumor maligno¹⁶.

A ressecção tende a ser procedimento comum no caso de neoplasias malignas. Atualmente, a cirurgia continua a ser uma parte indispensável de tratamento de osteossarcoma em conjunto com quimioterapia. O objetivo da cirurgia deve ser uma remoção completa do tumor, com uma ampla margem de tecido normal, a fim de evitar locais de recorrência, prezando sempre pela segurança do paciente¹⁶.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

É notória a importância do diagnóstico precoce do osteossarcoma, fato que diagnosticado em tempo prematuro condiciona melhor qualidade de vida ao paciente, proporcionando a preservação do membro, bem como a sua função mais fisiológica possível.

Além do cenário palpável a respeito do diagnóstico e tratamento, é conveniente lembrar que o paciente vítima de câncer deve ser compreendido no contexto multidisciplinar, cujo tratamento e chance de sobrevivência são imprecisos, tendendo deste modo o paciente a ter pensamentos disfuncionais. As estratégias de enfrentamento psicológico são principais meios que possibilitam a minimização do sofrimento advindos da doença, bem como manter o paciente informado sobre descobertas atuais de tratamento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. LI, Y., et al. The Calcium-Binding Protein S100A6 Accelerates Human Osteosarcoma Growth by Promoting Cell Proliferation and Inhibiting Osteogenic Differentiation. *Cellular Physiology and Biochemistry*. Vol. 37. No. 6. 2375-2392. Dezembro 2015.
2. SAMAL B.P., et al; Calcaneal osteosarcoma, a challenge for diagnosis: a rare case report and literature review. *Oncology Discovery*. Vol. 3. Article 2. 2-3. Outubro 2015.
3. MANDAL A. Causas y síntomas Del cáncer de hueso. Disponível em: <[http://www.news-medical.net/health/Causes-and-symptoms-of-bone-cancer-\(Spanish\).aspx](http://www.news-medical.net/health/Causes-and-symptoms-of-bone-cancer-(Spanish).aspx)>. Acesso em 05.08.2016
4. MUSCOLO, D. Luis et al . Actualización en osteosarcoma. *Rev. Asoc. Argent. Ortop. Traumatol., Ciudad Autónoma de Buenos Aires* , v. 74, n. 1, p. 86-101, março 2009 . Disponível em <http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-74342009000100015&lng=es&nrm=iso>. Acesso em 10.09.2016
5. FERNANDO FONSECA et al, Transformação maligna da osteomielite crônica. Disponível em <<http://rihuc.huc.min-saude.pt/bitstream/10400.4/1850/1/Transforma%C3%A7%C3%A3o%20maligna%20da%20osteomielite%20cr%C3%B3nica%20-%20Revis%C3%A3o%20da%20literatura%20e%20casos.pdf>>. Acesso em 07.08.2016

6. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, Doença De Paget – Osteíte Deformante. Disponível em: <<http://u.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-doenca-de-paget-livro-2013.pdf>> Acesso: 07.08.2016
7. American Cancer Society, Osteosarcoma. <<http://www.cancer.org/cancer/osteosarcoma/detailedguide/osteosarcoma-diagnosis>> Acessado em 07.08.2016
8. DAVIS, S.D., et al. Rastreamento de metástases pulmonares. Disponível em: <http://cbr.org.br/wp-content/biblioteca-cientifica/v2/01_11.pdf>. Acesso 08.08.16
9. MOURA, M., Tumor ósseo. Disponível em: <<http://www.tumorosseo.com.br/?cat=19>>. Acesso em 08.08.16
10. INSTITUTO ONCOGUIA. Exames de Imagem para Diagnóstico do Osteossarcoma. Disponível em : <http://www.oncoguia.org.br/conteudo/exames-de-imagem-para-diagnostico-do-osteossarcoma/2280/433/>. Acesso em 07.08.2016
11. COLÉGIO BRASILEIRO DE RADIOLOGIA. Critérios de Adequação de Exames de Imagem e Radioterapia. Coord. geral Aldemir Humberto Soares. 1 ed, vol. 2, São Paulo, 2005.
12. KHAN, N., et al. Imaging osteosarcoma, Osteosarcoma, Dr. Manish-Agarwal(Ed., InTech). Abr 2012.
13. ASSOCIACIÓN MEXICANA DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER. Osteosarcoma: El Cáncer De Hueso Más Común De La Edad Pediátrica. Revista Iberoamericana, v. 1 p. 215-222, 2012.
14. PACHECO, R.C. Efeitos citotóxicos da fisetina e etoposido na linha de osteossarcoma MG-63. 2015. Dissertação (Mestrado em Biologia Aplicada) - Departamento de Biologia, Universidade de Aveiro. Aveiro.
15. RIGHI A., et al. High-grade focal areas in low grade central osteosarcoma: high-grade or still low-grade osteosarcoma? Clinical Sarcoma Research. 5-23. Out 2015.
16. ANDO, K., et al. Current therapeutic strategies and novel approaches in osteosarcoma. Cancers, V. 5, P. 591-616, maio 2013.